V. FATTORUSSO - O. RITTER

SỔ TAY LÂM SÀNG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

TẬP 1



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

SỔ TAY LÂM SÀNG

Chẩn đoán và điều trị

TẬP 1

V. FATTORUSSO - O. RITTER

Sổ tay lâm sàng

Chẩn đoán và điều trị

TẬP 1

(Tái bản lần thứ nhất)

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2009

V.FATTORUSSO – R.RITTER

Vademecum Clinique

Du diagnostic au traitement

Quinzième édition

MASSON
Paris Milan Barcelone

Tham gia dịch:

1. *BS. Trịnh Hùng Cường*
2. *DS. Vũ Chu Hùng*
3. *BS. Nguyễn Kim Lộc*
4. *BS. Phạm Huy Tiến*

Lời giới thiệu

Với sự tiến bộ không ngừng của khoa học và công nghệ ứng dụng trong y học, ngày càng nhiều phương pháp chẩn đoán và điều trị hiện đại được phát minh và ứng dụng, tuy nhiên nghệ thuật thăm khám lâm sàng và chỉ định điều trị vẫn là một nguyên lý hằng định cho mọi thế hệ bác sĩ và mãi mãi vẫn sẽ là cái gốc của nghề y. Cuốn sách Sổ tay lâm sàng - chẩn đoán và điều trị (Vademecum clinique du diagnostic au traitement) của Nhà xuất bản Masson – Cộng hoà Pháp là một cuốn sách đã có bề dày tuổi thọ, được tái bản hàng chục lần và được xuất bản ở nhiều nước. Với cách tiếp cận và nội dung phong phú phù hợp với thực hành lâm sàng của Việt Nam, cuốn Sổ tay lâm sàng đã được dịch ra tiếng Việt từ những năm 80 của thế kỷ XX, đã được đông đảo bạn đọc nước ta hoan nghênh và sử dụng như cuốn cẩm nang, là công cụ hỗ trợ đắc lực cho các thầy thuốc, đặc biệt ở những tuyến y tế cơ sở xa trung tâm, không có đủ điều kiện kỹ thuật hiện đại hỗ trợ cho chẩn đoán.

Để đáp ứng nhu cầu của bạn đọc và cập nhật thông tin, Nhà xuất bản Y học đã tổ chức dịch lại nguyên bản của lần xuất bản thứ 15 và in thành 2 tập.

Xin trân trọng giới thiệu và mong nhận được các ý kiến đóng góp của bạn đọc.

Nhà xuất bản Y học

Lời nói đầu

Trong y học hiện đại, quá trình từ chẩn đoán đến điều trị thường gồm ba giai đoạn ít nhiều riêng biệt.

Chẩn đoán lâm sàng: Chẩn đoán lâm sàng dựa trên tiền sử bệnh. Đó là nghệ thuật lắng nghe, hỏi bệnh nhân và khám nghiệm thực thể, là nghệ thuật nhận xét bệnh nhân bằng các giác quan. Vì những lý do khác nhau, hiện nay việc thăm khám lâm sàng có chiều hướng bị lơ là do lợi ích của các xét nghiệm bổ sung, bằng các phương tiện ngày càng hiện đại. Công nghệ y học, thành quả của những tiến bộ khoa học cho phép thăm dò cơ thể con người với độ chính xác ngày càng cao. Tuy nhiên việc này ngày càng tốn kém, do đó cần có sự đánh giá chắc chắn về lợi ích và chi phí. Trước hết vì là một nghệ thuật nên rất khó đánh giá việc chẩn đoán lâm sàng về mặt kinh tế, thời gian dành cho việc tìm hiểu tiền sử bệnh, về việc thăm khám thực thể được các hệ thống bảo hiểm xã hội trả công rất ít. Mặt khác, công nghệ đã mê hoặc và làm cả cho bệnh nhân và thầy thuốc yên tâm hơn, dẫn đến việc thăm khám thực thể kỹ lưỡng trở thành lỗi thời. Cuốn "*Sổ tay lâm sàng*" không nhượng bộ xu hướng này và tiếp tục trình bày với độc giả những khái niệm kinh điển về chẩn đoán lâm sang vì chúng vẫn là động tác cơ bản nhất trong y học bất chấp có rất nhiều tiến bộ của công nghệ.

Các xét nghiệm bổ sung: Người thầy thuốc thực hành thường phải khẳng định hoặc làm rõ việc chẩn đoán lâm sàng bằng những xét nghiệm bổ sung. Những xét nghiệm này ngày càng khó để lựa chọn vì những tiến bộ trong kỹ thuật hình ảnh, trong nội soi, sinh hoá và miễn dịch đã làm sinh sôi nhiều kỹ thuật trong tầm tay.

Cuốn *Sổ tay lâm sàng* nêu lên đa số những phương pháp này và định hướng cho độc giả về những phương pháp mà trong một số bối cảnh lâm sàng nhất định, có khả năng đem lại đáp án tốt nhất, ít tốn kém. Có một số kỹ thuật rất phức tạp và tốn kém chỉ một số nhà chuyên khoa làm chủ được, người thầy thuốc nên gửi bệnh nhân đến họ, nếu không những xét nghiệm này sẽ gây ra những nghi ngờ mới, dẫn tới những thăm dò khác và làm tăng chi phí y tế một cách vô ích.

Điều trị: Một khi việc chẩn đoán đã được xác định, người thầy thuốc sẽ phải lựa chọn giữa các loại điều trị khác nhau để chỉ định. Về việc điều trị bằng thuốc, cuốn *Sổ tay lâm sàng* có những chỉ dẫn theo một bệnh đơn giản. Có những thuốc kinh điển đã qua thử thách và được mô tả chi tiết và rất nhiều các loại thuốc khác mà hiệu quả ít nhiều tương tự, và tỉ số lợi ích/chi phí thay đổi rất nhiều. Đối với thuốc loại này, độc giả cần tham khảo các tài liệu chuyên khoa.

Cuốn *Sổ tay lâm sàng* xuất bản lần thứ 15 này vẫn là một hướng dẫn dành cho thầy thuốc và các thành viên khác của nhóm điều trị trong công việc hàng ngày. Nó giúp tính được nhanh chóng những chỉ dẫn cần thiết cho việc chẩn đoán và điều trị cũng như những thông tin giúp sử dụng tốt các loại thuốc thông thường. Các tác giả bày tỏ sự biết ơn tới nhà xuất bản Masson đã chịu trách nhiệm xuất bản tác phẩm này, cũng như tới đông đảo đồng nghiệp và sinh viên qua những gợi ý – phê bình của mình đã đóng góp để hiệu chỉnh cho các lần xuất bản liên tiếp.

Bố cục của tác phẩm

Sách được sắp xếp thống nhất với bố cục và cách trình bày khoa học chặt chẽ.

Dược lâm sàng: Sau mỗi phần mô tả các lớp trị liệu là những chỉ dẫn chi tiết về một số thuốc tham khảo cũng như một danh mục các thuốc tương tự.

Chẩn đoán và điều trị: Mỗi chương được chia làm hai phần, dễ dàng phân biệt được theo cách trình bày.

Phần giới thiệu về triệu chứng học: trình bày các triệu chứng và dấu hiệu của bệnh, cũng như những kỹ thuật nội soi, ghi hình (điện quang cổ điển, chụp cắt lớp, siêu âm, cộng hưởng từ hạt nhân, chụp nhấp nháy v.v).

Phần các bệnh và các hội chứng: được mô tả một cách hệ thống.

Hoá lâm sàng và các hằng số sinh học: Mô tả xét nghiệm sinh học thông thường và các kết quả bình thường được trình bày trong các bảng hằng số sinh học.

Các thuốc được nêu trong tác phẩm được trình bày theo:

- Danh pháp quốc tế
- Tên thuốc dạng thông dụng
- Tên biệt dược (và có danh pháp quốc tế trong ngoặc đơn)
- Các lớp dược trị liệu

Trong lần xuất bản mới này, tác phẩm đã được chỉnh sửa và cập nhật. Nhiều chương mới được soạn thảo.

Mục lục

1. Dược lý lâm sàng	(Tập 1)	1
2. Bệnh nhiễm khuẩn ký sinh trùng và nấm	(Tập 1)	489
3. Bệnh của máu, bệnh của lách và bệnh của hạch bạch huyết	(Tập 1)	742
4. Bệnh của hệ thần kinh	(Tập 1)	915
5. Bệnh hệ tiết niệu	(Tập 1)	1181
6. Bệnh hệ hô hấp	(Tập 2)	1
7. Bệnh thấp và các bệnh xương khớp	(Tập 2)	162
8. Bệnh hệ tiêu hoá	(Tập 2)	265
9. Bệnh của gan, đường mật và tuỵ	(Tập 2)	410
10. Bệnh về chuyển hoá và dinh dưỡng	(Tập 2)	488
11. Cân bằng dịch và chất điện giải	(Tập 2)	580
12. Bệnh nội tiết	(Tập 2)	624
13. Bệnh miễn dịch và bệnh hệ thống	(Tập 2)	795
14. Bệnh tim	(Tập 2)	846
15. Các bệnh mạch máu ngoại vi	(Tập 2)	1092
16. Bệnh nhãn khoa	(Tập 2)	1141
17. Tai - Mũi - Họng	(Tập 2)	1166
18. Di truyền học	(Tập 2)	1191
19. Ngộ độc và những tác nhân vật lý	(Tập 2)	1216
20. Khái niệm về tiết chế	(Tập 2)	1318
21. Hoá học lâm sàng	(Tập 2)	1384
22. Hằng số sinh học	(Tập 2)	1456

1 Dược lý lâm sàng

MỘT SỐ ĐỊNH NGHĨA

Hấp thu ở dạ dày: việc chuyển vào hệ tuần hoàn chung hoạt chất của một loại thuốc được dùng theo đường uống.

Sinh khả dụng: tốc độ và tỷ lệ hấp thu của một hoạt chất từ một dạng bào chế từ trước, xác định bằng đồ thị đường cong thời gian/nồng độ trong hệ tuần hoàn chung hay bằng đo sự thải trừ qua nước tiểu.

Nồng độ có hiệu quả: nồng độ trong huyết tương hay trong máu của một hoạt chất cho phép đạt được tác dụng điều trị mong muốn.

Tiêu thụ thuốc: việc buôn bán, kê đơn và sử dụng các thuốc trong một cộng đồng nào đó, theo quan điểm riêng về các hiệu quả y học, xã hội và y tế của chúng.

Tích tụ thuốc: là việc khi cho dùng một liều thuốc theo cách lặp đi lặp lại, nồng độ trong huyết tương tăng tới ngưỡng tích tụ (trạng thái tĩnh tại), hằng định theo thời gian.

Thời gian bán thải trong huyết tương: thời gian cần cho nồng độ của thuốc trong huyết thanh đạt một nửa trị số ban đầu của nó.

Liều duy trì: liều cho phép duy trì một nồng độ hiệu quả.

Liều khởi đầu: liều đầu tiên của thuốc nhằm đạt nhanh chóng nồng độ hiệu quả.

Tác dụng không mong muốn: tác dụng dược lý song song với tác dụng điều trị mong muốn: người ta còn gọi là tác dụng phụ. Bên cạnh các tác dụng có lợi tất cả thuốc cũng có thể gây ra các tác dụng không mong muốn, chúng không biểu hiện ở tất cả các người bệnh nhưng cần phải theo dõi.

- *Tác dụng độc*: tác dụng không mong muốn có thể lường trước được, liên quan tới quá liều tuyệt đối hay tương đối cho một người bệnh cụ thể, như cho người bị thiểu năng thận chẳng hạn.
- *Dị ứng thuốc*: tác dụng không mong muốn không thể lường trước được, không liên quan tới liều dùng, chỉ xảy ra ở những người bị nhạy cảm.
- *Không dung nạp được thuốc*: sự xuất hiện ở một cá thể các tác dụng không mong muốn, ngay cả với liều thấp, thường dễ chịu đựng.
- *Đặc ứng*: sự xuất hiện của các tác dụng không mong muốn ngay lần đầu dùng một loại thuốc ở một cá thể bị bất thường về gen, ví dụ như người bị thiếu năng men hay suy giảm về chuyển hoá; việc dùng thuốc có thể phát hiện ra sự dị thường.
- *Tác dụng có hại giả:* các tác dụng không mong muốn do các chất vô hoạt gây ra khi người bệnh nghĩ là được dùng thuốc, ví

dụ như buồn nôn, tim đập nhanh, ỉa chảy, khô miệng, đau đầu, mẩn da.

Hiệu quả: khả năng của một thuốc, được đánh giá bằng các phương pháp khoa học, gây ra tác dụng dự kiến.

Tương đương điều trị: việc các chế phẩm thuốc khác nhau gây ra các tác dụng điều trị và/hoặc các tác dụng độc thiết yếu giống nhau.

Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng: thử nghiệm trong đó kết quả điều trị của một trị liệu được so sánh với một trị liệu đối chứng hay với giả dược (chất vô hoạt có tác dụng theo cơ chế tâm lý của người bệnh khi được dùng thuốc).

Tá dược: mọi thành phần của một dạng bào chế hoàn chỉnh không kể đến một hoặc vài hoạt chất đã được chỉ ra.

Dạng bào chế hay dạng thuốc: hình thái mà sản phẩm hoàn chỉnh được trình bày, ví dụ như viên nén, viên nang, viên dạn, rượu thuốc, .

Lập công thức thuốc: thành phần của một dạng thuốc nhất là các đặc tính của nguyên liệu và các thao tác cần cho việc tạo lập ra

Liệu pháp vi lượng đồng căn: phương pháp trị liệu được sang chế ra bởi Samuel Hahnemann (1755-1843) trong đó người ta cho dùng các thuốc có thể gây ra các tác dụng giống như chính căn bệnh (Similia similibus curantur); một nguyên tắc khác là tác dụng của chất giả định hoạt tính tăng lên theo độ pha loãng; cuối cùng, ở mỗi lần pha loãng chất đó, thực hiện được sự kích động có kiểm soát về cường độ và giới hạn (kích hoạt).

Tương tác thuốc: các tương tác nhận xét thấy khi cho dùng hai hay nhiều loại thuốc cùng lúc hay lần lượt. Các tương tác có thể có lợi (đi kèm với cải thiện kết quả trị liệu và/hay giảm các tác dụng phụ) hay không có lợi (kèm theo giảm hiệu quả và/hay tăng các tác dụng phụ).

Thuốc: mọi chất tham gia vào thành phần của một chế phẩm dược và nhằm sửa đổi hay thăm dò một hệ thống sinh lý hay một trạng thái bệnh lý vì lợi ích của người được nhận.

Thuốc thiết yếu: các thuốc đã được chứng minh hiệu quả điều trị bởi các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, biểu hiện được những đảm bảo về an toàn và có khả năng thoả mãn nhu cầu về dự phòng và điều trị các bệnh phổ biến nhất.

Thuốc thông dụng: chế phẩm dược được lưu hành theo tên thông dụng quốc tế hay dưới tên thường dùng của hoạt chất mà nó chứa và đã chứng nhận bản quyền thuộc sở hữu công cộng.

Sự tuân thủ: sự tán thành hoàn toàn của người bệnh với các chỉ dẫn của người kê đơn

Dược động học: nghiên cứu về tác dụng của thuốc, nhất là những sự liên quan đến việc thay đổi nồng độ của thuốc theo thời gian ở trong các mô cũng như sự hấp thu, phân bố, chuyển hoá và thải trừ của các thuốc và các chất chuyển hoá của chúng.

Dược lực học: nghiên cứu các tác dụng sinh hoá,sinh lý của thuốc và cơ chế tác dụng của chúng

Chế phẩm dược: dạng dược phẩm (viên nén, viên nang, ống tiêm, viên đạn, v.v.) có chứa một hay nhiều hoạt chất cùng các chất khác (tá dược) được thêm vào trong quá trình sản xuất.

Hoạt chất: chất có tác dụng dược lý được xác định bằng các phương pháp khoa học.

Hiệu lực: quan niệm về khả năng của một lượng xác định của một hoạt chất gây ra tác dụng dược lý đã biết (mối liên quan liều lượng-tác dụng).

Tỷ lệ lợi ích/nguy cơ: tỷ lệ các lợi ích so với các nguy cơ do việc dùng một loại thuốc, có tính đến mức độ và tiên lượng bệnh, các tư liệu liên quan đến hiệu quả và sự an toàn của thuốc, các khả năng lạm dụng hay sử dụng thuốc không đúng.

Biệt dược: chế phẩm dược do một nhà sản xuất bán ra dưới dạng bao bì quy định có tên riêng với ký hiệu đăng ký bản quyền R.

TÊN THÔNG DỤNG QUỐC TẾ (DCI)

Các tên thông dụng quốc tế (TTDQT) được Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo có thể giúp người thầy thuốc xác định các hoạt chất có trong các biệt dược và thường liên quan hoạt tính dược lý. Thật vậy, các TTDQT đều được tạo nên từ một âm tiết chủ chốt. Ví dụ như, phần tố khoá của từ "-olol" tiêu biểu cho nhóm thuốc chẹn bêta (như propanolol) và phần tố khoá của từ "-conazol" cho các thuốc chống nấm toàn thân của nhóm miconazol (như ketoconazol).

Phần tố khoá của từ không phải luôn là hậu tố của TTDQT, nó có thể đặt ở đầu hay giữa; thí dụ như các steroid cường progesteron có phần tố khoá đặc trưng là "-gest-" đặt ở giữa từ (như progesteron).

Tên thông dụng quốc tế, khi đã có, là bắt buộc phải ghi trên nhãn và tờ đơn của các biệt dược: nó cho phép xác định hoạt chất của biệt dược được kê đơn ở nước ngoài và nhanh chóng biết được thành phần của một sản phẩm khi xảy ra ngộ độc thuốc.

Các phần tố khoá tiêu biểu cho các nhóm thuốc

-ac	chống viêm không steroid họ arylcarboxylic.
-actide	polypeptid tổng hợp có tác dụng như corticotrophin.
-adol	giảm đau.
-ast	chống hen.
-astine	kháng histamin.
-azepam	nhóm thuốc benzodiazepin
-bactam	ức chế β - lactamase.
- bol	steroid có tác dụng đồng hoá.
-buzon	chống viêm không steroid họ pyrazol.
- cain	chống rung tim có tác dụng tê tại chỗ.
- Céf-	kháng sinh dẫn xuất từ acid cephalosporanic.
- cillin	kháng sinh dẫn xuất từ acid amino - 6 - penicillanic.
- conazol	chống nấm toàn thân thuộc nhóm miconazol.

- cort	corticoid không phải các dẫn xuất của prednisolon.
- dipin	chẹn calci thuộc nhóm nifedipin.
- fibrat	hạ lipid thuộc nhóm clofibrat.
- gest	steroid sinh progesteron.
- Gli-	sulfamid hạ đường huyết.
- Io-	chế phẩm cản quang có iot.
- ium	amin bậc 4.
- metacin	chống viêm không steroid thuộc nhóm indomethacin.
- mycin	kháng sinh được tạo ra bởi chủng Streptomyces.
- nidazol	kháng sinh vật đơn bào thuộc nhóm metronidazol.
- olol	chẹn beta.
- oxacin	kháng khuẩn thuộc nhóm acid nalidixic.
- pri	các chất thuộc nhóm sulpirid.
- pril	ức chế men chuyển.
profen	chống viêm không steroid thuộc nhóm ibuprofen.
- prost	prostagladin.
- relin	peptid kích thích giải phóng nội tiết tố tuyến yên.
- terol	giãn phế quản dẫn xuất của phenylethylamin.
- tidin	đối vận của thụ thể H_2.
- trexat	đối vận của acid folic.
- verin	chống co thắt loại papaverin.
vin-..-vin-	alcaloid loại vinca.

CÁC THUỐC GIẢM ĐAU

Các thuốc giảm đau làm giảm hay mất cảm giác đau mà không gây ra mất tri giác. Người ta phân biệt:

ĐAU THỰC THỂ: các cảm giác đau này gắn với sự kích thích quá mức các sợi thần kinh cảm giác của cơ thể và nội tạng nằm trong da, các khớp xương, các cơ vân và các tổ chức khác. Các thuốc giảm đau có tác dụng ngoại vi (aspirin, paracetamol và giảm đau không steroid) thường có hiệu quả. Khi không có kết quả, người ta phối hợp các loại thuộc nhóm opi nhẹ (codein, dextropropoxyphen).

Các cơn đau dai dẳng có nguồn gốc ung thư phải được chữa thường xuyên (và không phải theo yêu cầu) bằng morphin bắt đầu bằng đường uống, không kết quả thì bằng tiêm dưới da.

ĐAU DO THẦN KINH: cơn đau này liên đới với thần kinh của một dây thần kinh ngoại vi (chèn ép, sự hình thành một khối u, đau của chi ma), một tổn thương ở hệ thần kinh trung ương (chèn ép tủy sống, hội chứng đồi) hay cường giao cảm gây đau. Các cơn đau này thường kháng lại các thuốc giảm đau ngoại vi và cả với thuốc giảm đau họ opi. Các thuốc chống trầm cảm ba vòng hay là carbamazepin có thể có tác dụng hơn.

Bảng 1.1. Một số thuốc được lưu hành dưới tên thông dụng quốc tế hay tên thông dụng của hoạt chất trong thuốc

Acebutolol	Dinitrat isosorbit	Naloxon
Adrenalin	Diosmin	Neomycin
Allopurinol	Dipyridamol	Nifepidin
Alphachymotrypsin	Dopamin	Nifuroxazid
Altizid spironolacton	Doxorubixin	Ornidazol
Amoxicillin	Doxycyclin	Oxybuprocain
Ampicillin	Econazol	Papaverin
Atenolol	Erythromycin	Paracetamol
Atropin	Etoposid	Pilocarpin
Bacitracin	Fenofibrat	Piperacillin
Benzodocecinium	Fenproporex	Piperazin
Bleu methylene	Fentanyl	Piroxicam
Bromazepam	Flunitrazepam	Procain
Bropacestrol	Fluoro uracil	Propanolol
Butobarbital	Folinat calci	Protamin
Calcitonin	Furosemid	Pyrodoxin
Carbocistein	Gentamicin	Quinin
Carnitin	Glucagon	Rifamycin
Cefalexin	Heparin calci	Somatostatin
Cefalotin	Heparin natri	Sorbitol
Cefalozin	Dầu parafin	Spiramycin
Cefradin	Hyalunoridase	Spironolacton
Chloramphenicol	Hydrocortison	Succinimid
Chlorua benzalbonium	Ibuprofen	Sucralfat
Chymotrypsin	Indapamid	Sultoprid
Cimetidin	Isoprenalin	Testosteron
Cisplatin	Ketamin	Tetracyclin
Citicolin	Ketoprofen	Thiocolchicosid
Citrat betain	Lithyproxin	Thiotepa
Clonidin	Lactulose	Thrombase
Codethylin	Lidocain	Tiaprid

Colchicin	Loperamid	Tobramycin
Cortison	Manitol	Tretitoin
Cotrimazol	Medryson	Trimebutin
Cotrimoxazol	Meprobamat	Trinitrin
Cromoglycat natri	Methotrexat	Tropicamid
Desonid	Methyldopa	Urokinase
Diazepam	Methylprednosilon	Valproat natri
Diclofenac	Metoclopramid	Vancomycin
Digitalin	Metronidazol	Verapamil
Digoxin	Mianserin	Vinblastin
Dihydro ergotamin	Minoxidril	Vincristin
Dihydro ergotoxin	Morphin	Yohimbin
Diltiazem	Nalorphine	

ĐAU TÂM LÝ, người ta nhận thấy đau khi không có tổn thương thực thể để giải nghĩa cơn đau và đôi khi phối hợp với một trạng thái trầm cảm (có thể nặng, với xu hướng tự sát) hay với một rối loạn thần kinh chức năng: cơn đau không giảm nhẹ bằng các thuốc giảm đau nhưng cần đến các thuốc an thần (benzodiazepin), các thuốc hướng thần khác và tâm lý liệu pháp.

Trong mỗi trường hợp, cần dùng các thuốc giảm đau thích hợp nhất theo mức độ và loại cơn đau, vừa tôn trọng thứ tự sử dụng các thuốc như sau:

Thuốc giảm đau với tác dụng ngoại vi (không có thuốc phiện): chúng tác dụng lên cơ chế cảm thụ đau ở mức của các tổn thương,do ức chế việc tổng hợp các prostaglandin.

- Aspirin, paracetamol: các thuốc này được kê đơn trong nhức đầu, đau răng, đau kinh nguyệt, các cơn đau ở hệ vận động, v.v. Noramidopyrin có thể gây ra mất bạch cầu hạt, đôi khi dẫn đến tử vong nên việc sử dụng phải rất hạn chế.
- Thuốc chống viêm không steroid ở liều thấp: cùng một chỉ định. Liều giảm đau thường bằng 50% liều chống viêm.
- Thuốc chống viêm không steroid với liều thông dụng: được dùng các các cơn đau viêm do bệnh thấp, bệnh khớp hay bệnh thấp ngoài khớp.

Thuốc giảm đau với tác dụng trung ương (họ thuốc phiện): chúng tác dụng lên sự dẫn truyền tín hiệu đau qua các chung chuyển ở tuỷ sống hay não thất.

- *Có tác dụng tương đối yếu:* codein, dextropropoxyphen, v.v., sự phối hợp với paracetamol cho phép đạt được một tác dụng giảm đau hiệu quả hơn.

- *Chủ vận - đối vận:* các chất này như buprenorphin, pentazocin, nalbuphin, có tác dụng chủ vận với một số các thụ thể opioid và các tác dụng đối vận với các thụ thể khác; chúng biểu hiện một nguy cơ nhẹ về lệ thuộc thuốc.
- *Thuốc chủ vận cường morphin chính hiệu* ("gây nghiện" hay "dạng opi"): đầu dẫy là morphin, còn có nhiều chất tổng hợp tiếp theo, các thuốc này được dùng trong các cơn đau cấp hay mạn tính trầm trọng do các tổn thương thực thể, không thuyên giảm với các loại thuốc giảm đau khác, các chất này gây nên sự lệ thuộc thuốc. Trong các cơn đau do ung thư, thuốc được chọn lựa là morphin mà nguyên tắc là cho uống khi có thể trong khi không nên dùng loại chủ vận - đối vận do thời gian tác dụng ngắn như pethidin.

Các thuốc phụ hay giống như giảm đau: một số thuốc rất có ích trong điều trị cơn đau, có thể do chính các tính chất dược lý của chúng làm giảm đau, có thể là một tác dụng giảm đau cộng hợp với các thuốc giảm đau thông dụng.

- *Thuốc chống trầm cảm ba vòng* (họ imipraminic): chúng có ích trong các cơn đau vô căn như đau hậu zona, viêm đa dây thần kinh và bệnh lý thần kinh do tiểu đường, đau chi ma.
- *Thuốc chống động kinh:* carbamazepin và clonazepam được dùng trong đau dây thần kinh tam thoa hay thần kinh lưỡi - hầu
- *Thuốc chống co thắt:* các thuốc kháng phó giao cảm và các thuốc chống co thắt cơ có thể làm dịu các cơn đau do viêm đại tràng co thắt, cơn đau quặn mật hay thận...
- *Các thuốc dẫn xuất của phenothiazin ức chế thần kinh* (chlorpromazin, levomepromazin) hay của butyophenon (haloperidol, droperidol).
- *Các corticoid:* có một khả năng giảm đau riêng và các tác dụng chống phù nề mạnh.
- *Trinitrin:* kinh điển trong đau thắt ngực.
- *Thuốc kháng acid dạ dày:* làm dịu nhanh cơn đau do loét và do viêm thực quản do rối loạn tiêu hoá.

Đau là một hiện tượng phức tạp mà ngưỡng cảm giác tuỳ thuộc mỗi cá thể, tinh thần và các yếu tố cảm xúc của họ. Tác dụng giả dược có một vai trò quan trọng trong việc điều trị cơn đau và các thuốc giảm đau yếu hay không giảm đau có thể có tác dụng kinh ngạc.

CÁC THUỐC GIẢM ĐAU NGOẠI VI
(không có thuốc phiện)

Các thuốc này tác dụng ở mức ngoại vi, có thể do ức chế việc tổng hợp các prostaglandin, do làm giảm độ nhạy của các thụ thể hay đầu tận của các sợi thần kinh ở chỗ kích thích đau. Chúng không gây ra sự dung nạp dược lý hoặc sự lệ thuộc của cơ thể. Cũng xếp vào loại này còn có một số các thuốc chống viêm không steroid khi chúng được dùng với liều thấp. Người ta phân biệt:

- Acid acetylsalicylic (Aspirin) và các thuốc khác thuộc họ salicylic: các thuốc này có thể dụng trong các cơn đau vừa phải, cũng có tác dụng hạ sốt và chống viêm.
- Paracetamol: có thể thay cho thuốc họ salicylic khi dạ dầy không dung nạp được aspirin; trong các cơn đau nặng, người ta cho liều 4g/ngày.
- Thuốc chống viêm không steroid: các thuốc này thích hợp hơn với các hội chứng đau cấp hay mạn tính kèm theo sưng viêm (sự tham gia của các prostaglandin). Hay được dùng trong bệnh thấp và bệnh gut, chúng đôi khi tỏ ra cũng hiệu quả như các thuốc giảm đau thuộc họ opi trong các ung thư có di căn vào xương.

Acid acetylsalicylic (Aspirin)

Aspirine Bayer ®.

Aspirine pH8 ® (3M Santé).

Aspirine (Lafran)

Aspirine 500 Nicholas ® (Roche Nicholas)

Aspirine (Upsa).

Aspirine để nhai (Monot).

Aspirine du Rhône ® (Bayer)

Aspirine tan ở ruột Sarein ® (Synthelabo).

Aspro ® (Roche Nicholas).

Claraxine (Roche Nicholas).

Juvepirine ® (Asta) [+ glycocolle].

Rhonal ® (Théraplix).

Sargépirine ® (Sarget).

Dưới dạng muối natri

Catalgine ® (Schwarz).

Dưới dạng muối lysin

Aspégic ® (Synthélabo).

Aspirine hoà tan (Evans).

Kardégic ® (Synthélabo).

Aspirin với các vitamin

Aspirin với vitamin B1 C Derot ® (Genodex)

Aspirin với vitamin C (Upsa).

Aspro ® Vit. C (Roche Nicholas).

Tính chất: Aspirin là một thuốc đáng chú ý mà cơ chế tác dụng chưa được biết rõ nhưng vẫn là thuốc được chọn lựa trong điều trị triệu chứng các cơn đau do bệnh thấp (do ức chế men cyclo - oxygenase); với liều thông thường, nó có tác dụng giảm đau và hạ sốt và ở liều thấp, nó chống sự tập kết các tiểu cầu; với liều cao, nó có tác dụng chống viêm. Thuốc được hấp thu nhanh chóng khi uống, đi qua dịch não tuỷ, rau thai và sữa mẹ.

Có nhiều biệt dược có chứa phối hợp với các hoạt chất khác nên cần cân nhắc các tác dụng riêng về tác dụng không mong muốn, đôi khi trầm trọng; việc thêm các vitamin không giúp gì cho tác dụng điều trị.

Chỉ định

- Giảm đau: đau nhẹ tới vừa phải.
- Giảm sốt: khi sốt.
- Chống viêm: thấp khớp cấp, viêm đa khớp dạng thấp.
- Chống tập kết tiểu cầu, nhất là trong dự phòng tiên pháp và thứ phát cơn nghẽn mạch vành và các tai biến nghẽn mạch máu não

Liều dùng (dùng sau bữa ăn):

Người lớn:

- Để giảm đau và hạ sốt: 0,5 - 1g/ngày (tới 3g/ngày).
- Để chống viêm: trung bình 3g/ngày chia ra nhiều lần. Tối đa 2g/lần và 6g/ngày chia làm 3 - 4 lần; một số người bệnh không chịu được liều cao liên tục vì gây ra các rối loạn về tiêu hoá.
- Để chống tập kết tiểu cầu: việc cho dùng aspirin kéo dài nên theo liều 160 - 300mg/ngày ở những người bệnh có biểu hiện lâm sàng bệnh lý về mạch vành, nếu không có chống chỉ định đặc hiệu, có lẽ là liều thấp (30mg/ngày) cũng có tác dụng dự phòng như vậy và ít gây ra các tác dụng không mong muốn ở dạ dày hay tai biến chảy máu.
- Liều tối đa ở người lớn là 2g/lần và 6g/2 ngày chia 3 - 4 lần.

Trẻ em: 25 - 50mg/kg/ngày trong 4 lần cách nhau 6 giờ. Các liều lớn hơn chỉ là ngoại lệ, ví dụ như trong bệnh chất tạo keo ở trẻ em. Liều tối đa. 80mg/kg/ngày với trẻ tới 30 tháng tuổi, 100mg/kg/24h cho trẻ từ 30 tháng tuổi tới 15 tuổi, chia làm 4 lần, cách nhau 6h.

Ghi chú: Đường trực tràng và đường tiêm (*Aspégic* ®)chỉ được chỉ định khi không cho uống được; ở trẻ trên 6 tuổi, người ta đã đề nghị cho 10 - 25mg/kg/ngày acid acetylsalicylic dưới dạng muối lysin.

Thận trọng

- Thận trọng trong các trường hợp có tiền sử loét đường tiêu hoá và bị hen.
- Lời khuyên với người bệnh: Uống aspirin trong hay sau bữa ăn với một cốc nước.

Các viên bao tan trong ruột không được nhai, cũng không uống cùng với thuốc kháng acid.

Không dùng aspirin một thời gian dài mà không hỏi ý kiến thầy thuốc.

- Không dùng quá các liều được khuyến cáo.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với aspirin, thuốc họ salicylic hay thuốc chống viêm giảm đau không steroid
- Loét dạ dày tá tràng đang tiến triển, viêm dạ dày, thoát vị khe.
- Bệnh dễ chảy máu và các bệnh khác về máu.
- Điều trị chống đông máu.
- Xơ gan cổ trướng.
- Thống phong (bệnh gout).
- Thiểu năng thận với độ thanh thải creatinin dưới 10ml/phút.
- Không dùng ở trẻ dưới 12 tuổi đang sốt cấp tính do virus, nhất là cúm hay thuỷ đậu (vì có nguy cơ bị hội chứng Reye xem ở dưới đây).
- Có thai, nhất là trong 3 tháng cuối: nguy cơ kéo dài thời gian máu chảy ở người mẹ và đứa trẻ và thai nhiễm độc ở phổi (tăng áp lực phổi với việc sớm đóng kênh động mạch) và thận; nguy cơ kéo dài thời gian mang thai.
- Cho con bú: vì thấm qua sữa mẹ (nguy cơ nhiễm toan, hội chứng chảy máu).

- Phối hợp với các thuốc chống đông máu uống hay các methotrexat

Tác dụng phụ

- Rối loạn tiêu hoá: chán ăn, buồn nôn, nôn, đau thượng vị.
- Dùng acid acetylsalicylic được thấy tăng 70% các trường hợp chảy máu đường tiêu hoá (phân có máu vi thể) có nguồn gốc từ các tổn thương có sẵn hoặc vết loét cấp hay viêm dạ dày do dùng thuốc; việc chảy máu ít bị hơn với các aspirin hoà tan hay với các aspirin giải phóng ở ruột.
- Các phản ứng dị ứng: không liên quan với liều dùng và là chống chỉ định vĩnh viễn không dùng thuốc; các phản ứng chéo hay xảy ra với các thuốc chống viêm không steroid khác gồm:
  + Chảy nước mũi và ngạt mũi.
  + Nổi ban, mày đay, phù mạch
  + Phù Quincke.
  + Hen phế quản; co thắt phế quản do aspirin (hoặc một thuốc chống viêm không steroid khác), gặp ở những người lớn bị hen nội tại phối hợp với polyp mũi, xoang, tạo nên hội chứng Fernand - Widal hay Widal - Abrami - Lermoyez.
  + Kéo dài thời gian chảy máu tới vài ngày sau khi ngừng dùng thuốc.
  + Chứng nhiễm độc salicylic: độc ở tai (ù tai và kém thính), ra nhiều mồ hôi, đau đầu, lẫn lộn, kích thích hay trầm cảm.
  + Thiếu máu tan huyết khi thiếu men gluco-6-phosphat dehydrogenase.
  + Các tai biến giảm tiểu cầu.
  + Hội chứng Reye: suy gan thoái hoá nhiễm mỡ cấp với các bệnh về não được quan sát thấy ở các trẻ em bị sốt do nhiễm virus được chữa trị bằng acid acetylsalicylic.

Tương tác: với các thuốc uống chống đông (tăng tác dụng chống đông máu); với cồn etylic, các thuốc chống viêm không steroid khác và các corticoid (tăng tần suất tai biến chảy máu dạ dày - ruột); với methotrexat (tăng độc tính và giảm thanh thải của thận); với zidovudin (tăng nồng độ trong huyết tương của zidovudin). Các thử nghiệm lâm sàng bị biến đổi: thử đường niệu (kết quả dương tính giả), thời gian chảy máu (kéo dài), định lượng cholesterol và kali trong máu (giảm).

Paracetamol

Tên khác: acetaminophen.

Biệt dược:

Aféradol ® (Oberlin).

Claradol 500® (Roche Nicholas).

Dafalgan ® (Upsa).

Doliprane ® (Theraplix).

Dolko ® (Therabel Cucien).

Efferalgan ® (Upsa).

Geluprane ® (Theraplix).

Gynospasmine ® (Synthelabo).

Malgis ® (Smith Kline Beecham).

Oralgan ® (P. Fabre).

Panadol ® (Smith Kline Beecham).

Paracetamol - tên thông dụng.

Paralyoc ® (Farmalyoc).

Propacetamol (tương tự với paracetamol).

Pro. Dafalgan ® (Upsa).

Tính chất: paracetamol là một thuốc giảm đau và hạ sốt thực tế không có tính chất chống viêm ở các liều khuyên dùng; ở các liều đó, tác dụng giảm đau tương tự với acid salicylic.

Chỉ định

- Để giảm các cơn đau có cường độ vừa.
- Để hạ nhiệt khi sốt
- Với liều thông dụng, paracetamol không có tác dụng chống viêm.
- Có thể thay thế aspirin cho người bệnh bị dị ứng với dẫn xuất salicylic, đang có rối loạn về đông máu, đang điều trị chống đông theo đường uống (liều lượng có thể hiệu chỉnh) hay có tiền sử loét dạ dày - tá tràng.
- Paracetamol được dung nạp ở đường tiêu hoá tốt hơn aspirin.

Liều dùng

Theo đường uống:

- Người lớn: 0,5 - 1,0 g/lần, 1 - 3 lần mỗi ngày, mỗi lần cách nhau ít nhất là 4h (tối đa 3g mỗi ngày trong 3 - 4 lần); không cho dùng liên tục quá 10 ngày mà không theo dõi về y tế.
- Trẻ em (6 đến 13 tuổi): 15mg/kg mỗi 6 giờ một lần (60mg/kg/ngày).
- Trẻ em (13 đến 15 tuổi): 0,5g/lần, 1 - 3 lần/ngày mỗi lần cách nhau ít nhất 4 giờ (tối đa 30mg/kg/ngày).

Đường trực tràng:

- Người lớn: 600mg/lần, tối đa 4 lần/ngày.
- Trẻ em: 20 - 30mg/kg trong 24 giờ.

Thận trọng

- Với người lớn, không vượt quá 1g/lần và 3g/24 giờ chia làm 3 - 4 lần, cách nhau ít nhất 4h.
- Tăng khoảng cách các lần dùng lên 8 giờ nếu độ thanh thải creatinin nhỏ hơn 10ml/phút.
- Không phối hợp với aspirin hay thuốc chống viêm không steroid khác.
- Không được dùng quá 10 ngày mà không theo dõi về y tế.
- Lời khuyên cho người bệnh: hỏi ý kiến thầy thuốc khi bị vàng da, nước tiểu màu vàng sẫm và mẩn da.

Chống chỉ định

- Có dị ứng với thuốc.
- Biểu hiện suy gan hay suy thận, nghiện rượu mạn tính.

  Thiếu máu tan huyết.

Tác dụng phụ (hiếm với liều thông dụng)

- Các phản ứng dị ứng ngoài da.
- Ức chế tuỷ xương: thiếu máu, hạ bạch cầu (viêm họng, sốt), giảm thrombin trong máu (chảy máu).
- Tổn thương gan: thay đổi kết quả xét nghiệm chức năng gan, viêm gan hoại tử, thường biểu hiện quá liều ở người nghiện rượu và suy dinh dưỡng.

– Độc với thận: thiểu niệu, đau thắt lưng, cơn đau quặn thận, nước tiểu đục, suy thận (khi dùng kéo dài).

Tương tác: với các thuốc họ salicylic và chống viêm không steroid khác (sự phối hợp ở liều cao làm tăng nguy cơ độc cho thận); với các thuốc uống chống đông máu (với liều cao, paracetamol làm tăng tác dụng chống đông); với các thuốc họ barbituric (giảm tác dụng của paracetamol).

Ngộ độc cấp xem ngộ độc paracetamol.

CÁC BIỆT DƯỢC CÓ PHỐI HỢP THÀNH PHẦN. Có rất nhiều biệt dược có chứa paracetamol phối hợp với các hoạt chất khác:

Actifea ®, *Actron* ®, *Afebryl* ®, *Algisedal* ®, *Algotropyl* ®, *Arhum* ®, *Calgluquine* ®, *Céfaline* ®, *Céquinil* ®, *Claradol* ®, *Codoliprane* ®, *Contragrippine* ®, *Coquelusedal* ®, *Di. Antalvic* ®, *Fébrectol* ®, *Fébrispir* ®, *Fervex* ®, *Gélumaline* ®, *Gynospasmine* ®, *Hexapneumine* ®, *Humex* ®, *Hyrvalan* ®, *Lamaline* ®, *Latépyrine* ®, *Libradol* ®, *Lindilane* ®, *Malgis* ®, *Meusuosedyl* ®, *Novacétol* ®, *Oralgan* ®, *Panadol* ®, *Prontalgine* ®, *Propofan* ®, *Rectoplexil* ®, *Rhinofébral* ®, *Rinurel* ®, *Rinutan* ®, *Salgydal* ®, *Sédarène* ®, *Sédigrippal* ®, *Supador* ®, *Suppomaline* ®, *Toplexil* ®, *Trophirès* ®, *Véganine* ®, *Veralydon* ®.

THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG STEROID DÙNG LIỀU THẤP NHƯ THUỐC GIẢM ĐAU

Acid mefenamic

Ponstyl ® (Parke, Davis)

Liều dùng: người lớn 750 - 1500 mg/ngày chia 3 lần. Tránh dùng cho trẻ em dưới 15 tuổi.

Fenoprofen

Nalgésic (Lilly)

Liều dùng: người lớn 300 - 900 mg/ngày chia 3 lần. Tránh dùng cho trẻ em dưới 15 tuổi.

Ibuprofen (viên nén 200mg)

Advil ® (Whitehall)

Algifène ® (Roche - Nicholas)

Antalfène ® (Bouchara)

Dolgit ® (Merck - Clévenot)

Ergix ® (Manot)

Gélufène ® (Lab.CPF)

Nurofen ® (Boots)

Oralfène ® (P.Fabre)

Solufen ® (Galephar)

Tiburon ® (Pharmiter)

Liều dùng: người lớn 200 - 800 mg/ngày (tối đa 1200mg/ngày). Tránh dùng cho trẻ em dưới 15 tuổi.

Ketoprofen

Toprec ® (Théraplix)

Liều dùng: người lớn 25 - 75 mg/ngày. Tránh dùng cho trẻ em dưới 15 tuổi.

Floctafenin

Idarac ® (Diamant)

Tính chất: dẫn xuất của amino - 4 - quinolein có tác dụng giảm đau duy nhất ở liều khuyến cáo; các tác dụng hạ sốt và chống viêm chỉ biểu hiện ở liều lớn gấp 5 lần liều dùng giảm đau. Có thể xuất hiện các phản ứng dị ứng, thận hay gan nặng làm giảm đáng kể tỷ lệ lợi ích/nguy cơ của thuốc này.

Chỉ định

Cơn đau vừa phải: tác dụng thay đổi và tuỳ thuộc mỗi cá thể; tránh tăng liều khi không tác dụng (kháng thuốc cá nhân).

Liều dùng: 0,2 - 0,8g/ngày. Thời hạn kê đơn không được vượt quá 10 ngày.

Thận trọng

Có thể xảy ra các phản ứng dị ứng ngoài da, niêm mạc hay toàn thân, có thể tới mức sốc phản vệ

Phải hỏi kỹ phản ứng này thường xuất hiện sau một lần uống trước với các triệu chứng dị ứng nhẹ (ngứa ngáy, mẩn da, ngứa họng, khó chịu).

Các tiền sử này bằng cách hỏi người bệnh trước khi kê đơn mới; cũng xử lý như vậy khi xuất hiện vàng da hay tăng men transaminase trong một lần trị liệu trước đó.

Khi có phản ứng dị ứng hay của gan, ngừng ngay và không bao giờ dùng lại thuốc đó

Chống chỉ định

- Đã bị dị ứng với thuốc hay glafenin.
- Thiếu G_6PD.
- Suy tim.
- Thiếu máu cục bộ cơ tim
- Phối hợp với thuốc chẹn bêta (tăng nguy cơ sốc phản vệ).
- Nhược cơ.
- Có thai (không xác định được có thực sự vô hại), cho con bú (chuyển qua sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- Khả năng bị sốc phản vệ, nhất là khi kê đơn lần thứ hai.
- Hạ huyết áp tư thế, chóng mặt, buồn ngủ, rối loạn về gan.
- Ngay khi dùng kéo dài ở liều điều trị, cũng có thể gây ra viêm thận kẽ (thiểu niệu, tăng nitơ niệu). Thường mất đi sau khi ngừng dùng thuốc.
- Viêm gan thể hỗn hợp, nếu tăng men transaminase cần ngừng thuốc ngay.
- Thiếu máu tan huyết (nhất là khi thiếu G_6PD).

***Noramidopirin** (Metamizol natri)*

Novalgine ® (Hoechst)

Pyréthane ® (Gerda)

Tên khác: metamizol natri

Tính chất: dẫn xuất giảm đau của pyrazolin cần dùng cực kỳ thận trọng do khả năng gây độc về máu, thuốc này có thể gây ra mất bạch cầu chết người, không dự kiến được và không lệ thuộc vào liều dùng hay liều đã cho sử dụng trước đó.

Chỉ định: dùng cho các cơn đau cấp mạnh và không chịu tác dụng của các thuốc giảm đau khác. Không được dùng thuốc này để giảm đau ngay từ đầu trước khi dùng các thuốc khác.

Liều dùng: theo đường uống 0,5 - 3 g/ngày trong thời hạn càng ngắn càng tốt.

Thận trọng: sự xuất hiện sốt, đau ngực hay vết loét đòi hỏi ngừng ngay việc dùng thuốc, đếm khẩn cấp tế bào máu cần nhập viện ngay lập tức khi bị mất bạch cầu hạt. Tránh dùng cho trẻ em.

Chống chỉ định

- Đã bị nhạy cảm với pyrazol và salicylic.
- Có tiền sử mất bạch cầu hạt.
- Tổn thương thận, kể cả rất nhẹ.
- Rối loạn chuyển hoá porphyri do gan.
- Thiếu men G_6PD (tăng nguy cơ thiếu máu tan huyết)
- Có thai (không xác định được có thực sự vô hại), cho con bú.
- Trẻ em dưới 15 tuổi.

Tác dụng phụ

- Mất bạch cầu hạt không dự kiến được và không lệ thuộc vào liều dùng hay đã dùng trước.
- Khả năng dị ứng chéo với các dẫn xuất khác của pyrazol hay salicylic, nhất là aspirin.
- Đã từng bị hạ thân nhiệt mạnh khi điều trị bằng chlorpromazin.

NORAMIDOPIRIN PHỐI HỢP

Avafortan ®, *Céfaline-pyrazole* ®, *Optalidon* ®, *Salgydal* ®, *Viscéralgine forte* ®.

CÁC LOẠI THUỐC GIẢM ĐAU KHÁC CÓ TÁC DỤNG NGOẠI VI

Benorilat

Longalcic ® (Evans)

Salipran ® (Evans)

Este của acid acetylsalicylic với paracetamol: sau khi cho dùng theo đường uống, benorilat được thuỷ phân trong máu thành acid acetylsalicylic và paracetamol.

Được dùng như thuốc giảm đau ngoại vi và như thuốc hạ sốt với liều 2 - 4 g mỗi ngày cho người lớn.

Carbasalat calci

Solupsan ® (Upsa)

Tiền chất của aspirin, có cùng tính chất như thuốc này.

Liều lượng: theo đường uống 0,5 - 1g mỗi ngày trong 1 đến 3 lần (tối đa 6g/ngày).

Diflunisal

Dolobis ® (M.S & D - Chibret).

Dẫn xuất salicylic, có mang một nhóm difluoro phenyl, có tác dụng kéo dài (thời gian bán thải huyết thanh từ 8 đến 12 giờ) ở liều lượng khuyến cáo có tác dụng giảm đau ngoại vi.

Liều lượng: 0,5 - 1 g mỗi ngày chia 2 lần.

Ethenzamid

Trancalgyl ® (Innothéra).

Dẫn xuất salicylic được dùng như thuốc giảm đau và hạ sốt với liều 2 - 4g mỗi ngày, chia làm 3 - 4 lần.

Nefopam

Acupan ® (Biolodex)

Tên khác: fenazoxin

Tính chất: tiêm bắp sâu hay tĩnh mạch chậm (trong 5 phút, người bệnh nằm) liều 20mg, có thể nhắc lại sau 6 giờ tới liều tối đa 120mg trong 24 giờ. Giảm liều ở người có tuổi, người bị thiểu năng thận hay gan. Thời gian bán thải huyết thanh trung bình là 4 giờ.

Chống chỉ định:

- Động kinh hay các tiền sử co giật rối loạn.
- Nguy cơ tăng nhãn áp góc đóng.
- Nguy cơ đọng nước tiểu do trở ngại đường tiểu tiện - tiền liệt tuyến.
- Thiểu năng gan hay thận kéo dài.
- Trẻ em dưới 15 tuổi.
- Có thai (chưa xác định có thực sự vô hại), cho con bú (thấm vào sữa mẹ).

Tác dụng phụ:

- Buồn ngủ, nhức đầu, chóng mặt.
- Buồn nôn, nôn.
- Khô miệng, rối loạn tiểu tiện, nhịp tim nhanh
- Quá liều: bị kích động (cần dùng diazepam).

Tương tác: với các thuốc kháng tiết cholin (tăng tác dụng kiểu atropin); với các thuốc chống trầm cảm IMAO (tránh phối hợp), với paracetamol (tăng tác dụng tương hỗ).

Phenacetin

Dạng phối hợp: *Hémagène Tailleur* ®, *Polypirine* ®, *Thermalgine Vitamin C* ®.

Gây độc đáng kể với thận và gan.

THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG STEROID (TCVKS)

Nhóm các chất khác nhau về hoá học nhưng đều có tác dụng ức chế lên việc tổng hợp các prostaglandin, có các tác dụng sau:

- Tác dụng chống viêm
- Tác dụng giảm đau ngoại vi
- Tác dụng hạ sốt.

Mặc dù các thuốc chống viêm không steroid rất đa dạng về hoá học nhưng người ta nhận thấy chúng giống nhau đáng ngạc nhiên về các tác dụng phụ ức chế tổng hợp các prostaglandin nên dẫn đến giảm tác dụng bảo vệ tế bào của các chất này trên niêm mạc dạ dày, những rối loạn về điều hoà chức năng thận (nguy cơ thiểu năng thận) và của huyết áp động mạch.

Việc theo dõi điều trị còn quan trọng hơn do những người bị thấp khớp có xu hướng dùng liều lớn hơn liều chỉ định hoặc thường kéo dài quá mức điều trị. Cần áp dụng các nguyên tắc sau khi kê đơn:

- Hạn chế chỉ định và chỉ dùng các thuốc chống viêm không steroid cho các đợt tiến triển cấp của bệnh viêm đa khớp dạng thấp hay viêm cột sống dính khớp.
- Hạn chế liều dùng và thời hạn trị liệu đến tối thiểu cần thiết để đạt tác dụng mong muốn.
- Tránh dùng các chế phẩm có tác dụng kéo dài (piroxicam, tenoxicam, phenylbutazon) cho những người có tuổi.
- Theo dõi thiểu năng thận ở bệnh nhân có tuổi và trong các đợt điều trị kéo dài.
- Theo dõi các tác dụng không mong muốn.

Thận trọng

- Sử dụng thận trọng cho người bệnh có tuổi và người bệnh bị mất nước.
- Điều trị ngắn nhất có thể được các tổn thương viêm cấp.

- Tìm những liều tối thiểu có tác dụng trong các bệnh viêm mạn tính và theo dõi các chức năng gan và thận.
- Phải lưu ý những người lái xe và vận hành máy về nguy cơ buồn ngủ và chóng mặt.

Chống chỉ định

- Đã bị dị ứng aspirin hay một thuốc chống viêm không steroid.
- Các tiền sử co thắt phế quản do acid salicylic.
- Loét dạ dày tá tràng đang tiến triển.
- Bệnh dễ chảy máu và các bệnh dễ chảy máu khác, điều trị bằng thuốc chống đông máu.
- Thiểu năng thận hay gan.
- Có thai: viêm đa khớp dạng thấp tự cải thiện và mất đi ngay trên 75% phụ nữ có thai nên không cần trị liệu. Với 25% phụ nữ mà bệnh viêm đa khớp dạng thấp tiếp tục tiến triển, khó xác định tác hại mặc dù tác dụng gây quái thai của một số loại thuốc này chỉ chứng minh được trên động vật vì vậy không cho phụ nữ có thai dùng, nhất là vào 3 tháng cuối. Chúng có thể kéo dài thai kỳ, gây ra những rối loạn về huyết học ở trẻ sơ sinh (nhất là trẻ đẻ non), hiếm thấy tăng huyết áp phổi. Trong tuần lễ cuối thai kỳ, các thuốc này có thể gây đóng sớm kênh động mạch bào thai.
- Cho con bú: mọi thuốc chống viêm không phải steroid không nên dùng khi cho con bú.
- Trẻ em dưới 15 tuổi (trừ trường hợp viêm đa khớp dạng thấp) thể tuổi trẻ

Tác dụng phụ của các TCVKS

Dạ dày tá tràng: chúng được cho là do ức chế sự tổng hợp các prostaglandin.

- Những tác dụng phụ thường gặp: buồn nôn, nôn, khó tiêu, đau bụng.
- Loét dạ dày tá tràng: vết loét xuất hiện ở 15 - 20% số người bệnh điều trị kéo dài; tần suất này giảm đi khi cho dùng microprostol phối hợp (200 mcg, 2 - 4 lần mỗi ngày). Khi có loét, thuốc lựa chọn là omeprazol.
- Chảy máu hay thủng đường tiêu hoá: khoảng 60% trường hợp nhập viện vì xuất huyết đường tiêu hoá trên hay thủng là do dùng các TCVKS mà 2/3 số trường hợp đó là dùng không có đơn.
- Táo bón.

Độc tính với thận: đây cũng là do tác dụng ức chế của các thuốc chống viêm không steriod làm việc tổng hợp các prostaglandin; đúng là các chất này được tổng hợp và chuyển hoá ở thận và giữ vai trò quan trọng trong việc điều hoà lưu lượng máu qua thận, việc lọc của tiểu cầu thận, của việc giải phóng renin và trong chuyển vận các ion của ống thận. Khoảng 10% người bệnh ngoại trú dùng thuốc TCVKS có tổn thương về thận; các yếu tố nguy cơ gồm có tuổi tác (nguy cơ cao ở người trên 65 tuổi), tổn thương thận đang có và những trạng thái tăng renin khác như thiểu năng tim và xơ gan cổ trướng.

Bảng 1.2. Các thuốc chống viêm không steroid

CÁC DẪN XUẤT SALICYLIC

Acid acetylsalicylic xem mục này

Benorilat

Salipran ® (Evans)

Liều dùng: người lớn 2 - 4 g/ngày

Carbasalat calci

Solupsan ® (Upsa)

Liều dùng: người lớn 1,5 - 3 g/ngày.

Diflunisal

Dolobis ® (M.S&D-Chibret)

Liều dùng: người lớn 0,5 - 1 g/ngày, chia 2 lần.

Ethenzamid

Trancalgyl ® (Inrothéra)

Liều dùng: người lớn 2 - 4 g/ngày, chia 3 - 4 lần.

Salicylat natri

PROPIONAT HAY ARYLPROPIONIC

Acid tiaprofenic

Surgam ® (Roussel)

Liều dùng: người lớn 300 - 600 mg/ngày, chia 3 lần.

Alminoprofen

Minalfène ® (Bouchara)

Liều dùng: người lớn 600 - 900 mg/ngày, chia 3 lần

Fenbufen

Cinopal ® (Novalis)

Liều dùng: người lớn 600 - 900 mg/ngày, chia 3 lần

Fenoprofen

Nalgésic ® (Lilly)

Liều dùng: người lớn 300 mg (giảm đau)

Flurbiprofen

Antadys ® (Théramex)

Cebutid ® (Knoll)

Liều dùng: người lớn 100 - 300 mg/ngày, chia 3 lần

Ibuprofen *xem trang sau.*

Ketoprofen

Bi - Profénid ® (Specia)

Kétoprofen (tên thông dụng)

Ketum ® (Menarini)

Profénid ® (Specia)

Topfena ® (GNR - Pharma)

Toprec ® (Théraplix)

Liều dùng: người lớn 150 - 300 g/ngày, chia 2 lần

Naproxen

Apranax ® (Roche)

Naprosyne (Cassenne)

Liều dùng: người lớn 0,5 - 1g/ngày, chia 2 lần

PYRAZOL

Phenylbutazon *xem trang sau.*

ARYLCARBOXYLIC

Diclofenac

Diclofenac - tên thông dụng

Fiector ® (Génévrier)

Voldal ® (Zyma)

Voltarène ® (Ciba – Geigy)

Xenid ® (Biogaléniqua)

Liều dùng: người lớn 75-150mg/ngày, chia 2 lần.

Etodolac

Lodine ® (Wyeth)

Liều dùng: người lớn 200-600mg/ngày, chia 2 lần

Bảng 1.2. Các thuốc chống viêm không steroid (tiếp)

INDOL HAY INDOLIC	OXICAM
Indometacin *xem mục riêng về thuốc này*	***Piroxicam*** *(Thời gian bán thải khoảng 45h)*
Sulindac xem mục riêng về thuốc này.	*Brexin* ® (Robapharm)[+β Cyclodextrine]
Fenamat.	*Cycladol* ® (Promedica)[+β Cyclodextrine]
Acid mefenamic	*Feldène* ® (Pfizer)
Ponstyl ® (Parke – Davis)	*Fiexicox* ® (Asta)
Liều dùng, người lớn 0,75-1,5g/ngày, chia 3 lần	*Inflaced* ® (Biothérapie)
Acid niflumic	*Olicam* ® (Irex)
Flunir ® (Oberlin)	Piroxicam (tên thông dụng)
Nifluril ® (Upsa)[morniflumat]	Liều dùng: người lớn 10-30mg/ngày, 1 lần hay chia 2 lần
Liều dùng người lớn 0,75-1,5g/ngày, chia 3 lần.	
	Tenoxicam
	Tilcotil ® (Roche)
	Thời gian bán thải dài (khoảng 72h)
	Liều dùng: người lớn 10-20mg/ngày, 1 lần.
	Meloxicam (thời gian bán thải 20h)
	Mobic ® (Boehringer Ingelheim)

Thuốc chống viêm không steroid bôi ngoài da

Acid niflumic	***Enoxolon*** (acid glycyrrhetic)
Niflugel ® (Uspa)	P O.12 ® (Boehringer Ingelheim)
Flunir ® (Orbelin)	**Ibuprofen**
Nifluril ® (Uspa)	*Dolgif* ® (Merck. Clévenot)[kem 5%]
	Gelufène ® (Laf. CPF)
Bufexamac	***Ketoprofen***
Bufal ® (P Fabre)	*Kétum* ® (Menarini)
Calmaderm ® (Whitehall)	*Profenid* ® (Specia)
Parfenac ® (Whitehall)	*Topfena* ® (GNR Pharma)[gel 2,5%]
Clofezon	***Piroxicam***
Perclusone ® (SERB)[+ clofexamid]	*Geldène* (Pfizer)[gel 0,5%]
Diclofenac	
Diclofenac natri (tên thông dụng)[kem 0,1%]	
Flector Tissugel ® (Génevrier)	
Voltarène Emulgel ® (Ciba – Geigy)[gel 1%]	
Xenid ® (Biogalenique)	

- *Suy thận cấp*: chỉ xuất hiện khi giảm thể tích tuần hoàn liên tục do chảy máu, thiếu natri, xơ gan cổ trướng, suy tim hay hội chứng thận hư dạng có.
- *Suy thận mạn*: là hệ quả của viêm thận kẽ hay hoại tử nhú thận sau khi dùng thuốc TCVKS.
- *Hội chứng thận hư* có hay không kèm viêm thận kẽ.
- *Giữ natri*: do ức chế tác dụng thải natri niệu của các prostaglandin, được biểu hiện hiển nhiên bằng phù trên 10-25% các trường hợp.

Phản ứng mẫn cảm

- *Tổn thương ngoài da*: ngứa, phản ứng da, dạng nổi mụn phỏng - bọng nước, ban đỏ đa dạng, mày đay, phù họng, viêm mạch, nhạy cảm ánh sáng, ban xuất huyết, hoại tử biểu bì nhiễm độc, v.v... Tần suất mắc của các phản ứng này được ước tính là 2% các trường hợp.
- *Hen*: hen do aspirin (hội chứng Fernand Widal) thường nhận thấy ở người bệnh bị hen, polyp mũi và viêm xoang. Thường bị mẫn cảm chéo với các thuốc TCVKS khác.

Độc tính về huyết học

- *Ngộ độc tuỷ xương*: mất bạch cầu hạt (nhất là pyrazol), giảm bạch cầu, giảm sản tuỷ.
- *Tác dụng chống kết tập tiểu cầu*: được biết rõ với acid acetysalicylic, nó cũng được nhận xét thấy với các thuốc TCVKS khác, được giải thích bằng việc ức chế giải phóng tiểu cầu do các yếu tố dòng máu cũng như do ức chế các prostaglandin PGF2 và PGE2, có tác dụng trong việc điều tiết AMP- vòng trong tiểu cầu.

Độc tính với thần kinh: Nhức đầu, chóng mặt, rối loạn thính giác, giảm hay mất thính lực, trạng thái lú lẫn, ảo giác, đọng ở giác mạc, giảm thị lực, chứng giảm thị lực vô căn.

Hội chứng Reye: tổn thương rất hiếm, thấy ở trẻ em 1-2 tuổi, có đặc trưng là các bệnh lý về não và gan nhiễm mỡ với tỷ lệ tử vong 50% và các hậu quả hay gặp về thần kinh; các liên quan giữa hội chứng Reye và việc dùng aspirin có vẻ đủ để khẳng định không nên dùng aspirin cho trẻ dưới 12 tuổi.

Độc tính với gan: đã được biết từ lâu với phenylbutazon, oxyphenylbutazon và indometacin; đã báo cáo về viêm gan ứ mật, hoại tử thuỳ trung tâm, hiếm hơn là thâm nhiễm tế bào đơn nhân. Với các thuốc chống viêm khác, việc tăng men transaminase xuất hiện ở 2-3% các trường hợp.

Những tác dụng riêng của một số chế phẩm:

- Tính độc tại: thường là của các salicylat.
- Các rối loạn về thần kinh (đau đầu, chóng mặt, mất ngủ): dẫn xuất của indol.
- Giữ nước - natri: thường của các dẫn xuất pyrazol.
- Hội chứng hư thận: piroxicam.
- Tính độc với tuỷ xương: đặc hiệu của các dẫn xuất pyrazol.

Các phối hợp cần tránh: với các thuốc uống chống đông máu và heparin (tăng tác dụng chống đông máu và tăng nguy cơ chảy máu đường tiêu hoá), với các corticoid và các TCVKS khác (tăng nguy cơ loét dạ dày - tá tràng); với các thuốc lợi tiểu thiazid và furosemid, acid acetyl - salicylic, paracetamol, các thuốc uống chống đái tháo đường, các muối lithi và ticlopidin.

Không phối hợp các TCVKS với nhau.

Ibuprofen

Advil ® (Whitehall)

Algifène® (Nicholas)

Antalfene ® (Bouchara).

Antarène ® (Elerté).

Brufen ® (Knoll).

Dolgit ® (Merk - Clévenot).

Ergix ® (Monot).

Ibuprofène (tên thông dụng).

Ibutop ® (Chefaro - Ardeval).

Nurofen ® (Boots).

Oralfène ® (P. Fabre).

Rhinadvil ® (Whitehall).

Rhinureflex ® (Boots Healthcare).

Solufen ® (Galephar).

Tiburon ® (Pharminter)

Tính chất: giống như thuốc TCVKS thuộc nhóm propionat. Thuốc này được ghi vào danh mục II vì hàm lượng thuốc vượt quá 1 g.

Các biệt dược có hàm lượng 200mg được phép tự dùng.

Chỉ định

- Để giảm đau: đau vừa phải.
- Để hạ nhiệt: sốt.
- Để chống viêm: viêm đa khớp dạng thấp (các tác dụng chỉ biểu hiện sau 1-2 tuần)

Liều dùng

Như thuốc TCVKS: điều trị tấn công 2400mg/ngày.

Để điều trị duy trì 1200-1600mg/ngày, chia làm 3 lần vào các bữa ăn.

- Làm thuốc giảm đau ngoại vi: cứ 6-8 giờ, dùng 200mg (tối đa 1200mg/ngày)
- Liều dùng ở trẻ em: 20mg/kg/ngày, đối với trẻ em nhẹ hơn 30kg thì liều hàng ngày không được vượt quá 500mg.

Chống chỉ định và tác dụng phụ xem phần về Tác dụng phụ của TCVKS.

Indometacin

Ainscid LP ® (Genda)

Chrono- indocid 75 ® (M.S & D - Chibret)

Indocid (M.S & D - Chibret)

Tính chất: như TCVKS thuộc nhóm indol, có hiệu quả nhưng tương đối độc.

Chỉ định và liều dùng

- Viêm đa khớp dạng thấp: indometacin chỉ được chỉ định trong các bệnh nặng, không có đáp ứng điều trị với các TCVKS khác, với liều 25 đến 50mg/ngày, chia 2-4 lần. Giảm liều với người có tuổi.
- Viêm đa khớp dạng thấp tuổi trẻ: 22mg/kg/ngày, chia nhiều lần (tối đa 4mg/kg/ngày)

- Viêm cột sống dính khớp.
- Bệnh gút đợt cấp tính kịch phát: liều khởi đầu 100mg rồi 50mg trong 3 lần mỗi ngày tới khi các triệu chứng mất đi, tối đa không quá 10 ngày.
- Nhiễm calci sụn (giả thống phong).
- Đóng kênh động mạch ở trẻ đẻ non cân nặng dưới 1.700g (cho dùng đường tĩnh mạch)
- Thuốc nhỏ mắt: phòng viêm do mổ lấy thuỷ tinh thể.

Thận trọng

- Liều giảm và theo dõi đặc biệt ở người có tuổi (do tăng mẫn cảm)
- Cho dùng rất cẩn thận khi có biểu hiện suy thận hay gan, giữ nước trong xơ gan cổ trướng hay thiểu năng tim, bệnh Parkinson, động kinh, rối loạn tâm thần.
- Tác dụng chống viêm có thể che lấp các triệu chứng nhiễm khuẩn.
- Khả năng lái xe và vận hành máy có thể bị ảnh hưởng do sự xuất hiện các cơn buồn ngủ, chóng mặt, choáng.
- Tránh uống rượu khi đang dùng thuốc.

Chống chỉ định và tác dụng phụ: Xem mục về tác dụng phụ của các TCVKS

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Sulindac

Arthrocine ® (M.S & D - Chibret)

Liều dùng: người lớn 200-400/ngày, chia làm 2 lần.

Phenylbutazon

Butazolidine ® (Ciba-Geigy)

Tính chất: nên hạn chế dùng dẫn chất của pypazol do các tác dụng phụ rất nặng, thời gian bán thải vào khoảng 75 giờ, kéo dài tới gần 100 giờ ở người có tuổi.

Chỉ định

- Điều trị triệu chứng ngắn hạn các đợt bệnh gút cấp tính.
- Viêm cột sống vùng chậu thể thấp và viêm cột sống dính khớp đã dùng các TCVKS khác không có tác dụng.

Liều dùng

- Theo đường uống 100-300mg/ngày (tối đa 600mg/ngày), chia 3 lần vào bữa ăn; hoặc 2 viên đặt 250mg/ngày, 2 lần trong 24 giờ.

Thận trọng

- Thuốc này có thể là nguyên nhân gây ra tai biến nặng về huyết học như là mất bạch cầu hạt, do vậy mà việc kê đơn phải tính đến tương quan lợi ích/nguy cơ.
- Kiểm tra về huyết học trước và 2-4 tuần một lần trong khi điều trị.
- Ngừng trị liệu ngay khi thấy giảm thrombose hay giảm bạch cầu, chảy máu đường tiêu hoá, sốt và loét miệng, đau ngực, vàng da.

Chống chỉ định và tác dụng phụ: Xem mục về tác dụng phụ của các TCVKS

THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG STEROID DÙNG QUA DA

Các biệt dược: Xem bảng 1.2.

Chỉ định: đau, viêm, sưng, do các tổn thương sau:

- Đợt viêm trong bệnh thấp tại các tổ chức mềm (bệnh thấp cạnh khớp): bệnh thấp cơ bắp, viêm bao cân (viêm gân), viêm bao hoạt dịch, viêm bao khớp, đau cứng vai, viêm quanh khớp vai-cánh tay.
- Phù hậu phẫu và sau chấn thương
- Chấn thương nhẹ, nhất là do thể thao: trật khớp, bong gân, đế dép cơ gân, viêm lồi cầu, giãn cơ, đau lưng.

  Thoái hoá khớp, đặc biệt là các khớp nhỏ.

Thận trọng: không dùng lên vết thương hở (vết đứt, xước..) hay trên diện tích lớn; không dùng khi có thai hay cho con bú (chưa khẳng định có thực sự an toàn).

Tác dụng phụ: khô da, cảm giác bỏng, mẩn đỏ, dị ứng cục bộ (eczema do tiếp xúc), hoặc thỉnh thoảng bị dị ứng toàn thân dưới dạng cơn hen, phù mi mắt và môi, phát ban và mân da (hết khi ngừng thuốc). Cũng có thể thấy hội chứng thận hư ở người có tuổi khi dùng nhắc lại.

THUỐC CHỐNG VIÊM ĐẠI TRÀNG

Sulfasalazin

Salazopyrine ® (Pharmacia & Upjohn).

Tên khác: salazosulfapyridin.

Tính chất: sulfamid (sulfapyridin) phối hợp với một dẫn xuất của acid salicylic (acid 5 aminosalicylic, 5-ASA hay mesalazin): dẫn chất này là phần tử có tác dụng trong các bệnh viêm ruột.

Chỉ định

- Theo đường uống: phòng các đợt tiến triển viêm trực tràng xuất huyết.
- Theo đường trực tràng: các dạng viêm trực tràng xuất huyết và vừa (không vượt quá góc đại tràng trái).
- Dự kiến theo đường uống trong điều trị cơ bản viêm đa khớp dạng thấp không có đáp ứng điều trị với các TCVKS khác; tác dụng chỉ thể hiện sau 4-8 tuần trị liệu.

Liều dùng

Theo đường uống:

- Liều khởi đầu: 6-8 giờ uống 1-2g (4-6g mỗi ngày).
- Liều duy trì: 6 giờ uống 500mg (2g mỗi ngày), trong nhiều tháng.
- Trẻ em: liều tấn công: 6 giờ uống 10-15mg/kg; liều duy trì: 6h uống 7,5-10mg/kg.
- Điều trị cơ bản viêm đa khớp dạng thấp: 2g mỗi ngày (40mg/kg/ngày) với liều tăng dần; với người có tuổi hay thiểu năng thận nặng liều không quá 1-1,5g/ngày.

Theo đường trực tràng:

Một lần thụt mỗi tối trong một tuần.

Thận trọng

- Trước khi điều trị, phải khẳng định chẩn đoán bằng phương pháp soi trực tràng và đại tràng sigma.
- Theo dõi về huyết học (cho dùng kéo dài sẽ có nguy cơ bị mất bạch cầu hạt, đôi khi chết người) và kiểm tra định kỳ nước tiểu.

- Tiếp nước tốt (uống sao cho lượng tiểu trên 1500ml trong 24 giờ).
- Giảm liều khi có suy thận.
- Kích ứng dạ dày-ruột: cho dùng thuốc vào bữa ăn.
- Với người có quá trình acetyl hóa chậm, bệnh sẽ tiến triển.

Chống chỉ định

- Đã bị dị ứng với sulfamid hay salicylic.
- Tắc ruột hay đường tiết niệu.
- Thiểu năng gan.
- Thiếu men glucose-6-phosphat dehydrogenase (G6PD).
- Tổn thương huyết học, bệnh porphyrin.
- Viêm tuỵ hay có tiền sử viêm tuỵ.
- Có thai (gây quái thai ở động vật), cho con bú.

Tác dụng phụ

- Chán ăn, buồn nôn, nôn, nhức đầu.
- Các phản ứng dị ứng ở da: nhạy cảm ánh sáng, ngứa, nổi mẩn, ban đỏ đa dạng (hội chứng Stevens-Johnson) hay hoại tử da (hội chứng Lyell).
- Ức chế tuỷ xương (giảm thrombin huyết, giảm bạch cầu, đặc biệt mất bạch cầu hạt).
- Thiếu máu tan huyết miễn dịch - dị ứng.
- Độc với gan (viêm gan, vàng da).
- Độc với thận (có tinh thể trong nước tiểu, tiểu ra máu).
- Ít tinh trùng.
- Bệnh phổi kẽ (hiếm gặp).
- Nguy cơ thiếu acid folic.
- Methemoglobin huyết.
- Màu vàng-nâu của nước tiểu kiềm: không có ý nghĩa đặc biệt.

Tương tác: với các thuốc uống chống đông máu, chống đái tháo đường và phenytoin (tác dụng và độc tính của các thuốc này tăng lên); với digoxin và acid folic (giảm nồng độ trong huyết tương và hiệu lực của các thuốc này); với phenylbutazon và oxyphenylbutazon (hiệp đồng tác dụng); với các thuốc kháng folic (hiệp đồng tác dụng của các thuốc này); với các muối sắt và calci (ức chế hấp thu ở ruột).

Mesalazin

Pentasa ® (Ferring).

Rowasa ® (Solvay).

Tên khác: acid 5-aminosalicylic, 5-ASA.

Tính chất: chất chuyển hoá có hoạt tính của sulfasalazin, được dùng như thuốc chống viêm.

Chỉ định → xem sulfasalazin ở trên.

Liều dùng

- Theo đường uống: 1,5g mỗi ngày, chia 3 lần vào bữa ăn.
- Theo đường trực tràng: 1 lần thụt 1g mỗi ngày, vào buổi tối trước khi đi ngủ, trong 2-4 tuần.

Olsalazin

Dipentum ® (Pharmacia & Upjohn).

Thuốc tương tự của mesalazin, được dùng với liều 0,5g, mỗi ngày 2 lần để duy trì sự thuyên giảm cho

những người lớn bị loét đại tràng nhẹ hay vừa; olsalazin có vẻ ít hiệu quả hơn là sulfasalazin ở trẻ em.

THUỐC GIẢM ĐAU TRUNG ƯƠNG
(Morphin hay thuốc phiện)

Các thuốc này tác dụng ở hệ thần kinh trung ương thông qua các vị trí liên kết đặc hiệu với tên gọi là thụ thể dạng thuốc phiện (hay dạng opi); các nơi này có khả năng cố định cả các dẫn xuất thuốc phiện ngoại sinh, và cả các morphin nội sinh.

Các thuốc giảm đau dạng morphin có tác dụng giảm đau mạnh, kèm theo tác dụng gây sảng khoái ở liều cao, làm dịu và suy hô hấp. Các tác dụng không mong muốn khác là buồn nôn và nôn, hạ huyết áp tư thế, co đồng tử, táo bón với sự co thắt môn vị và đường mật cũng như cơ vòng Oddi.

CÁC THUỐC GIẢM ĐAU DẠNG MORPHIN MẠNH

CÁC THUỐC GIẢM ĐAU DẠNG MORPHIN CHỦ VẬN KHÔNG CÓ TÁC DỤNG ĐỐI KHÁNG (morphin, pethidin, dextromoramid, methadon): các chất tổng hợp thay thế morphin, ở liều tương đương, có cùng các tác dụng như morphin, thuốc này là chuẩn cho các thuốc giảm đau tiêm mạnh.

THUỐC GIẢM ĐAU CHỦ VẬN-ĐỐI KHÁNG (buprenorphin, nalbuphin, pentazocin) là các thuốc "chủ vận từng phần" có tác dụng vừa chủ vận, vừa đối kháng và do vậy biểu hiện nguy cơ lạm dụng tương đối yếu nhưng không bao giờ được dùng cho người nghiện vì thúc đẩy hội chứng cai thuốc.

Lưu ý chung khi kê đơn các thuốc giảm đau dạng morphin mạnh

Đường tiêm: đường dưới da hay bắp thịt được chỉ định trong cơn đau cấp; đường tĩnh mạch, về nguyên tắc, chỉ được chỉ định trong bệnh viện có trang bị hồi sức.

Đường uống: thích hợp với các cơn đau kéo dài, nhất là nguồn gốc ung thư nhưng cần được dùng liều cao hơn và chia liều đều cho 4 giờ, cả ngày và đêm. Các dạng giải phóng chậm cho phép dùng thưa hơn.

Các đường dùng khác: morphin có thể cho theo đường tuỷ sống hay ngoài màng cứng ở liều rất thấp (1-2mg); do kỹ thuật đặc biệt này, thời gian tác dụng có thể kéo dài đến 24 giờ nhưng ở một số người bệnh, không có tác dụng gây sảng khoái và làm dịu.

Pentazocin, nalbuphin và buprenorphin: các thuốc giảm đau này không được dùng trước sau hay thuốc dạng morphin mạnh; chúng làm giảm tác dụng hay có thể gây hội chứng thèm thuốc.

Các liều giảm đau tương đương

	Đường uống	Đường tiêm bắp
Morphin	30mg	10mg
Pethidin	_	80mg
Dextromoramid	5mg	5mg
Buprenorphin	0,4mg	0,3mg
Nalbuphin	_	10mg
Pentazocin	60mg	30mg

Morphin

Các chế phẩm tiêm:

Morphin - tên thông dụng.

Các chế phẩm uống tác dụng chậm:

Moscotin ® (Asta).

Skenan LP ® (Upsa).

Tính chất: alcaloid chính của thuốc phiện, giảm đau mạnh ở trung tâm, vẫn được dùng rộng rãi mặc dù đã xuất hiện các thế phẩm tổng hợp; việc dùng lặp lại morphin hay các chế phẩm thay thế có thể gây ra lệ thuộc thể chất và hội chứng thèm thuốc.

Chỉ định (morphin và các chất thay thế).

- Đường dưới da: giảm đau rất hiệu quả nhưng do các tác dụng không mong muốn, morphin (hay các sản phẩm tổng hợp) chỉ được chỉ định trong các cơn đau mạnh và không đáp ứng với các thuốc giảm đau ngoại vi, nhất là các cơn đau hậu phẫu hay hậu chấn thương, cơn đau do nhồi máu cơ tim, do ung thư và cơn đau sỏi thận hay mật (phối hợp với một thuốc chống co thắt).
- Theo đường uống: người ta dùng các chế phẩm giải phóng hoạt chất kéo dai trong các cơn đau mạn tính do ung thư.
- Các cơn đau do ung thư phải được chữa trị liên tục, theo giờ cố định (và không theo yêu cầu), đầu tiên tiêm sau đó bằng đường uống. Các chế phẩm uống tác dụng chậm có thời gian tác dụng khoảng 12 giờ. Đường tuỷ sống hay màng cứng là một kỹ thuật đặc biệt dùng trong trị liệu các cơn đau do ung thư kháng thuốc giảm đau khác.
- Theo đường tĩnh mạch: đường này được dùng cho chữa phù phổi cấp.

Liều dùng

Theo đường dưới da:

- Người lớn: 10-30mg/24 giờ tiêm dưới da (tối đa 20mg/lần và 50mg/24 giờ), thời gian tác dụng 4-5 giờ. Các liều dưới 10mg có nguy cơ gây ra hiện tượng kích thích hay buồn nôn.
- Trẻ em trên 5 tuổi (cố hạn chế chỉ định càng tốt): 0,1-0,2mg/kg (tối đa 15mg).

Theo đường tĩnh mạch:

Để đạt tác dụng ngay (như trong phù phổi cấp), tiêm tĩnh mạch chậm 2,5-5mg (trong 4-5 phút) trong 5ml dung dịch sinh lý để giảm thiểu nguy cơ hạ huyết áp và suy hô hấp, chỉ dùng trong gây mê hồi sức.

- Trong các cơn đau do ung thư kháng thuốc, khi không uống được, tiêm liên tục nhờ bơm cơ động.

Theo đường uống:

- Morphin uống vào nhanh chóng bị bất hoạt trong ruột và tại gan nên tác dụng giảm đau chỉ đạt với liều gấp 2 lần liều dùng tiêm.
- Dung dịch morphin giải phóng tức thời được cho với liều ban đầu 0,5 - 1 mg/kg/ngày, chia làm 6 lần cách nhau 4 giờ.
- Các chế phẩm tác dụng chậm: được dùng để điều trị các cơn đau do ung thư đã kháng thuốc ở

giai đoạn muộn (20-200mg mỗi ngày, chia 2 lần cách nhau 12 giờ). Cho dùng theo giờ cố định có hiệu quả hơn là chờ thấy đau lại rồi cho tiếp liều sau.

- Chữa cho trẻ sơ sinh là con của bà mẹ nghiện heroin: dung dịch 0,05%, 2 giọt/kg, 4 giờ một lần trong ngày đầu rồi kéo giãn các lần trong ngày tiếp sau tuỳ mức độ kích động của đứa bé.

Thận trọng

- Morphin là một chất dễ nghiện, sau khi điều trị lặp lại, có thể dẫn đến dung nạp và lệ thuộc thể chất, ngừng đột ngột khi lệ thuộc gây ra hội chứng thiếu thuốc.
- Sử dụng thận trọng đối với người có tuổi, khi bị suy thận, suy tuyến giáp hay cường năng tuyến giáp và các tổn thương tiết niệu-tiền liệt tuyến.
- Morphin đi qua hàng rào rau thai và có thể gây ra suy hô hấp thứ cấp ở trẻ sơ sinh (trong sản khoa, không cho dùng ở thì thứ hai).
- Theo dõi nhịp thở khi cho dùng lâu dài: nếu xuất hiện nhịp tim chậm dưới 5 nhịp/phút, chữa bằng một chất đối vận của morphin.
- Khi cho dùng kéo dài, giảm liều 25% theo quãng 3-4 ngày để tránh hội chứng thèm thuốc.

Chống chỉ định

- Các trạng thái co giật.
- Các tổn thương phổi trong đó dự trữ hô hấp bị hạn chế.
- Hội chứng đau bụng cấp không rõ nguyên nhân.
- Tăng áp lực nội sọ, chấn thương sọ não.
- Thiểu năng gan thận.
- Ngộ độc rượu cấp, mê sảng, co giật.
- Trẻ em dưới 30 tháng.
- Cho con bú.
- Đang điều trị bằng IMAO (ức chế mono-amin-oxydase) không chọn lọc.

Tác dụng phụ (morphin và các chất thay thế):

- Buồn ngủ, lú lẫn, đôi khi kích thích, nhất là ở người già.
- Tác dụng gây nôn: buồn nôn, nôn.
- Táo bón, đôi khi liệt hồi tràng; chữa táo bón bằng chế độ ăn giàu chất xơ và thuốc nhuận tràng.
- Hạ huyết áp theo tư thế (có thể kèm theo chóng mặt); chậm nhịp tim; hạ huyết áp đột ngột khi tiêm tĩnh mạch quá nhanh.
- Ức chế hô hấp: thở chậm và nông; có thể nặng hay tử vong khi quá liều hoặc ở người bệnh bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; nếu suy hô hấp cần phải chữa thì cho dùng naloxon (xem mục viết về thuốc này).
- Cơn hen ở người bị hen.
- Nguy cơ đọng nước tiểu ở người có bệnh ở tuyến tiền liệt.
- Ngứa, giãn mạch ngoài da (tác dụng kiểu histamin).
- Tăng áp lực dịch não tuỷ, xu hướng phù não.
- Quen thuốc: khi điều trị kéo dài, cần tăng liều để giữ ổn định hiệu quả; quen với các tác dụng

không mong muốn, nhất là ức chế hô hấp, phát triển cùng với quen với tác dụng giảm đau; do vậy, khi tăng liều, có thể giữ đủ tác dụng giảm đau nhưng không tăng các tác dụng không mong muốn; ngoài ra còn có thể có quen thuốc chéo với tất cả các dẫn xuất của morphin chủ vận toàn phần.

- Lệ thuộc thể chất và hội chứng thèm thuốc: việc lệ thuộc thể chất chỉ xuất hiện sau vài tuần điều trị với liều cao. Điều này thể hiện khi cắt dùng thuốc đột ngột bằng các triệu chứng sau: ngáp, nhức đầu, chán ăn, vã mồ hôi, tăng nhịp tim, chảy nước mắt, nước mũi, buồn nôn và nôn, lo âu, kích động, chuột rút bụng, ỉa chảy, tăng huyết áp động mạch, tăng thân nhiệt, co cơ.
- Việc quen thuốc và lệ thuộc thể chất thường xuất hiện sau 1-2 tuần cho dùng liều cao và được bớt đi bằng giảm liều dần.

Quá liều: ức chế hô hấp, giãn đồng tử, hạ huyết áp, hạ thân nhiệt, buồn ngủ, bất tỉnh ngày càng sâu. Điều trị: các đối vận của morphin (xem mục viết về naloxon) và hồi sức tim hô hấp.

Tương tác: với các thuốc ức chế men mono-amin-oxydase (tăng kích thích và co giật, đôi khi ức chế hô hấp và hôn mê); với rượu, các thuốc mê, chống trầm cảm hệ thần kinh trung ương, các thuốc chống trầm cảm ba vòng (khả năng tương hỗ); với các kháng histamin và các dẫn chất phenothiazin (tương hợp tác dụng chống trầm cảm lên hệ thần kinh của morphin); với các thuốc kháng cường giao cảm (nguy cơ liệt ruột). Tăng amylase máu (gấp 10 lần mức bình thường).

Các chế phẩm bào chế

- Bột thuốc phiện: 10% morphin.
- Cao toàn phần: 50% morphin.
- Cao thuốc phiện: 20% morphin.
- Cồn thuốc phiện: 0,1% morphin.
- Cồn ngọt paregôric: 20g=10mg morphin.
- Laudanum: 1g= 10mg morphin.
- Sirô thuốc phiện: 0,5% morphin.
- Sirô Diacod: 0,1% morphin.
- Sirô morphin: chứa 10mg morphin hydroclorid trong một thìa canh (10ml).

CÁC THUỐC GIẢM ĐAU DẠNG MORPHIN MẠNH KHÁC. (Các chế phẩm thay thế morphin).

Các thuốc giảm đau này chỉ được cho dùng trong các cơn đau mạnh và kháng với các thuốc giảm đau ngoại vi, nhất là các cơn đau hậu phẫu hay hậu chấn thương, cơn đau do ung thư và viêm ruột hay mật hoại tử. Người ta cũng dùng chúng như là thuốc tiền mê.

Pethidin

Dolosal ® (Specia).

Cùng tên: meperidin.

Tính chất: dẫn xuất tổng hợp của morphin (tác dụng chủ vận, không đối kháng), có tác dụng tăng nhịp tim và các tính chất kháng cường giao cảm (giảm co thắt); giống như morphin, thuốc này có tác dụng giảm

đau trung ương bằng vừa thay đổi cảm giác và đáp ứng cảm xúc với đau; ngoài ra, còn làm ức chế các trung tâm thần kinh, nhất là trung tâm hô hấp; pethidin gây quen thuốc và lệ thuộc; thời gian tác dụng là 2-3 giờ; 80mg pethidin có tác dụng tương đương 10mg morphin.

Liều dùng: 50-100mg tiêm bắp cách 3-4 giờ tuỳ theo nhu cầu (tối đa 250mg/24 giờ). Tuỳ theo sự cần thiết, truyền tĩnh mạch 15-35mg/giờ. Tiêm dưới da khó dung nạp do tác dụng giải phóng histamin.

Tác dụng phụ: ức chế tim và hô hấp, giãn đồng tử; các liều liên tiếp gây nên tích tụ một chất chuyển hoá có độc tính với thời gian bán thải là 15-20 giờ và gây ra kích thích, bồn chồn, run và đôi khi co giật.

Tương tác: với các thuốc chống trầm cảm ức chế monoamin oxydase (*IMAO*) (nguy cơ gây bệnh nặng về não).

Dextromoramid

Palfium® (Synthélabo).

Dẫn xuất tổng hợp của morphin (tác dụng giống morphin, không đối vận), có tác dụng làm chậm nhịp tim và hạ huyết áp với thời hạn 5-6 giờ.

Ngoài ra, thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương, đặc biệt là trung tâm hô hấp; ở liều cao, dextromoramid gây quen và lệ thuộc thuốc.

Liều dùng: (5mg dextromoramid tương ứng với 10mg morphin):

- Bằng đường tiêm bắp: 5 - 30mg trong 24 giờ (tối đa 40mg/24 giờ).
- Bằng đường uống: 5-10mg cứ 3-4h một lần (tối đa là 120mg/24 giờ).

Methadon

Dẫn xuất tổng hợp của morphin (tác dụng chủ vận, không đối kháng), có tác dụng theo đường uống và được dùng điều trị thay thế việc lệ thuộc vào nhóm thuốc phiện.

Dạng siro có lọ 1 liều 40mg/15ml và 60mg/15ml ở dạng muối hydroclorid.

Thời gian tác dụng là 36-48 giờ (liều liên tiếp có thể gây tích tụ).

Việc chấp nhận hay từ chối các chương trình duy trì và tẩy độc với methadon bị ảnh hưởng bởi các giá trị văn hoá xã hội, cách dùng các chất gây nghiện, các luật lệ quốc gia, môi trường gia đình, nghiệp vụ xã hội; trong các mục tiêu của các chương trình, có thể kể ra sau đây:

- Lôi kéo vào hệ thống y tế những người nghiện đã thất bại trong các lần trị liệu trước, không có thuốc thay thế.
- Giảm tiêu thụ heroin bất hợp pháp và như vậy giảm tội phạm.
- Dự phòng các bệnh nhiễm trùng (viêm gan, AIDS).
- Cải thiện sự ổn định xã hội và nghề nghiệp.

Liều ban đầu là 20-30mg cho dùng ít nhất 10 giờ sau liều có opi cuối cùng.

Liều duy trì dao động từ 30-50mg/ngày; với những người bệnh không kiêng được, có thể cần đến 80-100mg/ngày.

Hội chứng kèm methadon cũng giống như với morphin nhưng chỉ xuất hiện sau 36-72 giờ sau khi ngừng thuốc và sự khởi đầu tiến bộ hơn.

Việc ngừng điều trị phải giảm liều dần.

Khi bị quá liều, thời gian bán thải dài có thể gây ra suy hô hấp kéo dài ở người không nghiện, cần có các biện pháp hồi tỉnh và cho những liều naloxon liên tiếp hay truyền liên tục.

Buprenorphin

Temgesic ® (Schering-Plough).

Subutex ® (Schering-Plough).

Thuốc giảm đau chủ vận đối kháng mạnh hơn morphin 20-30 lần nhưng hiệu lực lâm sàng không tăng theo liều. Tác dụng bắt đầu sau 10-15 phút và kéo dài khoảng 8h. Nguy cơ lạm dụng có vẻ yếu do tác dụng đối kháng, tuy thế, việc chỉ định giới hạn trong các cơn đau mạnh và kháng với các thuốc giảm đau ngoại vi, nhất là khi suy thận nặng, khi viêm bị đau thắt ruột hay mật cần phối hợp với một thuốc chống co thắt.

Việc dùng cho người nghiện morphin hay heroin hoặc mới điều trị bằng các thuốc dạng morphin khác có nguy cơ gây ra hội chứng thèm thuốc. Dưới sự kiểm soát y tế, buprenorphin được đề nghị dùng trong điều trị thay thế cho việc lệ thuộc thuốc phiện.

Liều dùng (theo đường tiêm 0,3mg buprenorphin tương ứng với 10mg morphin).

- Theo đường tiêm bắp, mạch máu hay dưới da: người lớn 0,3mg (tối đa 0,6 mg) cách quãng 6-8 giờ. Trẻ em 3-9mcg/kg cách quãng 6-8 giờ.
- Theo đường tuỷ sống: 1,2-1,5mcg/kg pha dung dịch 7-8ml natri clorid 0,9%.
- Theo đường dưới lưỡi: 0,2-0,4mg ngày dùng 3 lần.

Nalbuphin

Nubain ® (Duport).

Thuốc giảm đau dạng morphin có tác dụng chủ vận-đối kháng. Tác dụng bắt đầu sau 10-15 phút và kéo dài 3-6h. Nguy cơ lạm dụng có vẻ ít do tác dụng đối vận, tuy vậy, việc chỉ định chỉ giới hạn trong các cơn đau mạnh và kháng với các thuốc giảm đau ngoại vi, nhất là các cơn đau hậu phẫu hay hậu chấn thương, cơn đau có nguồn gốc ung thư và cơn đau do sỏi thận, sỏi mật. (phối hợp với một thuốc chống co thắt). Ở những người nghiện morphin, heroin hay vừa mới điều trị bằng các loại thuốc chứa thuốc phiện khác, có nguy cơ bị hội chứng thèm thuốc.

Liều dùng: (theo đường tiêm, 10mg nalbuphin tương ứng với 10mg morphin).

- Theo đường tiêm bắp, mạch máu hay dưới da: 10-20mg cách quãng 3-6h (tối đa 160mg/24 giờ).

Pentazocin

Fortal ® (Sanofi Winthrop).

Thuốc giảm đau thuộc nhóm benzomorphan có tác dụng đối vận kháng (chủ vận từng phần) và một tác dụng chậm nhịp tim, tăng huyết áp. Theo đường tiêm, 30mg pentazocin có tác dụng giảm đau tương đương 10mg morphin hay 50-75mg pethidin.

Tác dụng khởi đầu sau 30 phút và duy trì 3-6h. Nguy cơ lạm dụng tương đối ít. Chỉ định sử dụng cho các cơn đau mạnh và kháng với các thuốc giảm đau ngoại vi. Thuốc pentazocin được dùng để chuẩn bị cho các can thiệp chẩn đoán gây đau. Thuốc này có thể gây ác mộng, ảo giác, trạng thái sợ hãi hay kích thích hô hấp. Việc dùng ở những người nghiện morphin hay nghiện heroin hoặc vừa điều trị với các loại thuốc chứa thuốc phiện khác có thể bị các tác dụng khó lường (đồng vận hay đối kháng) và kéo dài triệu chứng thèm thuốc.

Liều dùng: (theo đường tiêm bắp,30mg pentazocin tương ứng với 10mg morphin).

- Theo đường tiêm bắp: 90-120mg/24 giờ (tới 60mg/lần và 360mg/24 giờ).
- Theo đường uống: 50-100mg cách quãng 3-6 giờ (tới 600mg trong 24 giờ).

Oxycodon

Enbine ® (Promedica).

Liều dùng: một viên đặt 20mg mỗi ngày.

CÁC THUỐC GIẢM ĐAU DẠNG MORPHIN DÙNG TRONG GÂY MÊ

Alfentanyl	Rapifen® (Janssen Cilag).
Fentanyl	Fentanyl (Janssen. Cilag)
Phenoperidin	R1406 (Janssen. Cilag).
Rémifentanil	Ultiva® (Glaxo Wellcome).
Sufentanil	Sufenta® (Janssen. Cilag).

CÁC THUỐC GIẢM ĐAU DẠNG MORPHIN YẾU

Thuốc giảm đau dạng morphin yếu (codein, dihydrocodein, dextropropoxyphen): chúng có tác dụng giảm đau yếu hơn morphin khoảng 5-10 lần, được dùng để đỡ các cơn đau mạnh và vừa đã kháng với các thuốc giảm đau ngoại vi; nguy cơ lệ thuộc chỉ xuất hiện với liều cao hơn liều khuyến cáo và để điều trị kéo dài; việc lạm dụng có thể xảy ra ở người đã nghiện.

Liều uống giảm đau tương đương

Codein	60mg.
Dextropropoxyphen	200mg
Tramadol	100mg.

Các liều này có tác dụng so sánh được với 650mg paracetamol hay aspirin.

Codein (methylmorphin)

Tính chất: tác dụng giảm đau tuỳ thuộc việc khử methyl để thành morphin (khoảng 10% liều cho dùng); sự chuyển đổi bằng men này, dưới sự kiểm tra gen, bị giảm 10% các trường hợp. Để chi tiết hơn xem codein.

Liều dùng: theo đường uống, 60mg codein có tác dụng giảm đau tương đương 10mg morphin.

CODEIN + PARACETAMOL

Algisedal®,Codoliprane®, Dafalgan Codeine ®, Efferalgan Codeine ®, Lindilane®, Néocitrane ®, Oralgan®, Panadol Codeine ®, Sédarène®.

Dihydrocodein

Dicodin ® (Asta).

Cùng tác dụng và cùng liều dùng như codein.

Dextropropoxyphen

Antalvic ® (Houdé).

Cùng tên: propoxyphen

Tính chất: giảm đau dạng morphin yếu, như vậy tác dụng giảm đau yếu hơn morphin 10 lần. Thời gian bán thải huyết tương 6-12 giờ.

Liều dùng: theo đường uống 200-300mg/24 giờ.

Thận trọng

- Cho dùng cẩn thận với bệnh nhân cao tuổi hoặc bị suy hô hấp.
- Tránh cho dùng cùng với rượu và thuốc hạ sốt.
- Cho dùng cẩn trọng với người lái xe hay đang vận hành máy.
- Tránh mọi sử dụng kéo dài và liều cao: nguy cơ quen và lệ thuộc yếu với các liều khuyến cáo nhưng có thể biểu hiện với liều cao (từ 800mg/ngày).
- Các thử nghiệm doping có thể dương tính sau khi dùng dextropropoxyphen.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với dextropropoxyphen.
- Những người nghiện.
- Suy gan hay suy thận nặng.
- Người bệnh có xu hướng tự sát.
- Bệnh gan rối loạn chuyển hoá porphyrin cấp.
- Phối hợp với các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác.
- Trẻ em dưới 15 tuổi.
- Phụ nữ có thai, bà mẹ cho con bú.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, táo bón, buồn ngủ hay kích thích, chóng mặt, co giật ở trẻ em.
- Ức chế hô hấp: không đáng kể với liều điều trị.
- Hạ đường huyết.
- Tăng transaminase huyết, sốt, vàng da tắc mật.

Quá liều: suy hô hấp, giãn đồng tử, hạ huyết áp, hạ thân nhiệt, buồn ngủ, hôn mê ngày càng sâu hơn.

Điều trị bằng chất đối kháng của morphin (xem naloxon). Thời gian bán thải dài có thể gây suy hô hấp kéo dài đáng kể.

Tương tác: với carbamazepin (tăng nồng độ carbamazepin)

DEXTROPROXYPHEN + PARACETAMOL

Di Antalvic ® (Houdé).

Tramadol

Topalgic ® (Houdé)

Giảm đau dạng morphin yếu tổng hợp, được dùng theo đường uống với liều 100mg (tối đa 400mg/ngày hay 300mg/ngày ở người cao tuổi). Chế phẩm để tiêm tĩnh mạch dành riêng dùng trong bệnh viện. Hiệu quả của tramadol dùng theo đường uống có vẻ so được với codein và theo một số tác giả thì kém hơn so với khi phối hợp codein + paracetamol.

THUỐC KHÁNG SINH VÀ CÁC THUỐC KHÁNG KHUẨN KHÁC

Các họ kháng sinh chính

Aminosid

Cephalosporin

Fluoroquinolon

Fusidanin

Glycopeptid

Lincosanid

Macrolid

Penicillin

Phenicol

Phosphonic

Polymyxin

Rifamycin

Sulfamid

Synergistin

Tetracyclin

Trong thực tế sự phân biệt kinh điển giữa các kháng sinh, sản phẩm của các vi sinh sống với các tác nhân kháng khuẩn sản xuất bằng tổng hợp hoá học là không có tầm quan trọng, thật vậy, tất cả các thuốc này, với cùng liều dùng đến có các tác dụng sau:

- *Tác dụng kìm vi khuẩn:* làm chậm hay ngừng sự phát triển của vi khuẩn nhưng chúng lại hoạt động ngay khi thuốc đã hết đi. Trong phần lớn các trường hợp, tác dụng kìm vi khuẩn là đủ, nhất là trong các viêm cấp. Khi hạn chế vi khuẩn lan toả, thuốc cho phép khả năng để kháng tự nhiên của cơ thể hoạt động mà không bị quá sức. Tác dụng kìm vi khuẩn của một thuốc trên một giống đã cho được đo bằng nồng độ ức chế tối thiểu (CMI), biểu hiện bằng mcg/ml, là nồng độ thấp nhất có thể ức chế vi khuẩn phát triển in vitro.
- *Tác dụng diệt khuẩn*: dẫn đến giảm ít hoặc nhiều số lượng vi khuẩn, có thể tới mức tiêu diệt chúng hoàn toàn. Tác dụng diệt khuẩn là cần trong các viêm mạn tính, nhiễm trùng máu, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn và các nhiễm trùng nặng, nhất là khi phát triển ở người bệnh bị suy giảm miễn dịch, đề kháng tự nhiên yếu. Người ta xác định mức độ diệt khuẩn bằng nồng độ thuốc tối thiểu để diệt khuẩn.
- *Nồng độ diệt khuẩn tối thiểu* (CMB) tính bằng mcg/ml là nồng độ thấp nhất còn để sống sót dưới 10 vi khuẩn trên 100.000 con sau khi ủ ấm 18h hay dưới 0.01% sống sót. Nồng độ tối thiểu diệt khuẩn thường cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu (CMI).
- *Khả năng diệt khuẩn của huyết tương*: do khả năng diệt vi khuẩn phân lập và được coi là nguyên nhân gây nhiễm trùng bằng huyết tương của người bệnh có dùng kháng sinh, được biểu hiện bằng tỷ lệ vi khuẩn sống sót theo độ pha loãng huyết tương đem thử, khả năng diệt khuẩn là đủ nếu pha loãng 1/8, chỉ còn dưới 0,01% vi khuẩn sống sót, đối với viêm nội tâm mạc nhiễm trùng thì tác dụng diệt khuẩn phải đạt với mức pha loãng 1/32.

Bảng 1.3. Chọn lựa kháng sinh và phân loại vi khuẩn

Vi khuẩn (xác định hay nghi ngờ)	*Thuốc thiết yếu*	*Thuốc bổ trợ*
Cầu khuẩn gram dương		
Tụ cầu khuẩn (Staphylococcus)		
- Tiết penicillinase (90%)	Cloxacillin	Một cephalosporin
- Không tiết penicillinase	Penicillin G hay V	Một cephalosporin
- Chủng kháng Methicillin	Vacomycin + gentamicin	Cotrimoxazol
Liên cầu khuẩn (Streptococcus)		
- Beta tan huyết nhóm A,B	Benzylpenicillin	Một macrolid
- Streptococcus bovis	Benzylpenicillin	Một cephalosporin
- Streptococcus viridans	Benzylpenicillin có hay không thêm gentamicin	Một cephalosporin
Phế cầu khuẩn (Streptococcus pneumoniae)	Benzylpenicillin hoặc Phenoxymethylpenicillin	Một macrolid hay một cephalosporin
Cầu khuẩn ruột (Enterococcus)		
- Viêm nội tâm mạc	Ampicillin + gentamicin	Vancomycin
- Nhiễm trùng tiết niệu không biến chứng	Ampicillin hay amoxicillin	Nitrofurantoin
Cầu khuẩn gram âm		
Neisseria gonorrhoroeae (lậu cầu khuẩn)	Ceftriaxon hay Cefixim	Spectinomycin hay một fluoroquinolon
Neisseria meningitidis (não mô cầu)	Benzylpenicillin hay một aminopenicillin	Một cephalosporin hay choramphenicol
Branhamella catarrhalis (Moraxella)	Amoxicillin + acid clavulanic	Cotrimoxazol hay cefuroxim
Trực khuẩn gram dương		
Actinomyces israellii (bệnh nấm tia)	Benzylpenicillin	Một tetracyclin
Bacillus anthracis (bệnh than)	Benzylpenicillin	Macrolid
Clostridium difficile	Metronidazol	Vancomycin
Clostridium perfringens	Benzylpenicillin	Metronidazol
Clostridium tetani (bệnh uốn ván)	Benzylpenicillin	Một tetracycline
Corynebacterium diphteriae	Một macrolid	Benzylpenicillin
Listeria moncocytogenes	Ampicillin + gentamicin	Cotrimoxazol
Nocardia (bệnh nấm Nocardia)	Cotrimoxazol	Amikacin hay sulfafurazol

Bảng 1.3. Chọn lựa kháng sinh và phân loại vi khuẩn (tiếp)

Trực khuẩn gram âm		
Acinetobacter baumanii	Imipenem	Gentamicin
Bacteroides fragilis	Metronidazol	Clindamycin
Bacteroides (trừ B fragilis)	Benzylpenicillin	Chloramphenicol
Bartonella bacilliformis	Một macrolid	Một tetracyclin
Bartonella pertussis (ho gà)	Một macrolid	Ampicilllin
Brucella (chủng khác nhau) (bệnh do Brucella)	Một tetracyclin + streptomycin	Một tetracyclin +gentamicin
Calymmatobacterium granulomatosis (u hạt bẹn)	Một tetracyclin	Streptomycin
Campylobacter foetus	Imipenem	Một aminosid
Campylobacter jejuni	Một maccrolid	Một fluoroquinolon
Enterobacter, Citrobacter	Imipénem	Cefotaxim
Escherichia coli		
- Nhiễm trùng đường tiểu tiện	Một cephalosporin	Ampicillin + gentamicin
- Nhiễm trùng máu	Ampicillin + gentamicin	Một cephalosporin
Francisella tularensis (bệnh tularemia)	Streptomycin	Gentamicin
Fusobacterium	Benzylpenicillin	Metronidazol
Haemophilus ducreyi	Một macrolid hay ceftriaxon	Azithromycin
Haemophilus influenzae	Cefotaxim hay ceftriaxon	Cotrimoxazol
Helicobacter pylori	Omeprazol +clarithromycin	
Klebsiella pneumoniae	Một cephalosporin	Gentamicin
Legionella pneumophila (bệnh viêm phổi)	Một macrolid	Clarithromycin
Leptotrichia buccalis (viêm họng Vincent)	Benzylpenicillin	Một tetracyclin
Pasteurella multocida (không có indol)	Benzylpenicillin	Một tetracyclin
Proteus mirabilis (không có indol)	Ampicillin	Một cephalosporin
Proteus (loại có indol)	Một cephalosporin	Imipenem hoặc một aminosid
Providencia stuartii	Một cephalosporin	Imipenem hoặc một aminosid
Pseudomonas aeruginosa		
- Nhiễm trùng tiết niệu	Một fluoroquinolon	Một aminosid
- Nhiễm trùng nơi khác	Gentamicin + ticarcillin	Một fluoroquinolon
Pseudomonas mallei (sổ mũi ngựa)	Streptomycin + một tetracyclin	Strepto + cloramphenicol

Bảng 1.3. Chọn lựa kháng sinh và phân loại vi khuẩn (tiếp)

Pseudomonas pseudomallei (bệnh nhiễm khuẩn do Malleomyces pseudomallei)	Một tetracyclin	Cotrimoxazol
Salmonella (thương hàn và phó thương hàn)	Một fluoroquinolon hay ceftriaxon	Cotrimoxazol hay chloramphenicol
- mang mầm bệnh	Amipicillin hay amoxicilin	-
- bệnh thương hàn nhẹ	Ampicillin hay amoxycilin	Cotrimoxazol
Seratia (nhiễm trùng bệnh viện)	Một cephalosporin	Gentamicin
Shigella (lỵ trực trùng)	Một fluoroquinolon	Cotrimoxazol
Spirillum minus (bệnh chuột cắn)	Benzylpenicillin	Một tetracyclin
Streptobacillus moniliformis	Benzylpenicillin	Một tetracyclin
Vibio cholerae (bệnh tả)	Một tetracyclin	Cotrimoxazol
Yersinia enterocolitica	Cotrimoxazol	Một fluoroquinolon
Yersinia pestis (dịch hạch)	Streptomycin	Một tetracyclin
Mycobacteri		
Mycobacterium tuberculosis, M. bovis, M. africanum	Izoniazid + Rifampicin + pyrazinamid	Xem thuốc chống lao
Mycobacterium leprae	Dapson + rifampicin	Xem thuốc chống phong
Mycobacterium avium phức hợp	Rifabutin + ethambutol + clofazimin	Rifabutin + ethambutol + ciprofloxacin
Xoắn khuẩn		
Borrelia burgdorferi (bệnh Lyme)	Doxycyclin	Amoxicillin
Borrelia recurrentis (sốt hồi qui)	Một tetracyclin	Benzylpenicillin
Leptospira (bệnh xoắn khuẩn)	Benzylpenicillin	Một tetracyclin
Treponema (bệnh giang mai, ghẻ cóc, bệnh pinta)	Benzylpenicillin	Một tetracyclin
Các vi khuẩn khác		
Clamydia psittaci (bệnh sốt vẹt)	Một tetracyclin	Choramphenicol
Clamydia trachomatis		
- Bệnh mắt hột	Azithromycin	Một tetracyclin
- Viêm kết mạc thể vùi	Erythromycin	Một sulfamid
- Viêm niệu quản	Doxycyclin	Azithromycin
- Viêm phổi	Một macrolid	Một sulfamid
- Bệnh lympho hạt ben bán cấp	Một tetracyclin	Erythromycin
Mycoplasma pneumoniae	Một tetracyclin	Một macrolid
Rickettsia (chủng khác nhau)	Một tetracyclin	Chloramphenicol
Ureaplasma urealyticum	Một Macrolid	Một tetracyclin

Kháng sinh đồ tiêu chuẩn: kháng sinh đồ thông thường được thực hiện bằng phương pháp khoanh giấy. Đường kính khu vực ức chế sự phát triển của vi khuẩn cho phép đo được những nồng độ ức chế tối thiểu của thuốc trong môi trường mà khoanh giấy được tẩm. Một đường cong đồ thị cho thấy tương quan giữa khu vực ức chế và nồng độ ức chế tối thiểu (CMI).

Như vậy, kháng sinh đồ cho phép xác định khi thử in vitro mầm bệnh là nhạy cảm hay kháng với kháng sinh đã chọn. Người ta nói là chủng này nhạy cảm với kháng sinh nếu nồng độ ức chế tối thiểu của nó ở dưới nồng độ trong máu đạt được khi cho dùng với liều điều trị thông thường. Nếu ngược lại thì là chủng đã kháng với kháng sinh đó. Với một chủng đã cho, các nhóm khác nhau có thể nhạy cảm ít hoặc nhiều với kháng sinh đem thử.

Hạn chế của phương pháp khoanh giấy

- Các kỹ thuật pha loãng được ưa thích hơn trong trường hợp viêm màng não, viêm nội tâm mạc, nhiễm trùng do vi khuẩn yếm khí.
- Các cầu khuẩn ruột có thể nhạy cảm in vitro với penicillin và các tụ cầu khuẩn với erythromycin trong khi chúng lại kháng trên lâm sàng.
- Phương pháp khoanh giấy không thích hợp để nghiên cứu độ nhạy của lậu cầu khuẩn, trực khuẩn Koch, và Nocardia.

Tính kháng của các mầm bệnh

Tính kháng tự nhiên: Một số chủng vi khuẩn có tính vô cảm di truyền với kháng sinh này hay kháng sinh khác, tính kháng này đã được đề cập đến khi thử nghiệm trước khi lưu hành kháng sinh và do vậy, các loại vi khuẩn đề kháng không có trong chỉ định hay hoạt phổ của kháng sinh. Tính kháng tự nhiên này có ở các chủng của cùng loại vi khuẩn trong khi kháng tập nhiễm chỉ có ở một số chủng.

Tính kháng thu được: tính kháng này của một loại vi khuẩn với một kháng sinh nào đó sẽ phát triển trong khi dùng kháng sinh đó. Tính kháng biểu hiện qua việc tăng nồng độ ức chế tối thiểu.

- Trong 10% các trường hợp, tính kháng tập nhiễm này là do các thay đổi về gen của vi khuẩn, ví dụ như các biến đổi về nhiễm sắc thể làm thay đổi sự chuyển hoá của vi khuẩn tới mức mà nó tránh được ít nhiều sự tấn công của kháng sinh. Người ta thường nhận thấy kiểu kháng này nhiều nhất sau khi dùng rifampicin, streptomycin hay các thuốc nhóm quinolon.
- Trong 90% các trường hợp, tính đề kháng là do plasmid, đó là những phân tử AND ngoài nhiễm sắc thể mà người ta thấy trong nguyên sinh chất của tế bào vi khuẩn.

Các plasmid được truyền từ vi khuẩn này sang vi khuẩn khác bằng tiếp xúc đơn thuần (tiếp hợp) hay qua trung gian thể thực bào (tải nạp). Tính kháng plasmid cho phép vi khuẩn tạo ra các men có khả năng phá huỷ các phân tử kháng sinh, ví dụ như men β - lactmase đối với các kháng sinh

nhóm β - lactamin (penicillin, cephalosporin) hay tiết các men adenylase - acetylase - phosphorylase đối với các kháng sinh nhóm aminosid; các kháng sinh nhóm tetracyclin và sulfamid cũng bị ảnh hưởng.

Sự dễ dàng chuyển giao các plasmid giữa các vi khuẩn gram âm giải thích tính chất dịch tễ của kiểu kháng thuốc này đối với các kháng sinh, nhất là loại có hoạt phổ rộng. Mặt khác, tính kháng plasmid dẫn theo sự chọn lựa các vi khuẩn đề kháng trong hệ vi khuẩn chí ở đường ruột. Các kháng sinh duy nhất có vẻ thoát khỏi sự đề kháng plasmid này là rifampicin, polymyxin, bacitracin, vancomycin và nhóm quinolon.

Cách tốt nhất để chống lại sự xuất hiện tính kháng plasmid là dùng kháng sinh phổ hẹp mỗi khi có thể. Ngược lại, việc dùng kháng sinh phổ rộng thiếu phân tích cơ sở sẽ dẫn đến sự xuất hiện một số lớn các chủng vi khuẩn ngày càng đề kháng với các kháng sinh thông dụng, nhất là ở bệnh viện.

Kháng sinh và thai nghén

Các kháng sinh nhóm *beta - lactamin* (penicillin và cephalosporin) có thể được kê đơn cho phụ nữ có thai, nhưng người ta tránh các thuốc mới do không còn khả năng lựa chọn thuốc vô hại có thể xảy ra các phản ứng dị ứng.

Nhóm *aminosid* được dùng với sự cẩn trọng cao. Mặc dù nguy cơ nhiễm độc bào thai chỉ được chứng minh với streptomycin, các aminosid chỉ được dùng khi cần thiết tuyệt đối và duy nhất vào cuối thai kỳ. Nếu cần trị bệnh lao cho phụ nữ có thai, người ta chọn isoniazid, ethambutol và rifampicin trong và tránh dùng streptomycin và ethionamid.

Chống chỉ định dùng nhóm *tetracyclin*. Đã nhận thấy thiểu năng gan và tổn thương tuyến tụy ở người mẹ nhưng đáng kể là có nguy cơ dẫn đến chậm tăng trưởng xương của thai nhi (nhất là trong 3 tháng cuối) và những ảnh hưởng tới răng (từ tháng thứ 4).

Chloramphenicol không nên dùng vào cuối thai kỳ và khi cho con bú do " hội chứng xám" sơ sinh (xẹp mạch do gan mất khả năng tiếp hợp glycuron trong những ngày đầu, sẽ dẫn đến tích tụ chloramphenicol.

Có thể kê đơn nhóm *macrolid* nhưng tránh erythromycin estolat do khả năng gây độc với gan ở người mẹ. Clindamycin có vẻ an toàn.

Chống chỉ định nhóm *sulfamid*, nhất là dạng chậm vào cuối thai kỳ và khi cho bú vì có nguy cơ bị vàng da nhân do có sự cạnh tranh albumin huyết tương để gắn với bilirubin.

Chống chỉ định nhóm *fluoroquinolon vì có* nguy cơ tổn thương sụn ở bào thai.

NHÓM PENICILLIN

PENICILLIN G

Benzylpenicillin

Muối natri

Penicillin G là tên thông dụng

Tính chất: penicillin tự nhiên, còn gọi là thông thường, đã là kháng sinh đầu tiên được dùng trong lâm sàng, dùng dạng tiêm, vẫn là thuốc được chọn lựa trong nhiều nhiễm trùng nặng đối với các chủng nhạy cảm.

Chỉ định

- Nhiễm liên cầu, đặc biệt là viêm họng, tinh hồng nhiệt, viêm quầng v.v..
- Nhiễm phế cầu.
- Nhiễm tụ cầu không tiết penicillinase.
- Viêm não do màng não cầu (chủng nhạy cảm)
- Bệnh lậu do chủng nhạy cảm.
- Bệnh than: viêm phổi, viêm não và dạ dày - ruột.
- Bệnh xoắn khuẩn: giang mai, ghẻ cóc, và bệnh pinta
- Bệnh xoắn khuẩn móc câu, đặc biệt là bệnh xoắn khuẩn vàng da chảy máu.
- Nhiễm khuẩn do *Bacteroides, Leptotrichia buccalis* (viêm họng Vincent).
- Bệnh do pasteurella: nhiễm trùng huyết, viêm màng não *(Pasteurella multocida).*
- Sốt do chuột cắn *(Spirillum minus)*
- Sốt trực khuẩn *(Streptobacilus moniliformis)*
- Bệnh nấm tia *(Actinomyces israelii)*
- Nhiễm trùng máu, viêm nội tâm mạc, viêm màng não do *Listeria monocytogenes*
- Nhiễm trùng do *Clostridium perfringens* (hoại thư sinh hơi, nhiễm trùng máu)

Liều dùng

Người lớn:

- Liều trung bình: theo đường tĩnh mạch từ 1 triệu UI đến 3 triệu UI (0,6-3g) mỗi ngày chia làm 4 lần.
- Viêm màng não, viêm nội tâm mạc, nhiễm trùng huyết: 10 triệu đến 20 triệu UI (6-12g) mỗi ngày, truyền tĩnh mạch trong 10-15 ngày.
- Bệnh nấm tia: liều 10 triệu đến 20 triệu UI (6-12g) mỗi ngày, truyền tĩnh mạch trong vài tuần.
- Bệnh than, bệnh do *Pasteurella*: 5 triệu UI (3g) mỗi ngày
- Liều tối đa 1 triệu UI (0,6g) trên 1kg thể trọng mỗi ngày sẽ kèm theo nguy cơ bị co giật.

Trẻ em: dưới 10 tuổi, liều trung bình là 20.000 UI/kg cách quãng 6 giờ (tối đa 250.000 UI/kg trong 24 giờ).

Thận trọng

- Dùng thận trọng với người đã có phản ứng dị ứng với thuốc.

Các liều cao có thể gây ra hoặc làm nặng thêm các rối loạn về điện giải (1g benzyl penicillin natri hay kali có chứa 2,8mEg/l natri hay kali).

- Đối với suy thận (độ thanh thải creatinin dưới 10ml/phút) cần giảm liều dùng (tối đa 10 triệu UI trong 24 giờ).

Chống chỉ định: đã có dị ứng với penicillin, sốc phản vệ có thể xảy ra với liều thấp.

Tác dụng phụ

- Benzylpenicillin rất ít độc nhưng hay gây dị ứng.

- Các phản ứng dị ứng (mẫn cảm): có thể là sớm, trong những phút sau khi tiêm (sốc phản vệ), hoặc chậm vào ngày thứ 7 - thứ 10 (ngứa, nổi mẩn da, sốt, tăng bạch cầu ưa eosin), đôi khi, người ta nhận thấy các phản ứng mạnh ở da, nhất là viêm da tróc vảy hay nổi ban xuất huyết, bệnh huyết thanh, phù Quinke.
- Buồn nôn, nôn, ỉa chảy.
- Với liều cao khi suy thận: cơn co giật.
- Khi suy thận: liều cao benzylpenicillin kali có thể gây tăng kali huyết và liều cao benzylpenicillin natri có thể làm phù nặng thêm.
- Phản ứng Herxheimer: trong điều trị bệnh giang mai, các triệu chứng nặng lên đột ngột, sốt, khó chịu (xem Giang mai thứ cấp).
- Thiếu máu tan huyết tự miễn (thử nghiệm Coombs dương tính)
- Viêm thận kẽ cấp với protein niệu và suy thận.
- Phản ứng viêm ở chỗ tiêm bắp hay viêm tĩnh mạch huyết khối ở chỗ tiêm tĩnh mạch nhiều lần.

Tương tác: với probenecid (giảm độ thanh thải của thận và kéo dài thời gian bán thải huyết tương của bezylpenicillin); với nhóm tetracyclin (có tác dụng đối kháng, đặc biệt là trong bệnh viêm màng não do phế cầu); với chloramphenicol (có tác dụng đối kháng, đặc biệt là trong bệnh viêm nội tâm mạc do các chủng nhạy cảm với pecinillin).

PENICILLIN G CHẬM

Benethamin benzylpenicillin

Biclinocilline ® (Sanofi Winthrop) [+ benzyl penicillin natri]

Benzathin benzylpenicillin

Extencilline ® (Specia)

Chỉ định và liều dùng

- Điều trị các nhiễm trùng đường hô hấp trên do liên cầu khuẩn nhóm A: tiêm bắp liều duy nhất 1.200.000. UI
- Điều trị dự phòng nhiễm trùng do liên cầu ở những người đã bị cơn thấp khớp cấp: một mũi tiêm bắp 1.200.000 UI hàng tháng.
- Giang mai tiềm ẩn, kỳ đầu hay kỳ hai: liều duy nhất 2.400.000 UI tiêm bắp (chia đôi cho hai bên)
- Giang mai kỳ ba: tiêm bắp 2.400.000 UI, 3 lần cách nhau 1 tuần.

Thận trọng: xem benzylpenicillin

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với penicillin, cephalosporin hay procain.
- Trẻ em dưới 5 tuổi.

Tác dụng phụ

- Các tác dụng phụ của benzyl pecinillin
- Có thêm các phản ứng dị ứng của procain.
- Phản ứng ngay, nhất là với liều cao: trạng thái lú lẫn, ảo giác, lo sợ, hồi hộp, hạ huyết áp, đôi khi co giật, phản ứng này thường thoáng qua.
- Vô tình tiêm tĩnh mạch có thể gây ra hiện tượng nghẽn mạch hay ngộ độc.

- Vô tình tiêm vào động mạch nhất là ở trẻ em có thể gây ra hoại tử tại chỗ tiêm.

PENICILLIN V

Phenoxymethylpenicillin

Oracilline ® (Schwartz)

Ospen ® (Sandoz)

Tính chất: là penicillin tương tự của benzylpenicillin có tác dụng theo đường uống, được dùng chống các tụ cầu và liên cầu khuẩn không tiết men penicillinase cũng như chống lại các chủng nhạy cảm khác (xem nhận xét về dược lý).

Chỉ định

- Các nhiễm trùng do liên cầu khuẩn: viêm hầu, viêm họng, viêm xoang, bệnh tinh hồng nhiệt, viêm quầng, không được chỉ định trong các nhiễm trùng nặng vì dùng theo đường uống không thể đạt nồng độ cao cần thiết trong huyết thanh.
- Dự phòng các cơn tái phát thấp khớp cấp: dự phòng một phần (nên tiêm benzathin benzylpenicillin).
- Các nhiễm trùng do tụ cầu khuẩn không tiết men penicillinase.
- Nhiễm trùng miệng do xoắn khuẩn, viêm họng Vincent.

Liều dùng

- Người lớn: 2 đến 4 triệu UI mỗi ngày chia 3-4 lần
- Trẻ em: 50.000 -100.000 UI/kg/ngày, chia 3-4 lần.
- Người lành mang tụ cầu khuẩn tan huyết β: 0,2-0,5 triệu UI/ngày, trong 10 ngày
- Cho uống thuốc 30-60 phút trước khi ăn, không được uống cùng với nước hoa quả có vị chua.
- Cho dùng đồng thời với probenecid làm kéo dài thời gian bán thải.

Thận trọng, chống chỉ định

- Như với benzylpenicillin
- Phụ nữ có thai và cho con bú: lưu ý thuốc có thể đi qua rau thai và sữa mẹ.

Tác dụng phụ

- Như với benzylpenicillin.
- Còn bị đầy bụng, ỉa chảy, viêm ruột do tụ cầu.

PENICILLIN NHÓM M

(Isoxazolylpenicillin)

Tính chất: penicillin kháng β - lactamase, tác dụng với các tụ cầu tiết men penicillinase.

Chỉ định

- Nhiễm khuẩn do tụ cầu tiết men penicillinase, nhất là nhiễm trùng lành tính ở mặt, viêm xương tủy, nhiễm trùng đường hô hấp, nhiễm trùng máu.
- Penicillin M không được chỉ định trong viêm màng não (phân tán kém trong dịch não tuỷ).
- Kém hiệu quả hơn là benzylpenicillin (penicillin G) trong các nhiễm trùng do các chủng nhạy cảm.
- Không cần giảm liều khi suy thận nhẹ nhưng nên giảm khi suy thận nặng.

Thận trọng

- Khi có thai và cho con bú: lưu ý thuốc có thể di chuyển qua rau thai và sữa mẹ.
- Lời khuyên với người bệnh: nên uống thuốc vào lúc đói, 1-2h trước bữa ăn.
- Với người được điều trị bằng thuốc uống chống đông máu nhóm coumarin, có thể cần phải giảm liều (kiểm tra thời gian Quick).

Tác dụng phụ (xem benzylpenicillin): viêm thận kẽ cấp tính là một biến chứng hay gặp nhất do penicillin kháng của β - lactamase so với các penicillin khác.

Tương tác: như với benzylpenicillin

CÁC BIỆT DƯỢC

Cloxacillin

Orbénine ® (SmithKline Beecham)

- Theo đường uống: người lớn 1-3g/ngày, trẻ em 25-50 mg/kg/ngày, chia 2-4 lần.
- Theo đường tiêm bắp hay tĩnh mạch: người lớn và trẻ em 50-100mg/kg/ngày.

Oxacillin

Bristopen ® (Bristol - Myers Squibb)

- Theo đường uống: Người lớn 1-3g/ngày, trẻ em 25-50mg/kg/ngày, chia 2-4 lần.
- Theo đường tiêm bắp hay tĩnh mạch: người lớn và trẻ em 50-100mg/kg/ngày.

PENICILLIN NHÓM A (Aminopenicillin)

Tính chất: các penicillin nhóm A có hoạt phổ rộng nhưng không hiệu quả với các tụ cầu khuẩn tiết men penicillinase; sự hấp thụ qua đường uống thay đổi tuỳ theo sản phẩm, có thể từ 40% đến 80%; thải trừ qua thận là chủ yếu (cần thận với những trường hợp suy thận).

Phổ tác dụng: rộng, gồm các cầu khuẩn gram dương, các tụ cầu khuẩn (không tiết men penicillinase), các liên cầu khuẩn (gồm cả phế cầu); *Bacillus Anthracis, Corynebacterium diphteriae. Bordetella pertussis*, não mô cầu, lậu cầu khuẩn, *H. influenzae, P.mirabilis, E. coli, Listeria monocytogenes, salmonella và shigella;* hiện nay, nhiều chủng *E.coli, Proteus, salmonella, shigella* và *H. influenzae* đã trở nên đề kháng; các chủng dương tính với indol của *Proteus* vẫn kháng cũng như các *Enterobacter, Pseudomonas* và các *Klebsiella.*

Chỉ định

- Viêm thanh quản - phế quản, viêm tai, viêm họng cấp và các nhiễm trùng khác ở tai, mũi, họng do các chủng nhạy cảm, đặc biệt là *Haemophilus influenzae.*
- Nhiễm trùng đường tiết niệu (*colibasille, proteus*, cầu khuẩn ruột, lậu cầu khuẩn).
- Các nhiễm trùng trong ổ bụng, viêm đường mật và nhiễm trùng phụ khoa do các chủng gram âm.
- Viêm màng não do *H. Influenzae* hay các chủng không xác định, dùng phối hợp với chloramphenicol.
- Bệnh do *Shigella*: hiệu quả nhất là do nhiễm trùng do *Shigella* flexneri.

- Thương hàn: khi đã bị kháng với chloramphenicol.
- Bệnh do salmonella: phần lớn khỏi nhanh; cho dùng ampicillin có thể tạo thuận lợi tình trạng người lành mang mầm bệnh.

Chống chỉ định

- Đã dị ứng với penicillin hay cephalosporin.
- Tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng (nguy cơ tăng các phản ứng ngoài da).
- Phối hợp với allopurinol (nguy cơ tăng các phản ứng ngoài da).

Thận trọng

- Trường hợp suy thận, liều dùng được giảm và giãn cách xa hơn tùy theo độ thanh thải creatinin.
- Khi có thai và cho con bú: lưu ý thuốc đi qua rau thai và qua sữa mẹ

Tác dụng phụ: như với các pecinillin khác nhất là:

- Phản ứng dị ứng: hay gặp hơn, đặc biệt là ban dát sần hay mề đay (5-10% các trường hợp), phù Quinke, bệnh huyết thanh, hay gặp trong bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng, bệnh bạch cầu dạng lympho và khi phối hợp với allopurinol.
- Rối loạn tiêu hoá: buồn nôn và nôn, ỉa chảy, hiếm khi bị chứng "viêm đại tràng do kháng sinh"
- Tăng sinh các chủng kháng thuốc
- Co giật ở trẻ sơ sinh và người bệnh urê huyết cao.

Tương tác: với allopurinol và tisopurin (tăng nguy cơ nổi mẩn da)

CÁC BIỆT DƯỢC (của penicillin nhóm A)

Amoxicillin

A - Gram ® (Inava)

Amodex ® (Bouchara).

Amophar ® (Dakota)

Amoxicillin - tên thông dụng

Bactox ® (Innotech International)

Bristamox ® (Bristol - Myers Squibb).

Clamoxyl ® (Smith Kline Beecham)

Flemoxine ® (Yamanouchi)

Gramidil ® (Leurquin)

Hiconcil ® (Bristol - Myers Squibb)

Zamocilline ® (Zambon)

Hấp thụ theo đường uống 80%.

Liều dùng (khi chức năng thận bình thường).

Đường uống:

- Người lớn: 1-1,5g/ngày, chia 2 lần
- Trẻ em: 25mg/kg/ngày chia 2 lần

Đường tiêm bắp:

- Người lớn: 1g mỗi 12h
- Trẻ em: 50mg/kg/ngày

Đường tiêm tĩnh mạch (theo chỉ dẫn của nhà sản xuất)

- Người lớn: 50-150 mg/24 giờ (không tiêm quá 1g/lần)
- Trẻ em: 100-200 mg/24 giờ.

Ampicillin

Ampicillin - tên thông dụng

Totapen ® (Bristol - Myers Squibb)

Hấp thụ theo đường uống 40 - 50%

Liều dùng (với chức năng thận bình thường).

Đường uống:

- Người lớn: 250-500 mg cách quãng 6 giờ
- Trẻ em: (thể trọng dưới 20kg): 12,5 - 25mg/kg cách quãng 6 giờ.

Đường tiêm bắp hay tĩnh mạch (dành riêng cho nhiễm trùng máu, viêm nội tâm mạc, viêm màng não, trạng thái nhiễm độc - nhiễm trùng nặng):

- Người lớn: 1-2g cách quãng 6 giờ (tối đa 12g/24 giờ)
- Trẻ em: 20-40mg/kg/ngày cách quãng 4 giờ (tối đa 400mg/kg/24 giờ).

PROAMPICILLIN (giải phóng ra ampicillin)

Becampicillin

Bacampicine ® (Pharmacia & Upjohn).

Penglobe ® (Astra)

Hấp thụ theo đường uống 80%.

Liều dùng: Người lớn 800-1200mg/kg/ngày, chia 2 lần.

Trẻ em dưới 5 tuổi: 400mg/ngày, chia 2 lần

Hấp thụ theo đường uống 40-50%.

Metampicillin

Suvipen ® (Thea)

Pivampicillin

Proamp ® (Parke-Davis)

Hấp thụ theo đường uống 80%.

Liều dùng: Người lớn 1- 1,5g/ngày, chia 2 - 3 lần.

Trẻ em 25mg/kg/ngày, chia 2-3 lần

PENICILLIN A DẠNG PHỐI HỢP

Amoxicillin + acid clavulanic

Cùng tên: Co. amoxiclav

Augmentin ® (Smith Kline Beecham)

Ciblor ® (Inava)

Tính chất: sự phối hợp của amoxicillin (penicillin nhóm A) với acid clavulanic, một chất ức chế beta - lactamase và mở rộng hoạt phổ của amoxicillin đối với các chủng tiết penicillinase, nhất là một số tụ cầu vàng, lậu cầu khuẩn và *Haemophilus influenzae* v.v..

Thời gian bán thải: 1 giờ

Chỉ định:

- Viêm tai giữa cấp tính ở trẻ nhỏ, viêm tai dai dẳng, viêm xoang
- Bệnh lý phế quản cấp ở người có nguy cơ, bội nhiễm trong bệnh lý phế quản mạn tính.
- Nhiễm trùng nặng đường tiết niệu, phụ khoa và răng miệng.

Liều lượng theo đường uống:

- Người lớn: 1-1,5g/ngày, chia 2-3 lần
- Trẻ em: (trên 30 tháng): 40-50mg/kg/ngày, chia 2-4 lần.

Liều dùng theo đường tĩnh mạch.

- Người lớn: 1g, 2-4 lần mỗi ngày.
- Trẻ em (trên 3 tháng): 25-50mg/kg, 3-4 lần mỗi ngày.

Chống chỉ định và tác dụng phụ (Xem amoxicillin ở trên; đã có thông báo về các trường hợp rối loạn chức năng gan và viêm gan ứ mật.

Ampicillin + sulbactam

Unacim ® (Jouveinal)

Ống tiêm chứa ampicillin natri và sulbactam natri.

Viên nén chứa sulfampicillin, dưới dạng tosylat, sẽ giải phóng ampicillin + sulbactam. Ampicillin

+ sulbactam được khuyên dùng trong các nhiễm trùng nặng do nhiều chủng, ví dụ như nhiễm trùng trong ổ bụng và phụ khoa.

Sulbactam

Bétamaze ® (Pfizer).

Sulbactam là một chất ức chế không phục hồi đối với đảo các β - lactamase, không có tác dụng kháng khuẩn thật sự (trừ với lậu cầu khuẩn và *Acinetobacter*), được dùng phối hợp với các β - lactamin để mở rộng hoạt phổ của loại này đối với các chủng kháng β - lactamase, nhất là trong các nhiễm trùng tiết niệu và trong ổ bụng do *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae*.

PENICILLIN DÀNH RIÊNG CHO BỆNH VIỆN

Ticarcillin

Ticarpen ® (Smith Kline Beecham)

Penicillin thuộc nhóm carboxypenicillin, có hoạt phổ rộng hơn các aminopenicillin và được dùng cho cả các loại vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa, colibacille, Proteus* có *indol, Enterobacter, Moraxella, Providencia, Serratia, Acinetobacter, Bacteroides fragilis*. Thuốc bị bất hoạt bởi penicillinase do tụ cầu tiết ra.

Sinh ra nhanh các chủng đề kháng: phối hợp với aminosid trong các nhiễm trùng nặng. Thử độ nhạy in vitro là cần để xác định độ nhạy của chủng vi khuẩn.

Liều dùng: để điều chỉnh khi suy thận.

- Người lớn: 250mg/kg/ngày theo đường tiêm bắp hay tĩnh mạch
- Trẻ em 300mg/kg/ngày.

Thận trọng

- Khi có thai hay cho con bú, lưu ý thuốc đi qua rau thai và vào sữa mẹ.
- Giảm liều khi suy thận.

Chống chỉ định

Đã bị mẫn cảm với penicillin.

Tác dụng phụ

- Phản ứng dị ứng
- Thừa natri
- Thời gian máu chảy kéo dài.

PHỐI HỢP

Ticarcillin + acid clavulanic

Co. ticarciclav

Claventin ® (SmithKline Beecham)

Sự phối hợp của ticarcillin và acid clavulanic cho phép mở rộng hoạt phổ của ticarcillin tới các tụ cầu khuẩn tiết men penicillinase (trừ các chủng kháng methicillin) và nhiều loại vi khuẩn khác tiết men penicillinase. Tuy vậy, vẫn cần thử độ nhạy in vitro để xác định độ nhạy của chủng. Không được chỉ định trong các trường hợp viêm màng não.

Piperacillin

Piperacillin - tên thông dụng

Pipérilline ® (Lederle)

Ureidopenicillin, được dùng trong các nhiễm trùng do các chủng nhậy cảm.

Phổ tác dụng

- Cầu khuẩn gram dương: liên cầu khuẩn (gồm cả cầu khuẩn ruột và phế cầu khuẩn).

- Cầu khuẩn gram âm: lậu cầu khuẩn, não mô cầu.
- Trực khuẩn gram âm: *colibacille, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Proteus, Providensia, Salmonella, Shigella, Yersina entercolitica, Pseudomonas, aeruginosa, Acinetobacter.*
- Các chủng khác: *Heamophilus, Branhamella, Clostridium, Bacteroides, Fusobacterium.*
- Các chủng đề kháng: tụ cầu tiết men penicillinase. *Legionella, Mycoplasma, Chlamydiae, Rickettsiae, Mycobacterium.*

Liều dùng: theo đường uống 200mg/kg/ngày với người lớn và tới 300mg/kg/ngày cho trẻ em trong trường hợp bị bệnh nhầy nhớt.

Thận trọng

- Giảm liều khi bị suy thận.
- Ngừng dùng thuốc khi thấy xuất hiện các biểu hiện dị ứng.
- Khi có thai và cho con bú: lưu ý thuốc đi qua rau thai và vào sữa mẹ.

Chống chỉ định

- Đã bị dị ứng với penicillin.

PHỐI HỢP

Piperacillin + tazobactam

Tazocilline ® (Lederle)

Tazobactam là một chất ức chế beta - lactamase, mở rộng hoạt phổ của piperacillin.

Chỉ định: các nhiễm trùng trong ổ bụng, khoang chậu và da do các chủng nhạy cảm: do có hoạt phổ mở rộng, thuốc này có thể hữu ích trong các loại viêm đa khuẩn ở ổ bụng hay ở bàn chân của người bị tiểu đường; trong các nhiễm trùng ít trầm trọng dùng thuốc này có thể làm phát triển các chủng đề kháng.

CÁC UREIDOPENICILLIN KHÁC

Mezlocillin

Baypen ® (Bayer)

Có cùng hoạt phổ như piperacillin

Liều dùng: theo đường tĩnh mạch 240-300mg/kg/ngày; giảm liều khi bị suy thận.

Pivmecillinam *xem mục riêng về thuốc.*

NHÓM CEPHALOSPORIN

Nhóm cephalosporin là các kháng sinh bán tổng hợp thuộc nhóm beta - lactamin. Cơ chế tác dụng của chúng giống như của các penicillin và hay gặp dị ứng chéo. Một số rất lớn các cephalosporin đã được đưa ra thị trường mà không phải lúc nào cũng chứng tỏ rõ hiệu quả trên lâm sàng. Tình trạng này làm cho việc chọn lựa của thầy thuốc đặc biệt khó khăn.

Các cephalosporin được phân loại theo 3 thế hệ dựa vào hoạt tính của chúng với các chủng gram âm.

Thận trọng: khi bị suy thận, liều dùng phải giảm đi khi có suy gan và suy thận phối hợp.

Chống chỉ định

- Đã bị dị ứng với cephalosporin hay lidocain (cho các dạng tiêm bắp thịt).

- Khi có thai và cho con bú: không có bằng chứng là cephalosporin gây quái thai, một lượng nhỏ thuốc đi vào sữa mẹ nên không khuyên dùng khi cho con bú.

Tác dụng phụ

- Phản ứng dị ứng sớm hay muộn, như với các penicillin: nổi mẩn, phù Quincke, tăng bạch cầu ưa eosin, sốt, có thể sốc phản vệ. Các loại cephalosporin bị chống chỉ định tuyệt đối ở những người đã có phản ứng sớm với penicillin (vì có phản ứng chéo trong 5-15% trường hợp). Không có cách gì để phát hiện dị ứng với cephalosporin.
- Rối loạn tiêu hoá: buồn nôn, nôn ỉa chảy, viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo.
- Các phản ứng độc với thận: một số cephalosporin được thải qua lọc của tiểu cầu thận; việc cho dùng các sản phẩm này khi bị suy thận sẽ kéo dài thời gian bán thải huyết tương và phải giảm liều. Do cefaloridin độc với thận hơn các loại cephalosporin khác với cùng tác dụng kháng khuẩn.
- Rối loạn về đông máu liên đới gây giảm tỷ lệ prothrombin: người ta đã nhận xét thấy với các cephalosporin có một chuỗi thiomethyltetrazol, nhất là cefamandol, cefoperazon, cefotetan, cefmenoxim, latamoxef. Điều chỉnh các rối loạn này bằng cách dùng vitamin K (Xem phytomenadion).
- Đặc biệt, dùng thuốc với liều rất cao có thể gây bệnh lý não với các rối loạn về tri giác và co giật, nhất là khi bị suy thận.
- Hiếm thấy giảm tiểu cầu.
- Tăng transaminase.
- Theo đường tiêm: đau và kích ứng tại chỗ tiêm bắp và bị viêm tĩnh mạch huyết khối khi tiêm tĩnh mạch.

Tương tác: với probenecid (làm giảm thanh thải của thận), với các aminosid, polymyxin và thuốc lợi tiểu lên ống lượn (độc với thận).

CEPHALOSPORIN THẾ HỆ 1

Hoạt tính cao chống tụ cầu khuẩn tiết men penicillinase nhưng nhạy với cloxacillin, chống lại một số chủng gram âm (*E.coli, Proteus mirabilis, Klebsiella*). Các thuốc cephalosporin thế hệ 1 không tác dụng với các tụ cầu kháng cloxacillin, các cầu khuẩn ruột, Proteus có indol, Pseudomonas, Providentia, Acinetobacter, Serratia, Listeria, Bactertoides fragilis.

Cefaclor

Alfatil ® (Lilly)[uống]

Liều dùng: Người lớn: 750mg/ngày chia 3 lần

Trẻ em: 20mg/kg/ngày chia 3 lần

Cefadroxil

Cefadroxil - tên thông dụng[uống]

Oracéfal ® (Bristol - Myers Squibb)[uống]

Liều dùng: Người lớn 2g/ngày chia 2 lần

Trẻ em; 50mg/kg/ngày chia 2 lần

Cefalexin

Cefacet ® (Norgine)[uống]

Cefalexin - tên thông dụng[uống]

Ceporexine ® (Glaxo Wellcome)[uống]

Kéforal ® (Lilly)[uống]

Liều dùng: Người lớn: 2g/ngày chia 2 lần

Trẻ em: 25-50mg/kg/ngày chia 2 lần

Cefalotin

Cefalotine - tên thông dụng[tiêm]

Keflin ® (Lilly)[tiêm]

Liều dùng: Người lớn: 2-6g/ngày

Cefapirin

Céfaloject ® (Bristol - Myers Squibb)[tiêm]

Liều dùng: Người lớn 2-6g/ngày

Cefatrizin

Céfapéros ® (Bristol - Myers Squibb)[uống]

Liều dùng: Người lớn: 1g/ngày chia 2 lần

Trẻ em: 15-35 mg/kg/ngày chia 2 lần

Cefazolin

Céfacidal ® (Bristol - Myers Squibb)[tiêm]

Cefazoline - tên thông dụng[tiêm]

Kefzol ® (Lilly)[tiêm]

Cefradin

Cefradin - tên thông dụng[uống]

Doncef ® (Pharma 2000)[uống]

Kelsef ® (Jumer)[uống]

Zadyl ® (Théra)[uống]

Zeefra ® (Doms-Adrian)[uống]

Liều dùng: Người lớn: 2g/ngày chia 2 lần

Trẻ em: 50-100mg/kg/ngày chia 2 lần

CEPHALOSPORIN THẾ HỆ 2

Được đưa ra thị trường từ 1978 đến 1980, chúng được phân biệt với loại trước bằng hoạt tính với một số enterobacter kháng với cephalosporin thế hệ 1 và bởi một số tính chất đặc hiệu của mỗi phân tử cho nên cần làm kháng sinh đồ trước khi điều trị. Cũng như các cephalosporin thế hệ 1, chúng có tác dụng với các cầu khuẩn gram âm và đặc biệt với các tuj cầu khuẩn nhạy cảm với cloxacillin. Cefoxitin có hiệu lực với *Bacteroides fragilis*. Ngược lại, cefalosporin thế hệ 2 không có tác dụng với cầu khuẩn ruột, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* và *Listeria*.

Cefamandol

Kéfandol ® (Lilly)[tiêm]

Liều dùng: Người lớn 3g/ngày

Trẻ em: 50mg/kg/ngày

Cefoxitin

Mefoxin ® (MSD - Chibret)[tiêm]

Liều dùng: Người lớn 3-6g/ngày

Cefuroxim

Cépazine ® (Sanofi Winthrop)[tiêm]

Zinnat ® (Glaxo Wellcome)[tiêm]

Cefuroxim axetyl

Cépazine ® (Sanofi Winthrop)[uống]

Zinnat ® (Glaxo Wellcome)[uống]

Liều dùng: Người lớn 0,5-1g/ngày chia 2 lần

Trẻ em: 15mg/kg/ngày chia 2 lần

CEPHALOSPORIN THẾ HỆ 3

Được đưa ra thị trường từ 1980. Chúng thường chỉ dùng ở trong bệnh viện và theo đường tiêm, trừ trường hợp hãn hữu. Chúng có tác dụng với một số enterobacter đề kháng với cephalosporin thế hệ 1. Mỗi một cephalosporin này có một tác dụng đặc hiệu và phải được đánh giá bằng kháng sinh đồ trước khi điều trị. Cefsulodin, ceftazidim, cefoperazon có tác dụng đặc biệt lên *Pseudomonas*. Latamoxef và cefotetan có tác dụng đặc biệt lên *Bacteroides fragilis*. Ngược lại, các cephalospom thế hệ 3 ít tác dụng hơn loại thế hệ 1 và 2 đối với các tụ cầu nhạy với cloxacilin và không có tác dụng lên các cầu khuẩn ruột và *Listeria*.

Cephalosporin thế hệ 3 dạng uống chủ yếu được chỉ định trong điều trị các nhiễm trùng hô hấp mắc tại nhà, các nhiễm trùng da hoặc tiết niệu do các chủng nhạy cảm; so với các cephalosporin cũ, chúng có thời gian bán thải dài hơn, cho phép điều trị với 2 lần một ngày và có khi có hoạt phổ rộng hơn.

Tuy vậy, do giá thành cao, cần cân nhắc kỹ khi chỉ định, đặc biệt là khi có thể dùng một kháng sinh rẻ tiền hơn.

Cefepim

Axépim ® (Bristol - Myers Squibb)[tiêm]

Liều dùng: Người lớn 2-6g/ngày

Cefixim

Oroken ® (Bellon)[uống]

Liều dùng: Người lớn 400mg/ngày chia 2 lần

Trẻ em 8mg/kg/ngày chia 2 lần

Cefoperazon

Cefobis ® (Pfizer)[tiêm]

Liều dùng: Người lớn 4g/ngày

Trẻ em 50-200mg/ngày

Cefotaxim

Claforan ® (Roussel) [tiêm]

Liều dùng: Người lớn 3-4g/ngày

Trẻ em 50-200mg/ngày

Cefotetan

Apacef ® (Zeneca - Pharma)[tiêm]

Liều dùng: Người lớn 2g/ngày (tối đa 6g/ngày)

Cefotiam

Taketiam ® (Takeda)[uống]

Texodil ® (Cassenne)[uống]

Liều dùng: Người lớn 2-4g/ngày

Cefpirom

Cefrom® (Roussel)[tiêm]

Liều dùng: Người lớn 2-4g/ngày

Cefpodoxim

Orelox ® (Diamant)[uống]

Liều dùng: Người lớn 400mg/ngày chia 2 lần

Cefsulodin

Pyocéfal ® (Takeda)[tiêm]

Liều dùng: Người lớn 3-5g/ngày

Trẻ em 50-100mg/ngày

Ceftazidim

Fortum ® (Glaxo Wellcome)[tiêm]

Liều dùng: Người lớn 3g/ngày

Ceftizoxim

Cefizox ® (Bellon)[tiêm]

Liều dùng: Người lớn 3g/ngày

Ceftriaxon

Rocéphine ® (Roche)[tiêm]

Liều dùng: Người lớn 1-2g/ngày

Latamoxef

Moxalactam ® (Lilly)[tiêm]

Liều dùng: Người lớn 2g/ngày

Trẻ em 40mg/ngày

Imipenem + cilastatin natri

Tienam ® (M,S.,D. - Chibret)

Tính chất: imipenem là một kháng sinh thuộc họ beta - lactamin, thuộc nhóm thienamycin, không được hấp thụ theo đường uống, thuốc này được dùng phối hợp với cilastatin natri là chất ức chế men dehydropeptidase của thận và sẽ làm bất hoạt imipenem ở thận.

Phổ hoạt động: có tác dụng với các chủng gram dương, gồm cả tụ cầu khuẩn, (trừ loại kháng methicillin) và các cầu khuẩn ruột (Streptococcus feacalis), phần lớn các chủng gram âm bao gồm Pseudomonas aeruginosa, Bacillus fragidis, thuốc cũng có tác dụng với Listeria monocytogenes.

Chỉ định: nhiễm trùng nặng với chủng đa kháng thuốc, nhất là nhiễm trùng bệnh viện do các vi khuẩn kháng thuốc thuộc nhóm beta - lactamin thế hệ 1 trừ các viêm màng não.

Liều dùng

- Truyền tĩnh mạch trong huyết thanh mặn hay ngọt: 1-2g/ngày (tới 50mg/kg/ngày, không quá 4g/ngày), chia 3-4 lần.
- Khi bị suy thận: giảm liều tuỳ theo độ thanh thải creatinin.

Chống chỉ định

- Đã có mẫn cảm với penicillin hay cilastatin
- Có thai (độc với bào thai ở động vật), cho con bú.

Tác dụng phụ

- Phản ứng dị ứng (đôi khi chéo với các penicillin và các cephalosporin); có khả năng gây sốc phản vệ, theo dõi về y tế nghiêm ngặt khi cho dùng lần đầu.
- Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, có thể gây viêm đại tràng giả mạc.
- Độc tính huyết học: tăng bạch cầu ưa eosin, giảm số lượng bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu tan huyết.
- Phản ứng tại chỗ: phát ban, nề, viêm tĩnh mạch huyết khối.
- Rối loạn về thần kinh: run rẩy, mê sảng, ảo giác.
- Tác dụng khác: tăng men transaminase, viêm gan, giảm hoặc vô niệu, suy thận, co giật (nhất là khi bị suy thận).
- Đã có báo cáo về các trường hợp phổi tăng bạch cầu ưa eosin và bệnh lý phổi kẽ.

Aztreonam

Azactam ® (Sanofi Wintheop)

Tính chất: là loại kháng sinh beta - lactamin đơn vòng thuộc họ monobactam, chỉ có hoạt tính với các chủng gram âm ái khí *(colibacille, klebsiella, Heamophilus influenzae, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter, Citrobacter, Pasteurella,* não mô cầu, liên cầu

khuẩn). Vượt được hàng rào máu - não. Không có tác dụng với các chủng gram dương kể, cả tụ cầu khuẩn và liên cầu khuẩn.

Chỉ định: Nhiễm trùng tiết niệu (kể cả viêm thận -bể thận). Nhiễm trùng hô hấp và nhiễm trùng khác do các chủng nhạy cảm. Thuốc này dành riêng cho người lớn.

Liều dùng: Người lớn, theo đường tĩnh mạch, 1g cách quãng 8 đến 12 giờ tuỳ mức độ nhiễm trùng (tối đa 8g/24 giờ). Khi bị suy thận, người ta cho dùng một liều ban đầu bình thường rồi giảm nửa liều nếu độ thanh thải creatinin thấp hơn 30ml/phút và giảm còn 1/3 nếu độ thanh thải dưới 10 ml/phút.

Tác dụng phụ: các phản ứng dị ứng (nổi mày đay, ban, ban xuất huyết giảm prothrombin trong máu, tăng bạch cầu ưa eosin), rối loạn tiêu hoá, tăng men transaminase tạm thời, phản ứng về huyết học(tăng bạch cầu ưa eosin thông qua, tăng thời gian prothrombin, thiếu máu và giảm tiểu cầu)

NHÓM AMINOSID

Nhóm aminosid hay aminoglycosid không được hấp thụ qua ống tiêu hoá, ít phân bố trong dịch não tuỷ và bị thải trừ bằng lọc qua tiểu cầu thận dưới dạng không đổi. Chúng được dùng theo đường tiêm bắp thịt hay tĩnh mạch, cần phải định lượng nồng độ thuốc trong huyết thanh là vì thuốc có các tác dụng, nhất là bị tổn thương thần kinh ốc tai và ngộ độc thận khi đạt đỉnh nồng độ trong huyết tương hay nồng độ tồn dư thuốc quá cao.

Gentamicin

Gentalline ® (Schering - Plough)

Gentamicin - tên thông dụng

Gentogram ®(Merk - Clévenot)

Ophtagram ® (Chauvin[thuốc nhỏ mắt])

Tính chất: điển hình của một kháng sinh thuộc họ aminosid mà độc tính làm thu hẹp việc sử dụng chỉ cho các nhiễm trùng nặng do các chủng đề kháng với các kháng sinh khác.

Chỉ định

- Nhiễm trùng nặng do các chủng đề kháng với các kháng sinh khác song vẫn còn nhạy với gentamicin.
- Nhiễm trùng toàn thân và nặng ở người lớn: gentamicin, thường được phối hợp với các kháng sinh khác, nhất là ampicillin hay carbenicillin.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (duy trì nước tiểu kiềm).
- It hiệu quả trong các nhiễm khuẩn đường mật (nồng độ thấp trong mật)
- Trong viêm màng não, cần phải dùng toàn thân và trong màng cứng do gentamicin không phân bố trong dịch não tuỷ
- Thuốc dạng kem (0,1-0,3%) dùng cho bệnh viện để tránh phát triển các chủng đề kháng.

Liều dùng: (tiêm bắp thịt)

- Người lớn:1-1,7mg/kg cách quãng 8 giờ hay 0,75 - 1,25 mg/kg cách quãng 6 giờ (tối đa 8 mg/kg/ngày); trong các nhiễm trùng đường tiết niệu, dùng một liều duy nhất 160mg/24 giờ.

- Trẻ em dưới 12 tuổi: 1-2mg cách quãng 8 giờ
- Theo đường tiêm vào màng cứng (kỹ thuật đặc biệt): người lớn 2-4mg/ngày, trẻ em 1-2 mg/ngày

Khi bị suy thận, khoảng cách giữa các lần tiêm lệ thuộc vào độ thanh thải: cách 12 giờ nếu độ thanh thải là 30-70 ml/phút và cách 24 giờ nếu là 10-30 ml/phút, cách 48 giờ nếu là 5-10 ml/phút.

Thận trọng

- Kiểm tra chức năng thận và thính giác trước và trong khi điều trị
- Tránh cho dùng cùng các thuốc độc với thận do làm giảm độ thanh thải creatinin và làm tăng độc tính với thận.
- Nếu có thể, nên kiểm tra nồng độ trong huyết thanh, không được quá 8 mg/l (mcg/ml) vào lúc đỉnh (khoảng 1h sau khi tiêm); nồng độ tồn dư đo ngay trước lúc tiêm mũi mới phải đạt thấp hơn 2 mg/l: việc tăng nồng độ tồn dư thể hiện sự tích luỹ ở tổ chức và độc tính với thận.

Chống chỉ định

- Có thai: gentamicin đi qua hàng rào nhau thai và còn chưa chứng minh được tính vô hại với bào thai.
- Đã bị dị ứng với gentamicin hay một aminosid khác.
- Bệnh lý thận đang tiến triển.
- Tổn thương thần kinh thính giác hay ốc tai.
- Hội chứng Parkinson, bệnh nhược cơ nặng.

Tác dụng phụ

- Tính độc tai: rối loạn tiền đình (chóng mặt, buồn nôn, mất thăng bằng) hay gặp hơn là các rối loạn thính giác (ù tai, điếc): thường là phục hồi được nhưng có khi không; nhận thấy các tác dụng phụ với liều cao, nhất là khi bị suy thận.
- Tính độc với thận: suy thận cấp và phục hồi được, đôi khi tăng dần nếu dùng kéo dài với liều cao.
- Rối loạn về tạo máu (rất hiếm).

Tương tác: với các aminosid khác (tăng độc tính với thận, nguy cơ chẹn thần kinh - cơ gây liệt); với các thuốc giãn cơ và procainamid (cộng hợp tác dụng và nguy cơ liệt hô hấp); với furosemid và acid etacrynic (tăng độc tính thính giác); với các polymyxin (nguy cơ chẹn thần kinh-cơ); với ampicillin và carbenicillin (tác dụng tương hỗ có lợi); với cisplatin, ciclosporin, amphotericin B (tăng độc tính với thận).

Tương kỵ: không trộn với các dung dịch có chứa ampicillin, carbenicillin hay các dẫn chất khác của penicillin, chloramphenicol, amphotericin B, sulfadiazin, heparin, phức hợp vitamin B.

CÁC AMINOSID KHÁC

Amikacin

Amiklin ® (Bristol - Myers Squibb)

Chỉ định: nhiễm trùng nặng do các vi khuẩn gram âm đã kháng với gentamicin và các aminosid khác.

Liều dùng:

- Người lớn và trẻ em (khi chức năng thận bình thường):

15mg/kg/ngày chia 2 lần tiêm bắp thịt (tối đa: 1,5g/ngày và 15 g cho một đợt); truyền tĩnh mạch dành cho cấp cứu nguy kịch và phải kéo dài 30-60 phút.

- Suy thận vừa (creaticin máu 1,6 đến 6mg/100 ml hay 140-530 µmol/lit): 7,5mg/kg/24 giờ.
- Suy thận nặng (creatinin huyết trên 6mg/100ml hay 530 µmol/lit: sau một liều ban đầu là 7,5mg/kg, liều này được nhắc lại sau mỗi 48-72 giờ.

Dibekacin

Débékacyl ® (Bellon)

Có cùng chỉ định như gentamicin

Liều dùng: Người lớn và trẻ em 2-3mg/kg/ngày chia 2-3 mũi tiêm bắp thịt.

Isepamicin

Isépalline ® (Schering - Plough)

Dành cho các nhiễm trùng thận và tiết niệu do các chủng gram âm nhạy cảm.

Người lớn với chức năng thận bình thường: tiêm bắp thịt hay truyền tĩnh mạch chậm 15 mg/kg/ngày.

Kanamycin

Kamycin ® (Bristol - Myers Squibb).

Dành cho dùng đường uống làm chât sát trùng đường ruột.

Người lớn và trẻ em: 5-15 mg/kg/ngày trong 2-3 lần tiêm bắp thịt.

Neomycin

Néomycine ® (Diamant).

[Thuốc nhỏ mắt, viên nén, thuốc mỡ].

Dành cho dùng đường uống làm chất sát trùng đường ruột và để chuẩn bị cho phẫu thuật tiêu hoá với liều 2-4 g/ngày, chia làm nhiều lần trong 2-3 ngày trước khi mổ. Dùng trợ giúp điều trị hôn mê gan. Bôi tại chỗ để chống nhiễm trùng da.

Netilmicin

Nétromicine ® (Schering - Plough)

Chỉ định giống như gentamicin.

Liều dùng: người lớn 4- 6,5 mg/kg/ngày tiêm bắp thịt hay tĩnh mạch.

Trẻ em 6-7,5 mg/kg/ngày.

Spectinomycin: Xem mục riêng về thuốc này.

Streptomycin: Xem mục riêng về thuốc này.

Kháng sinh được dùng chính trong điều trị bệnh lao, phối hợp với các thuốc chống lao khác nhưng cũng dùng với bệnh do Brucella cùng với tetracyclin và với các bệnh nhiễm trùng khác, nhất là bệnh dịch hạch, tularemie, u hạt hạch bẹn, và viêm nội tâm mạc do vi khuẩn chủng nhạy cảm. Độc tính với thần kinh tiền phòng mạnh hơn so với các aminosid khác, thường biểu hiện với liều cao và khi bị suy thận.

Tobramycin

Nebcine ®(Lilly).

Tobramycin - tên thông dụng.

Tobrex ® (Alcon)[thuốc nhỏ mắt]

Cùng các chỉ định như gentamycin, có hiệu quả hơn với

Pseudomonas nhưng lại kém hơn với Enterobacter, Klebsiella và Serratia.

Liều dùng: người lớn và trẻ em: 2-5 mg/kg/ngày theo đường tiêm bắp thịt hay truyền tĩnh mạch trong 30 phút nếu chức năng thận bình thường.

NHÓM MACROLID

Erythromycin

Abboticine ® (Abbott).

Egery ® (Biorga)

Ery ® (Bouchara)

Erycocci ® (Pharmafarm)

Eryfluid ® (P. Fabre)[dung dịch bôi da].

Eryphar ® (Dakota).

Erythrocine ® (Abbott).

Erythrogel ® (Biorga).

Erythrogram ® (Negma).

Erythromycin - tên thông dụng

Logécine ® (Logeais)

Propiocine ® (Roussel)

Stimycine ® (Stiefel)[gel để bôi da]

Là chất thu được từ nuôi cấy vi nấm *Streptomyces erythreus*.

Tính chất: là một kháng-sinh điển hình thuộc nhóm marcolid, có phổ tác dụng tương tự với benzylpenicillin nhưng rộng hơn.

Chỉ định

- Bệnh lý cấp về phổi: viêm phổi và viêm phế quản cấp, bội nhiễm vi khuẩn của viêm phổi do virus, bệnh lý về phế quản mạn tính đang tiến triển. Bệnh "Viêm phổi ở lính lê dương" là một chỉ định chuyên dùng erythromycin do cũng có tác dụng lên Mycoplasma.
- Nhiễm trùng tai mũi họng (viêm xoang, viêm họng), bệnh lý răng miệng.
- Viêm niệu quản trong bệnh lây truyền qua đường tình dục, nhất là do Chlamydia trachomatis (cần điều trị trong một tuần).
- Chốc lở, viêm quầng.
- Viêm màng não tuỷ sống: điều trị dự phòng bổ sung nếu không có rifampicin.
- Khi bị dị ứng penicillin: điều trị bệnh giang mai, điều trị dự phòng viêm nội tâm mạc do liên cầu khuẩn và thấp khớp cấp.
- Bôi ngoài da: trứng cá (dạng viêm và có bọc mủ).

Liều dùng

Người lớn:

- Theo đường uống, liều dùng trung bình 250-500 mg (liều cơ bản) cách quãng 6-12 giờ trước bữa ăn (tối đa 6 g/ngày).
- Truyền tĩnh mạch chậm: 0,5-1 g cách quãng 8-12 giờ (tối đa 4g/24 giờ). Dành dùng trong bệnh viện.

Trẻ em:

- Theo đường uống: 30-50mg/kg/ngày (liều cơ bản),chia làm 4 lần.
- Theo đường tĩnh mạch: cùng liều lượng.
- Điều trị dự phòng liên tục ở những người nhiễm liên cầu khuẩn đã bị thấp khớp cấp và dị ứng với penicillin: 250mg (liều cơ bản), 4 lần/ngày.

Thận trọng

Cho dùng thận trọng với người bị suy gan, độc tính tăng do gốc estolat (cần theo dõi chức năng gan).

Chống chỉ định

- Đã có mẫn cảm với erythromycin hay một thuốc họ macrolid khác.
- Phối hợp với ergotamin hay dihydroergotamin (nguy cơ bị ngộ độc ergotin).

Tác dụng phụ

- Theo đường uống: rối loạn tiêu hoá, đau vùng thượng vị, ỉa chảy
- Theo đường tiêm tĩnh mạch: viêm tĩnh mạch huyết khối tại chỗ tiêm.
- Phản ứng dị ứng (hiếm gặp): sốt, tăng bạch cầu ưa eosin, nổi ban đa.
- Tăng men transaminase, có thể viêm gan tắc mật (với gốc estolat).
- Độc với tai: Điếc tạm thời với liều rất cao.
- Đã thấy báo những trường hợp viêm tuỵ cấp và thiếu máu tan huyết.

Tương tác: với các thuốc gây co mạch dẫn xuất từ nấm cựa gà (ngộ độc ergotin mạch máu, cần tránh phối hợp), với các penicillin (làm giảm tác dụng kháng trùng của penicillin); các macrolid là những chất ức chế men ở gan và có thể làm tăng độc tính của một số thuốc (estroprogestatif, estrogen, theophyllin, carbamazepin,...); với warfarin (tăng tác dụng chống đông máu); với digoxin (có thể tăng nồng độ digoxin trong huyết tương), với ciclosporin (tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương); với bromocriptin (dấu hiệu quá liều lượng dopamin); với triazolam (nguy cơ tăng rối loạn ứng xử).

CÁC MACROLID KHÁC

Azithromycin

Zithromax ® (Pfizer).

Liều dùng: người lớn 0,25-1,0 g/ngày chia 2 lần.

Clarithromycin

Naxy ® (Sanofi Winthrop).

Zeclar ® (Abbott)

Liều dùng: người lớn 500-1500mg/ngày chia 2-3 lần.

Trong các nhiễm trùng do *Helicobacter pylori,* người ta dùng phối hợp với omeprazol.

Dirithromycin

Dynabac ® (Lilly)

Liều dùng: người lớn 500mg/ngày trong một liều duy nhất.

Josamycin

Josacine ® (Bellon).

Liều dùng: người lớn 1-2g/ngày chia 2 lần.

Trẻ em: 20-50mg/kg/ngày chia 2 lần.

Midecamycin

Mosil ® (Menarini)

Liều dùng: Người lớn 1600mg/ngày chia 2 lần.

Roxithromycin

Claramid ® (Jouveinal)

Rulid ® (Roussel).

Liều dùng: Người lớn 300mg/ngày chia 2 lần.

Spiramycin

Rovamycine ® (Specia)

Spiramycine (Elerté).

Liều dùng:

- Người lớn theo đường uống: 6-9 triệu UI mỗi ngày chia làm 2-3 lần vào lúc ăn.
- Người lớn theo đường truyền tĩnh mạch chậm: 1,5 triệu UI cách quãng 8 giờ (4.5 triệu UI/ngày).
- Trẻ em theo đường uống: thể trọng > 20kg: 1,5 triệu UI/10 kg cân nặng mỗi ngày, chia 2-3 lần. Trẻ nhỏ: 150.000-300.000 UI/kg/24h, chia nhiều lần.

Spiramycin + metronidazol

Rodogyl ® (Specia)

NHÓM TETRACYCLIN (CYCLIN)

Nhóm tetracyclin hay cyclin khác nhau đều có một phổ tác dụng kháng khuẩn, nhưng một số dẫn chất được hấp thụ tốt hơn qua đường tiêu hoá so với chất khác, các thuốc nhóm tetracyclin có tác dụng kìm hãm vi khuẩn và không diệt trùng; chúng được phân bố tốt trong mô và tế bào, điều này làm cho chúng tác dụng lên các chủng vi khuẩn phát triển nội tế bào. Một quá trình đa kháng thuốc do plasmid đã làm giảm số mầm bệnh nhạy cảm với tetracyclin trong những năm gần đây; các tetracyclin xâm nhập vào bên trong các vi khuẩn, gắn vào các thụ thể của tiểu thể 30S của ribosom và ức chế sự tổng hợp protein của vi khuẩn; việc sử dụng rất rộng rãi nhóm tetracyclin và việc thêm chúng vào thức ăn gia súc đã làm cho nhiều chủng vi khuẩn trở nên đề kháng và thường là đề kháng chéo với các aminosid, sutfamid và chloramphemicol.

Phổ kháng khuẩn

Các chủng thường nhạy cảm: *Brucella, Francisella tularensis, Pasteurella, Chlamydiae, Mycoplama pneumoniae, Ricketsiae, Neisseria gonorrhoeae, N.meningitidis* (kém thấm qua màng não trong bệnh viêm màng não), *Vibrio cholerea, Listeria, Treponema pallidum, Haemophilus influenzae, Balantidium coli, Actinomyces.*

Các chủng không thường xuyên nhạy cảm: liên cầu khuẩn nhóm A,C,G; phế cầu khuẩn, tụ cầu khuẩn, *Escherichia coli, Salmonella, Shigella, Klebsiella, Clostridium, Bacteroides, Legionella.*

Các chủng đề kháng: Liên cầu khuẩn nhóm B và D, *Enterobacter, Serratia, Proteus, Seratia marescens, Providencia, Pseudomonas, Mycobacterium.*

Các chế phẩm

Các kháng sinh nhóm tetracyclin tổng hợp được phân biệt với tetracyclin chiết xuất (loại cổ hơn) bởi một số tính chất:

- Hấp thụ tốt hơn ở đường tiêu hoá, từ đó giảm được liều dùng và có thời gian bán thải huyết tương dài hơn.
- Phân bố trong mô tốt hơn nhờ có tính tan trong mỡ.

- Do sự thải trừ qua đường tiêu hoá trội hơn, nên theo lý thuyết thì không cần giảm liều dùng khi bị suy thận. Tuy vậy, cần tránh cho tiêm tĩnh mạch doxycyclin do có polyvidon trong dung dịch tiêm.

Chỉ định

- Nhiễm trùng cơ quan sinh dục, các bệnh lây truyền qua đường tình dục do Chlamydiae, mycoplasm (Ureaplasma), lậu cầu khuẩn nhạy cảm, viêm niệu quản, viêm tiền liệt tuyến, viêm vòi trứng, viêm cơ vòng trực tràng, viêm tinh hoàn-mào tinh.
- Giang mai khi dị ứng với penicillin
- Các bệnh nhiễm khuẩn: do *Borrelia*, do *Brucella*, do *Pasteurella*, do *ricketsia*, do *Yersinia*.
- Nhiễm trùng cấp đường hô hấp: ngoại trừ viêm phổi do mycoplasma, bệnh sốt vẹt và sốt Q là những bệnh được coi tetracyclin là kháng sinh được chọn lựa, thuốc này đã bị nhiều chủng đề kháng (5-10% phế cầu khuẩn, 25% liên cầu nhóm A beta - tan huyết); các tetracyclin nói chung không thích hợp để điều trị các bệnh nhiễm trùng do tụ cầu.
- Trứng cá nhiễm trùng: tetracyclin có hiệu quả với liều thấp trong trị liệu dài để ức chế hoạt động của một số vi khuẩn ngoài da.
- Các bệnh do xoắn khuẩn: ngay cả nếu điều trị sớm, tetracyclin cũng không có tác dụng chắc chắn.
- Bệnh amip đường ruột: phối hợp với metronidazol khi riêng thuốc này không hiệu quả.
- Bệnh tả: để giảm ỉa chảy và rút ngắn thời kỳ đào thải phẩy khuẩn tả trong phân.
- Nhiễm trùng ruột non.
- Cơn sốt rét (phối hợp với quinin).

Thận trọng

- Uống viên nén bằng một cốc nước.
- Sữa và các sản phẩm sữa, thuốc kháng acid, các muối sắt hay calci làm giảm mức hấp thụ tetracyclin.
- Giảm liều khi bị suy thận (nguy cơ tích tụ).
- Trong khi điều trị, người bệnh cần tránh ra nắng (nguy cơ nhạy sáng của da).
- Không dùng các chế phẩm quá hạn (nguy cơ hội chứng về thận kiểu Fanconi và tổn thương da kiểu lupus ban đỏ rải rác).
- Cho dùng cẩn thận khi bị loét tá tràng, nhược cơ, cường năng tuyến giáp.
- Tránh dùng tetracyclin thiếu cân nhắc cho các nhiễm trùng nhẹ do dễ tạo thuận lợi cho các chủng đề kháng xuất hiện.

Chống chỉ định

- Đã bị dị ứng với tetracyclin.
- Trẻ em < 8 tuổi: nguy cơ rối loạn tạo xương và làm sẫm màu răng vĩnh viễn.
- Bệnh lý về thận: nguy cơ làm nặng thêm suy thận.
- Thiểu năng tế bào gan.

- Có thai (nguy cơ độc với bào thai) và cho con bú (chuyển qua sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- Chán ăn, buồn nôn, nôn, ỉa chảy do kích ứng (không có máu và bạch cầu trong phân).
- Viêm ruột do tụ cầu: do tăng sinh tụ cầu kháng thuốc, có thể là nặng; ỉa chảy có máu và bạch cầu trong phân.
- Viêm đại tràng giả mạc do bội nhiễm *Clostridium difficile* hay do các chủng kháng thuốc khác, sốt, ỉa chảy, có bạch cầu và giả mạc trong phân.
- Bội nhiễm nấm *Candida:* viêm âm đạo, viêm dạ dày, bệnh nấm *Candida* đường ruột, hay nhận thấy ở người bệnh có tình trạng chung xấu.
- Nhạy sáng: phơi nắng có thể gây bỏng da và nhiễm sắc tố móng tay.
- Chậm phát triển xương và làm xỉn răng vĩnh viễn ở trẻ em dưới 8 tuổi.
- Nhiễm độc gan: vàng da, gan nhiễm mỡ, được nhận thấy với liều cao, đặc biệt là khi có thai.

  Nhiễm độc thận: các thuốc nhóm tetracyclin, nhất là doxycyclin tích tụ trong máu khi bị suy thận và có thể gây nên nhiễm toan do thận và làm nặng thêm tổn thương ở thận.
- Phản ứng dị ứng (hiếm khi): ngứa, mẩn da, phù Quincke, viêm lưỡi, (lưỡi sẫm màu), sốt, tăng bạch cầu ưa eosin.
- Rối loạn tiền phòng: chóng mặt, buồn nôn.
- Tăng áp lực nội sọ nhẹ (giả u não)

Tương tác: với các thuốc kháng acid dạ dày, các chế phẩm sữa, các muối sắt, thuốc nhuận tràng có magiê, các muối calci (tạo ra các hợp chất không tan và giảm sự hấp thụ tetracyclin ở đường tiêu hoá); với nhóm penicillin (tetracyclin có thể ảnh hưởng lên tác dụng diệt khuẩn của penicillin, nên tránh phối hợp), với các barbituric, phenytoin, cacbamazepin (giảm nồng độ tetracyclin phối hợp); tăng tác dụng của thuốc uống chống đông máu do thay đổi hệ vi khuẩn của ruột.

CÁC TETRACYCLIN CHIẾT XUẤT

Oxytetracyclin

Innolyre ® (Innotech)[thuốc nhỏ mắt]

Posicycline ® (Alcon)[thuốc nhỏ mắt]

Terramycine ® (Pfizer)

Hấp thụ đường tiêu hoá: 60-80%

Thời gian bán thải huyết tương: 6-10 giờ

Theo đường uống:

- Người lớn: 1,5-2g/ngày chia 2-4 lần nên uống ngoài bữa ăn
- Trong bệnh trứng cá, 750mg/ngày trong 10-15 ngày, liều duy trì 250mg/ngày.
- Bệnh do lậu cầu: liều duy nhất 1,5g rồi 0,5g cách quãng 6h tới tổng cộng 9g

Theo đường tiêm bắp sâu:

- Người lớn: 250-500mg/ngày chia 1-2 mũi tiêm.
- Trẻ em trên 8 tuổi: 125-250 mg/ngày.

Tetracyclin (chlorhydrat)

Hexacyclin ® (Diamant)

Tetracyclin - tên thông dụng

Tétramig ® (Biogalénique)

Hấp thụ đường tiêu hoá: 70%

Theo đường uống: người lớn: 1-2g/ngày chia 2-4 lần (tối đa 4g/ngày)

Trẻ em > 8 tuổi: 25-50mg/kg/ngày chia 2-4 lần.

TETRACYCLIN BÁN TỔNG HỢP

Doxycyclin

Doxy100 ® (Flerté)

Doxycline ® *Plantier* (Asta)

Doxycyclin - tên thông dụng

Doxygram ® (Pharma 2000)

Doxylets ® (Galephar)

Granudoxy ® (P.Fabre)

Monocline ® (Doms - Adrian)

Spanor ® (Biothérapie)

Tolexine ® (Biorga)

Vibramycine ® (Pfizer)

Vibraveineuse ® (Pfizer)

Hấp thụ đường tiêu hoá: 90-100%

Thời gian bán thải huyết tương: 12-22 giờ.

Liên kết với protein huyết tương: 80-90%

Không cần giảm liều khi suy thận

Theo đường uống:

- Người lớn: 200 mg/ngày uống 1 lần trong bữa ăn.
- Trẻ em trên 8 tuổi: 4mg/kg/ngày.

Theo truyền tĩnh mạch chậm (tối thiểu 60 phút):

- Người lớn: 200mg trong ngày đầu, những ngày sau 100mg
- Trẻ em trên 8 tuổi: 4 mg/kg/ngày đầu rồi 2mg/kg các ngày tiếp sau
- Các liều này được cho dùng trong 1-2 lần truyền mỗi ngày, cách quãng 8 giờ.

Lymecyclin

Tétralysat ®(Galderma)

Liều dùng uống 600mg/ngày.

Metacyclin (methylenecyclin)

Lysocline ® (Parkes - Davis)[+ lysozyme]

Physiomycine ® (Laphal)

Thời gian bán thải huyết tương: 14-18 giờ

Liên kết với protein huyết tương 80-90%

- Người lớn: 600mg/ngày chia 2 lần, nên uống ngoài bữa ăn.
- Trong bệnh trứng cá: 300mg/ngày trong: 10-15 ngày rồi dùng liều duy trì 150mg/ngày.

Minocyclin

Logryx ® (SCAT)

Mestacine ® (Novalis)

Minolis ® (Noviderm)

Mynocine ® (Lederle)

Hấp thụ đường tiêu hoá: 90-100%

Thời gian bán thải huyết tương: 12-24 giờ

Không cần giảm liều khi bị suy thận.

Tập trung trong nước bọt: được dùng để điều trị cho người mang mầm bệnh sau nhiễm não mô cầu

Theo đường uống (minocyclin):

- Người lớn: 200mg mỗi ngày uống 1 lần trong bữa ăn.
- Trẻ em trên 8 tuổi: 4mg/kg/ngày.

Theo đường tiêm bắp hay tĩnh mạch chậm:

- Người lớn: 200mg/ngày.
- Trẻ em trên 8 tuổi: 4mg/kg/ngày.

Ghi chú: Demeclocyclin (*Ledermycine* ®) có tính chất ức chế tác dụng hormon chống bài niệu trên ống lượn xa và bể thận; được dùng khi tiết không đủ hormon chống bài niệu (hội chứng Schwartz-Bartter) với liều 600mg/ngày.

CÁC KHÁNG SINH KHÁC

NHÓM PHENICOL

Chloramphenicol: thuốc này không còn loại để dùng theo đường toàn thân; đã được thay bằng thiamphenicol.

Thiamphenicol

Thiophénicol ® (Sanofi Wintheop)

Dưới dạng acetylcysteinat:

Fluimucil Antibiotic ® (Zambon).

Tính chất: kháng sinh thuộc nhóm phenicol có hoạt phổ rộng và hiệu qua trong nhiều nhiễm khuẩn. Thiamphenicol là một dẫn chất của chloramphẹnicol được biết là loại có độc tính lên tạo huyết. Mặc dù không có trường hợp suy tuỷ chậm không phục hồi và chết người nào được cho là do thiamphenicol, tuy vậy, không nên dùng thuốc này khi có thể dùng thuốc khác ít độc hơn.

Phổ kháng khuẩn

Các chủng nhạy cảm: *Haemophylus influenza*, màng não cầu, lậu cầu, *Salmonella, Brucella, Bordetella pertussis*, vi khuẩn kỵ khí, *Bacillus fragilis* và các cầu khuẩn gram dương.

Với nồng độ cao, thuốc này có tác dụng với tụ cầu, trực khuẩn đường ruột, *Klebsiella pneumonia, Proteus mirabillis, Shigella* và phẩy khuẩn tả, cũng như với các *Rickettsia, Chlamydia* và *Mycoplasma, Legionella, Rickettsiae, Listeria monocytogenes*, xoắn khuẩn.

Các chủng đề kháng: *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter, Providencia, Proteus rettgeri, Mycobacteria, Serratia marescens.*

Chỉ định: (khi không dùng được thuốc khác ít độc hơn):

- Nhiễm trùng máu bùng phát do não mô cầu hay ban xuất huyết kịch phát khi cấp cứu, bị dị ứng với penicillin (đường tĩnh mạch hay tiêm bắp).
- Viêm màng não do não mô cầu hay phế cầu khuẩn khi bị dị ứng với penicillin.
- Nhiễm khuẩn do Haemophylus influenzae, nhất là khu trú ở thần kinh não.
- Nhiễm khuẩn do liên cầu kỵ khí, nhất là loại ở thần kinh não.
- Viêm niệu quản do lậu cầu hay không do lậu cầu với các chủng đa kháng thuốc.

- Thương hàn và phó thương hàn do các chủng đề kháng với aminopenicillin: thiamphenicol không được chỉ định thường quy cho người lành mang bệnh.
- Bệnh lý phổi phế quản do các chủng đa kháng thuốc.
- Viêm túi mật cấp.
- Bệnh do Rickettsia, bệnh sốt vẹt khi dị ứng với tetracyclin.
- Bệnh do Shigella.
- Bệnh do Listeria.
- Bệnh do Brucella khu trú ở xương.
- Các chỉ định khác dựa trên kháng sinh đồ.

Liều dùng

- Người lớn: theo đường uống, tiêm bắp, tĩnh mạch hay dưới da: 1,5 - 3 g/ngày chia 3-4 lần.
- Trẻ em trên 6 tháng tuổi: theo đường uống, tiêm bắp, tĩnh mạch hay dưới da: 30 - 100 mg/kg/ngày.
- Người cao tuổi: 1g/ngày.
- Điều trị khẩn cấp khi mới nhiễm lậu cầu chưa biến chứng ở đàn ông: uống liều duy nhất 2,5g.
- Nhiễm lậu cầu thể khác: uống ngày đầu 2,5g rồi 2g/ngày trong bốn ngày tiếp sau.
- Điều trị cấp cứu ban xuất huyết kịch phát (tình trạng não mô cầu huyết): 50mg/kg theo đường tiêm tĩnh mạch hay bắp thịt.

Thận trọng

- Theo dõi về huyết học: trước đợt điều trị và hàng tuần: huyết đồ toàn phần, kể cả đếm hồng cầu lưới, nhất là với liều cao. Sự xuất hiện giảm hồng cầu lưới hay thiếu máu, giảm bạch cầu hay thiếu tiểu cầu đòi hỏi ngừng điều trị ngay. Tần số và mức độ của các rối loạn về huyết học tăng lên ở người có tuổi và người suy thận.
- Giảm liều khi bị suy gan hay thận: 0,5g cách quãng 12h nếu độ thanh thải creatinin ở khoảng 60 - 30 ml/phút hay 0,5g cách quãng 24h nếu độ thanh thải trong khoảng 30 - 10 ml/phút.
- Tránh uống rượu.

Chống chỉ định

- Đã có tai biến hay dị ứng, ngộ độc trước đó với thuốc này hay với chloramphenicol.
- Tiền sử suy tuỷ (giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu).
- Khi có thai (thuốc thấm chuyển qua nhau thai).
- Khi cho con bú (thuốc đi vào sữa mẹ).
- Trẻ sơ sinh, đẻ non, nhũ nhi dưới 6 tháng.
- Suy thận.
- Thiếu men glucose - 6- phosphat dehydrogenase (nguy cơ bị cơn kịch phát tan huyết).

Tác dụng phụ

- Ức chế tạm thời tuỷ xương: nhận thấy tác dụng này với liều cao trong 1-2 tuần: thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu; Biến đổi trên tuỷ đồ; nguy cơ này tăng lên ở người bệnh đã chữa bằng chloramphenicol tại chỗ (thuốc nhỏ mắt).

- Hiếm gặp là nổi ban da và phù Quincke.
- Làm nặng lên các triệu chứng lúc bắt đầu điều trị thương hàn và phó thương hàn (kê đơn các liều khởi đầu thấp).
- Ức chế hệ vi khuẩn chí ở ruột, dẫn đến thiếu vitamin K: viêm đại tràng sau dùng kháng sinh.
- Viêm thần kinh thị giác (khi điều trị kéo dài).

Tương tác: với các thuốc uống chống đông máu, chống tiểu đường, các cyclophosphamid và phenytoin (thiamphenicol làm tăng độc tính của các thuốc này bằng ức chế các men tiểu thể của gan); với penicillin và lincomycin (tác dụng đối vận nên cần tránh phối hợp); với methotrexat (độc tính của thiamphenicol tăng lên); với barbituric (làm giảm nồng độ thiamphenicol trong huyết tương); với đồng sulfat trong các phản ứng tìm glucose niệu (phản ứng dương tính giả).

SYNERGISTIN

Tính chất: kháng sinh gần với các macrolid, tác dụng lên các tụ cầu khuẩn và liên cầu khuẩn, *Corynebacterium diphteria*, não mô cầu, lậu cầu khuẩn,. *Bacillus anthracis, Clostridium tetani, Bacillus subtilis, Bordetella pertusis, Haemophyllus influenza, Listeria monocytogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia, Legionella, Ureaplasma urealiticum.*

Các chủng dề kháng: *Pseudomonas, Brucella, enterobacter.*

Không chỉ định cho bệnh viêm màng não.

Chỉ định

- Nhiễm trùng do các chủng nhạy cảm, nhất là do tụ cầu khuẩn; trong các nhiễm trùng nặng, người ta có thể cho phối hợp với một aminosid hay rifampicin.
- Có thể thay cho penicillin trong các nhiễm trùng do liên cầu khuẩn A, phế cầu khuẩn, *Haemophylus influenza, Clostrydium* và trong hoá dự phòng nhiễm khuẩn nội tâm mạc.

Tác dụng phụ

- Rối loạn tiêu hoá, nổi ban da.

CÁC BIỆT DƯỢC

Pristinamycin

Pyostacine ® (Specia)

Liều dùng:

- Người lớn: 2-3g/ngày (tối đa 4g/ngày).
- Trẻ em: 50mg/kg/ngày (tối đa 100mg/kg/ngày).

Trong viêm niệu quản cấp do lậu cầu: liều duy nhất 2,5g

Virginiamycin

Staphylomycine ® (Smiht Kline Beecham)

Liều dùng: người lớn 2-3 g/ngày; trẻ em 50 mg/kg/ngày.

LINCOSANID

Tính chất: clindamycin và lincomycin là các kháng sinh gần với nhóm macrolid nên việc dùng toàn thân bị hạn chế do có nguy cơ

viêm đại tràng giả mạc; thải trừ qua mật, kém phân bố trong dịch não tuỷ.

Phổ kháng khuẩn

- Các loại thường nhạy cảm: cầu trùng ái khí gram dương (tụ cầu, liên cầu, gồm cả phế cầu); trực khuẩn ái khí gram âm(*Bacteroides fragilis, Fusobacterium*), cầu trùng kỵ khí gram dương (*Peptococus, Peptostreptococus*),trực khuẩn kỵ khí gram dương không tạo bào tử (*Clostridium perfringens, Propionibacterium. Eubacterium, Actinomyces*).
- Các loại thường đề kháng: *Haemophylus influenza, Streptococus faecalis*, các loại vi khuẩn ruột. Đề kháng chéo giữa clindamycin và lincomycin.

Chỉ định

- Theo đường tiêm: giới hạn cho các nhiễm trùng nặng do các chủng kỵ khí và do tụ cầu khuẩn (kể cả loại tiết men penicillinase). Clindamycin không được chỉ định trong viêm màng não hay trong các nhiễm trùng thận và tiết niệu.
- Các thuốc bôi da được dùng trong các dạng viêm và mụn trong bệnh trứng cá đa dạng ở người trẻ

Thận trọng

- Khi bị suy thận và gan, hiệu chỉnh liều dùng theo nồng độ trong huyết tương.
- Khi bị ỉa chảy, ngừng ngay trị liệu do có thể bị viêm đại tràng giả mạc.

Chống chỉ định

- Đã bị dị ứng với clindamycin hay lincomycin.
- Tiền sử viêm đại tràng.
- Nhiễm trùng màng não (do thuốc phân bố không đủ trong dịch não tủy).

Tác dụng phụ

- Viêm đại tràng giả mạc: biến chứng hay gặp và đôi khi rất nặng; trong bệnh viện, có thể viêm đại tràng do Clostridium difficile, chữa bằng uống vancomycin hay thay bằng uống metronidazol.
- Nhiễm độc gan: tăng transaminase, đôi khi vàng da.
- Phản ứng dị ứng: phát ban, nổi mẩn da, hội chứng Steven - Johnson, hội chứng Lyell.
- Nhiễm độc tủy: giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.

Tương tác: với các macrolid (có thể đối vận); với các thuốc giãn cơ (cộng hợp), với diphenoxylat (tránh phối hợp).

CÁC BIỆT DƯỢC (Lincosanid)

Clindamycin

Dalacine ® (Pharmacia & Upjohn)

Liều dùng:

- Theo đường uống: người lớn 600-2400 mg chia 3-4 lần; trẻ em 15 mg/kg/ngày.
- Theo đường tiêm bắp thịt: tối đa 600 mg/lần tiêm.
- Truyền tĩnh mạch: người lớn 600-2400 mg/24 giờ chia 2-4 lần; trẻ em 15-40 mg/kg/24 giờ.

Không tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch.

- Bôi da 2-4 lần mỗi ngày (sáng và tối).

Lincomycin

Lincocine ® (Pharmacia & Upjohn).

Liều dùng:

- Theo đường uống: người lớn 1,5-2 g/ngày, chia 3-4 lần; trẻ em 30-60 mg/kg/ngày.
- Theo đường tiêm bắp thịt hay truyền tĩnh mạch: người lớn 1,2-1,8 g/24 giờ, chia 2-3 lần; trẻ em 10 - 20 mg/kg/ngày.Không tiêm tĩnh mạch trực tiếp.

POLYMYXIN

Colistin

Colimycine ® (Bellon).

Tính chất: kháng sinh thuộc nhóm polypeptid vòng, có tác dụng với *Pseudomonas aeruginosa, colibacille, Klebsiella, Enterobacter, Salmonella, Shigella, Haemophylus, Bordetella pertussis, Pasteurella, Citrobacter, Acinetobacter.*

Chỉ định

- Theo đường tiêm bắp thịt hay tĩnh mạch: dùng theo đường tiêm dẫn đến ngộ độc về thần kinh và về thận quan trọng; chỉ định giới hạn cho các nhiễm trùng nặng do các chủng đã kháng với các kháng sinh khác.
- Theo đường uống: dùng cho các ỉa chảy giả định do vi khuẩn cùng với chỉ định bù nước và không có các triệu chứng nghi ngờ xâm nhập. Colistin ít được tái hấp thu qua niêm mạc ruột bình thường (0,5%)

Liều dùng

- Trong tiêm bắp thịt hay truyền tĩnh mạch chậm (trong 1h): người lớn và trẻ lớn 50.000 UI/kg/ngày chia 2-3 lần tiêm hay truyền. Khi bị thiểu năng thận, liều tối đa giảm còn 30.000 UI/kg/ngày nếu độ thanh thải creatinin ở khoảng 80 - 30 ml/phút và còn 15.000 UI/kg/ngày nếu là ở khoảng 30 - 5 ml/phút.
- Theo đương uống: người lớn 100.000-150.000 UI/kg/ngày chia 3-4 lần; trẻ em 250.000 UI/kg/ngày chia 3-4 lần. Cho dùng tối đa 7 ngày.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với polymicin.

Tác dụng phụ

Theo đường tiêm: độc với thận (suy thận thường phục hồi được), liệt nhẹ, mất định hướng, chóng mặt, lú lẫn tinh thần, nghẽn thần kinh cơ (nguy cơ liệt hô hấp); hiếm gặp phản ứng dị ứng.

Tương tác: với các aminosid và các cephalosporin (làm tăng độc tính với thận), với thuốc giãn cơ (có thể gây chẹn thần kinh - cơ).

Bacitracin

Bacitracine Martinet ® (Ciba Vision)[nhỏ mắt 5.000 UI/10ml].

Kháng sinh thuộc nhóm polypeptid chống nhiều vi khuẩn gram dương (tụ cầu, liên cầu) và gram âm; dành cho điều trị tại chỗ các nhiễm trùng da, mắt và miệng họng.

Tyrothricin

Codétricine ® (Roche Nicholas)[viên ngậm].

Kháng sinh thuộc nhóm polypeptid dành cho điều trị tại chỗ các nhiễm trùng miệng họng.

Acid fusidic

Fucidine ® (Leo)

Fucithalmic ® (Leo)[gel nhỏ mắt]

Tính chất: kháng sinh thuộc nhóm fusidanin, tác dụng theo đường uống lên tụ cầu khuẩn, thải trừ theo đường mật (không thải qua nước tiểu).

Phổ tác dụng: *Staphylococcus aureus* (tiết hay không tiết men penicillinase), *Staphylococcus epidermitis*, lậu cầu khuẩn, não mô cầu, *Bordetella, Bacillus anthracis, Clostridium, Chlamydia trachomatis, Bacteroides,* trực khuẩn bệnh lao, *Corynebacterium diphteriae.*

Chỉ định

- Theo đường toàn thân: chỉ định cho các nhiễm khuẩn do tụ cầu khuẩn, nhất là ở da, xương, xương khớp; không được chỉ định trong viêm màng não hay viêm đường tiết niệu. Trong các nhiễm khuẩn nặng, người ta phối hợp với penicillin, hay aminosid, hay macrolid.
- Bôi ngoài da; nhiễm trùng do tụ cầu ở da,nhất là mụn, nhọt, chốc lở.

Liều dùng

- Theo đường uống: người lớn 1- 2 g/ngày; trẻ em 30-50 mg/kg/ngày.
- Theo truyền tĩnh mạch: người lớn 1-1,5 g/ngày chia 3 lần truyền mỗi lần 0,5g; trẻ em 20-40 mg/kg/ngày chia 2-3 lần truyền.

Thận trọng

- Theo dõi các chức năng gan (thải trừ chính qua mật).
- Uống trong bữa ăn để giảm rối loạn tiêu hoá.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với sản phẩm.
- Khi có thai (chưa chứng minh được sự vô hại) và cho con bú (thuốc đi vào sữa mẹ).

Tác dụng phụ: buồn nôn, nôn, nổi ban da, vàng da (hiếm). Kháng sinh phosphonic.

Fosfomycin

Dưới dạng muối dinatri.

Bột cho dung dịch tiêm:

Fosfocine ® (Sanofi Winthrop).

Dưới dạng muối trometamol:

Nang bao dung dịch uống:

Monuril ® (Zambon)

Uridoz ® (Thérabel Lucien)

Phổ kháng khuẩn

- Các chủng thường nhạy cảm; Tụ cầu khuẩn, não mô cầu, phế cầu khuẩn, *colibacille, Citrobacter, Serratia, Salmonella, Haemophilus, Neisseria, Pseudomonas, Providencia. Proteus vulgaris, P. mirabilis, P. rettgeri.*
- Các chủng thường kháng: Liên cầu khuẩn nhóm A, B và D, *Proteus morganii, Acinetobacter.*

Chỉ định

- Theo đường uống: viêm bàng quang cấp không biến chứng ở phụ nữ trẻ
- Theo đường tiêm: chỉ định giới hạn cho các nhiễm trùng nặng do tụ cầu kháng methicillin, phối hợp với cephotaxim hay vancomycin hoặc một kháng sinh khac để tránh các chủng kháng thuốc; nhiễm Serratia, phối hợp với một aminosid.

Liều dùng

Theo đường uống:

- Điều trị đơn liều cho viêm bàng quan cấp không biến chứng ở phụ nữ trẻ: liều duy nhất 3 g trước khi đi tiểu.

Theo đường tiêm:

- Truyền tĩnh mạch chậm (1 g/giờ), người lớn và trẻ em, 100-200 mg/kg/ngày (tối đa 16 g/ngày cho người lớn).
- Cho một liều 8g hàng ngày, 2 lần truyền mỗi lần 4g cách nhau 8 giờ.
- Cho một liều 12g hàng ngày, 3 lần truyền mỗi lần 4g cách nhau 4 giờ.
- Khi bị suy thận, khoảng cách giữa hai lần truyền sẽ thay đổi tuỳ theo độ thanh thải creatinin.

Thận trọng

- Để tránh chọn lọc tự nhiên tạo ra các biến thể kháng thuốc, luôn luôn phải phối hợp fosfomicin tiêm với một kháng sinh khác (penicillin, cephalosporin, aminosid,vancomycin).
- Khi điều trị kéo dài, theo dõi natri trong máu (hàm lượng natri cao trong chế phẩm) và kali trong máu, nhất là với người dùng digitalis.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với fosfomicin.
- Khi có thai và cho con bú (chưa xác nhận được sự vô hại).

Tác dụng phụ

- Quá thừa natri (hàm lượng natri cao).
- Phản ứng dị ứng: mẩn da, sốc phản vệ.
- Chán ăn, buồn nôn và nôn, ỉa chảy.
- Tăng transaminase.

Vancomycin

Vancocine ® (Lilly).

Vancomycin - tên thông dụng

Tính chất: kháng sinh thuộc nhóm glycopeptid có hoạt phổ hẹp, tác dụng với các chủng gram dương, được dùng trong các nhiễm trùng bệnh viện.

Phổ tác dụng: tụ cầu khuẩn (kể cả các loại kháng methicillin R), liên cầu khuẩn (gồm cả phế cầu khuẩn), cầu khuẩn ruột, vi khuẩn kỵ khí gram dương (gồm cả *Clostridium difficile), Listeria monocytogenes, Corynebacterium, Actinomyces.*

Chỉ định

Theo đường tiêm tĩnh mạch:

- Nhiễm trùng nặng ở người lớn do vi khuẩn gram dương, nhất là các tụ cầu kháng methicillin và các chủng khác nhạy cảm với vancomycin, kháng lại các kháng sinh khác, hay ở những người bệnh dị ứng với beta-lactamin.

- Không được chỉ định trong viêm màng não (phân bố kém trong dịch não tuỷ).

Theo đường uống

- Viêm ruột giả mạc hậu kháng sinh do Clostridium difficile (viêm ruột do kháng sinh).
- Viêm ruột do tụ cầu khuẩn.
- Tẩy trùng đường tiêu hoá trong suy giảm miễn dịch và mất bạch cầu hạt.
- Vancomycin thực tế không được hấp thu qua đường tiêu hoá và các tac dụng phụ thường là tối thiểu.

Liều dùng

Trong truyền tĩnh mạch:

- Người lớn 2 g/ngày(30 mg/kg/ngày)
- Trẻ em 40 mg/kg/ngày (10 mg/kg truyền cách 6 giờ).

Theo đường uống

- Người lớn 500 mg - 2 g/ngày chia 2-4 lần, dùng trong 7-10 ngày.
- Trẻ em 40 mg/kg/ngày chia 3-4 lần, dùng trong 7-10 ngày (tối đa 2 g/ngày).
- Để tẩy trùng ruột ở người bị suy giảm miễn dịch, 100 - 250 mg/ngày.

Trường hợp bị suy thận, liều dùng được điều chỉnh tuỳ theo độ thanh thải creatinin.

Thận trọng

- Theo dõi thính giác (nguy cơ độc với tai); cần thận với trường hợp đã bị điếc.
- Theo dõi chức năng thận và gan khi điều trị kéo dài.

Chống chỉ định

- Đã có mẫn cảm với teicoplanin hay vancomycin.
- Khi có thai (nguy cơ độc cho tai và thận của bào thai) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, ỉa chảy.
- "Hội chứng người đỏ" do giải phóng histamin nếu truyền quá nhanh.
- Phản ứng dị ứng: sốt, mẩn da, tăng bạch cầu ưa eosin, co thắt phế quản, sốc phản vệ.
- Hạ huyết áp khi truyền nhanh.
- Độc với gan: tăng transaminase và phosphatase kiềm.
- Độc với thần kinh ốc tai-tiền phòng (thường gặp khi có suy thận): chóng mặt, khiếm thính, rối loạn về tiền phòng.
- Độc về huyết học: giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu.

Tương tác: với các aminosid, nhất là gentamicin (tăng độc tính với tai).

THUỐC TƯƠNG TỰ

Teicoplamin

Targocid ® (Marion Merrell).

Kháng sinh có cấu trúc dạng glycopeptid với phổ tác dụng được biểu hiện ở các vi khuẩn gram dương, liên cầu khuẩn, tụ cầu khuẩn, cầu khuẩn ruột; tương tự với vancomycin nhưng thời gian tác dụng dài hơn (có thể cho tiêm bắp 1 lần mỗi ngày); giảm liều khi bị suy thận.

Liều dùng: 3-6 mg/kg đường tiêm bắp thịt hay tĩnh mạch.

CÁC THUỐC RIFAMYCIN

Rifampicin: Xem mục riêng về thuốc này.

Rifadine ® (Marion Merrell).

Rimactan ® (Ciba - Geigy).

Rifamycin

Otofa ® (Boucharat)[dung dịch nhỏ mắt]

Rifamycin (M.S&D-Chibret)[Thuốc nhỏ mắt].

Rifocine ® (Marion Merrell)[dung dịch bôi tại chỗ].

Đường dùng tại chỗ: dung dịch nhỏ tai, nhỏ mắt, thuốc mỡ mắt, dung dịch bôi tại chỗ 5%.

Rifabutin (Ansamycin).

Ansatipine ® (Pharmacia & Upjohn).

Chỉ định: điều trị bệnh lao gây do các chủng đa kháng thuốc, đặc biệt là với rifampycin; để phòng các nhiễm trùng lan toả do phức hợp Mycobacterium avium (MAC) ở người bị nhiễm virus HIV mà tỉ lệ CD4 thấp hơn 100/µl.

Liều dùng: người lớn 300mg/ngày trong 1 lần.

Tác dụng phụ: viêm màng mạch nhỏ, giảm bạch cầu trung tính, mẩn da, rối loạn tiêu hoá, tăng men gan, vàng da.

Tương tác: rifabutin có thể làm giảm nồng độ zidovudin trong huyết tương.

SULFAMID KHÁNG KHUẨN

Sulfamethoxazol+trimethoprim

Cotrimoxazol - tên thông dụng

Cotrimazol fort (Ratiopharm).

Bactrim ® (Roche).

Eusaprim® (Glaxo Wellcome).

Các tên khác: Cotrimoxazol, cotrimazol, TMP-SMX.

Tính chất: sự phối hợp của một sulfamid thải trừ chậm (sulfamethoxazol) với một chất ức chế men khử dihydrofolat (trimethoprim) có tác dụng cộng hợp hệ quả lên nhiều loại vi khuẩn và động vật nguyên sinh.

Chỉ định

- Nhiễm trùng tiết niệu biến chứng và/hay ở phần trên; cotrimoxazol không được khuyên dùng trong nhiễm trùng tiết niệu dưới, không biến chứng do có các tác dụng phụ.
- Viêm tuyến tiền liệt cấp hay mạn tính: phải điều trị ít nhất trong 4 tuần với các thể cấp và 6 tuần với thể mạn tính.
- Viêm phế quản mạn đợt cấp tính (10-14 ngày).
- Viêm tai, viêm xoang cấp trong (5 ngày).
- Bệnh lý phổi do Pneumocystis carinii.

- Nhiễm trùng dạ dày-ruột do *Shigella, Yersinia enterocolitica*, do các chủng colibacille gây bệnh (trong 5 ngày).
- Thương hàn và phó thương hàn đã kháng penicillin và ampicillin.
- Bệnh do Toxoplasma (*Toxoplasma gondii*): thể nặng, thể toàn thân, khi bị suy giảm miễn dịch; thể bẩm sinh: viêm màng mạch - võng mạc.
- Bệnh hạ cam (*Haemophylus ducreyi*).
- Bệnh do *Pseudomonas pseudomallei*.
- Bệnh do Brucella: khi không dung nạp được tetracyclin.
- Bệnh tả: để rút ngắn thời hạn ỉa chảy và giảm lan truyền mầm bệnh ở trẻ em

Liều dùng

Người lớn:

- Liều uống trung bình: 800mg sulfamethoxazol (SMX) và 160mg trimethoprim (TMP) cách quãng 12 giờ.
- Nhiễm trùng nặng, nhiễm trùng máu do chủng gram âm: theo đường uống 800mg sulfamethoxazol và 160g trimethoprim cách quãng 6 giờ; hoặc truyền tĩnh mạch tới 3 ống cách quãng 12 giờ (mỗi ống phải hoà loãng vào 125 ml dung dịch glucose 5%).
- Bệnh lý phổi do *Pneumocystis carinii*: Theo đường uống 100 mg/kg sulfamethoxazol và 20 mg/kg trimethoprim mỗi ngày chia 2-4 lần, trong 2-3 tuần.
- Truyền tĩnh mạch (cho bệnh nhân bị nặng):75 mg/kg sulfamethoxazol và 15 mg/kg trimethoprim mỗi ngày truyền tĩnh mạch 4 lần, mỗi lần trong 60 phút, đã pha loãng vào dung dịch glucose 5%; người ta chuyển ngay sang đường uống khi người bệnh có thể nuốt các viên nén; những người bệnh không khá lên sau 4 ngày thì phải chuyển cho dùng pentamidin.
- Điều trị loại trừ khi bị suy giảm miễn dịch: 25 mg/kg sulfamethoxazol và 5 mg/kg trimethoprim mỗi ngày, chia 2 lần, dùng 3 ngày liên tục mỗi tuần khi bị suy giảm miễn dịch.
- Nhiễm lậu cầu khuẩn cấp: theo đường uống 1600 mg sulfamethoxazol và 320 mg trimethoprim, mỗi buổi sáng và buổi tối trong 2 ngày.
- Nhiễm trùng tiết niệu không biến chứng ở phụ nữ: uống một liều duy nhất 2400mg sulfamethoxazol và 480mg trimethoprim.
- Bệnh tả: 25 mg/kg sulfamethoxazol và 5 mg/kg trimethoprim 2 lần một ngày trong 3 ngày.

Trẻ em

- 40 mg/kg sulfamethoxazol và 8 mg/kg trimethoprim mỗi ngày, chia 2 lần cách nhau 12 giờ. Chống chỉ định tiêm bắp thịt với trẻ em dưới 6 tuổi.

Thận trọng

- Bù nhiều nước (sao cho lượng nước tiểu trên 1500ml) và kiềm

hoá nước tiểu (dùng bicarbonat) để phòng việc tạo các tinh thể trong thận và đường tiểu.

- Giảm liều khi suy thận (không sẽ không bị nặng thêm).
- Khi độ thanh thải creatinin 15-30ml/phút: nửa liều.
- Khi độ thanh thải creatinin dưới 15ml/phút: chống chỉ định.

  Cho dùng thận trọng ở người trên 60 tuổi (tăng nguy cơ độc về huyết học, độc gan và thận: nguy cơ này tỷ lệ với liều dùng và thời hạn điều trị).
- Theo dõi về huyết học khi điều trị kéo dài: người có tuổi nhạy cảm hơn và có thể bị rối loạn về máu.
- Cho dùng cẩn thận khi bị giảm bạch cầu, thiếu máu, rối loạn về đông máu và ở người đã bị dị ứng với các thuốc khác.
- Ngừng ngay điều trị khi có dấu hiệu dị ứng da, nước tiểu sẫm màu hay ban xuất huyết.
- Lời khuyên với người bệnh: hỏi lại thầy thuốc nếu bị đau họng hay sốt trong khi điều trị.

Chống chỉ định

- Đã từng không dung nạp hay dị ứng với sulfamid hay trimethoprim.
- Trẻ sơ sinh, đẻ non.
- Thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ, giảm tiểu cầu.
- Bệnh lý thận tiến triển: nguy cơ bị suy thận không phục hồi.
- Thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ do thiếu acid folic.
- Thiếu G6PD: nguy cơ tan huyết.
- Khi có thai (trừ khi có nguy cơ đến tính mạng) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Rối loạn tiêu hoá: chán ăn, buồn nôn, nôn.
- Thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ do thiếu acid folic (dự phòng bằng 5 mg calci folinat mỗi ngày).
- Ức chế tuỷ xương: giảm bạch cầu, hiếm khi mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, ban xuất huyết.
- Rối loạn đông máu, nhiễm sulfhemoglobin huyết.
- Phản ứng dị ứng da: ban đỏ thoáng qua, ban đỏ đa hình nặng (hội chứng Stevens - Johnson), hoại tử biểu bì (hội chứng Lyell).
- Vàng da ứ mật; cá biệt viêm gan.
- Giảm tạm thời độ thanh thải creatinin mà không thấy tổn thương thận trước đó.
- Đã thấy báo cáo về trường hợp viêm phế nang dị ứng.
- Sốt mà không có triệu chứng nào khác.
- Run không kèm triệu chứng nào khác.

Quá liều: nôn, chóng mặt, lẫn lộn, rối loạn thị giác, ban đốm xuất huyết, vàng da, đái tinh thể, đái máu và vô niệu; chữa triệu chứng; rửa dạ dày, cần làm trong vài giờ sau khi uống; nếu lượng nước tiểu thoả đáng, bù nước ở mức cao; thẩm phân máu.

Tương tác: như với các sulfamid, đặc biệt là với các thuốc uống chữa tiểu đường và chống đông máu dạng

coumarin mà liều dùng có thể hiệu chỉnh khi cho dùng đồng thời; thêm nữa với các thuốc kháng folic, nhất là methotrexat do tăng độc tính. Không nên phối hợp với các thuốc như acid para-aminobenzoic, ciclosprin, phenytoin, methotrexat, pyrimethamin (cộng hợp tác dụng kháng folic và nguy cơ giảm toàn bộ các tế bào máu).

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Sulfadiazin+Trimethoprim

Cotrimazin

Antrima ® (Doms - Adrian).

Liều dùng: 400mg sulfadiazin và 80mg trimethoprim cách quãng 12h.

Sulfadiazin

Adiazin ® (Doms - Adrian).

Thuốc cùng tên: sulfadiazin, sulfapyrimidin.

Chỉ định

- Nhiễm trùng không biến chứng ở hệ tiết niệu do các chủng nhạy cảm.
- Nhiễm *Chlamydia trachomatis* ở đường tiết niệu, ở mắt (bệnh mắt hột, viêm kết mạc) hay đường hô hấp: các sulfamid có hiệu quả nhưng tetracyclin và erythromycin là những thuốc được ưa chọn; sulfadiazin không hiệu quả với bệnh sốt vẹt.
- Bệnh do toxoplasma ở ngoài thai kỳ, phối hợp với spiramycin, trong những thể ở não của những người bị AIDS và các thể bẩm sinh, phối hợp với pyrimethamin.
- Tại các nước đang phát triển, vẫn còn các chủng liên cầu beta tan huyết, não mô cầu và Shigella nhạy cảm và các sulfamid được dùng rộng rãi trong các nhiễm trùng hô hấp và lỵ trực trùng; chúng có lợi thế là rẻ tiền so với các thuốc kháng sinh khác.
- Bệnh hoa liễu u hạt lympho, bệnh do Nocardia.

Liều dùng

Người lớn

- Liều tấn công: uống 2 g rồi cứ 6 h sau uống 1g.
- Với bệnh do Toxoplasma não trong trong diễn biến AIDS, liều dùng 6-8 g/ngày uống hay tiêm tĩnh mạch, trong ít nhất 6 tuần, tiếp theo một liều đã giảm còn 2 - 4 g/ngày. Nên luôn luôn phối hợp pyrimethamin bằng đường uống theo liều 200mg trong nhiều lần vào ngày đầu rồi tiếp theo là 75 - 100 mg/ngày trong 6 tuần và một liều giảm còn 25-50 mg/ngày.

Trẻ em: 150 mg/kg/ngày chia 4-6 lần.

Thận trọng

- Bù nhiều nước (sao cho lượng nước tiểu trên 1500ml) và kiềm hoá nước tiểu (bằng bicarbonat) để phòng tạo các tinh thể trong thận và đường tiết niệu.
- Theo dõi về huyết học khi cho dùng kéo dài; người có tuổi có thể nhạy cảm hơn và có các rối loạn về máu.
- Ngừng điều trị nếu thấy dị ứng da, nước tiểu sẫm màu hay ban xuất huyết.

- Lời khuyên cho người bệnh: hỏi thầy thuốc nếu thấy đau họng hay sốt trong khi điều trị.

Chống chỉ định

- Đã từng không dung nạp hay dị ứng với sulfamid.
- Thiểu năng thận hay gan, vàng da.
- Thiếu G6PD: nguy cơ tan huyết.
- Bệnh Porphyrin huyết.
- Khi có thai, nhất là quý đầu và tuần đến cữ (nguy cơ tăng bilirubin huyết ở trẻ sơ sinh), cho con bú.
- Trẻ mới đẻ và nhũ nhi (nguy cơ tăng bilirubin huyết).

Tác dụng phụ

Rối loạn dạ dày-ruột: chán ăn, buồn nôn và nôn.

- Ức chế tuỷ xương: giảm bạch cầu, sẽ tiến triển đến ngày thứ 10 thành mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.
- Thiếu máu tan huyết: hay nhận thấy nhất khi có thiếu G6PD, bệnh xuất hiện đột ngột trong tuần đầu điều trị và có thể kèm theo tình trạng sốc và hoại tử ống thận cấp.
- Tạo các tinh thể sulfamid trong thận và đường tiết niệu; cơn đau quặn thận, tinh thể trong nước tiểu, đái máu, thiểu niệu.
- Phản ứng dị ứng: ban dỏ thoáng qua, ban đỏ đa hình nặng (hội chứng Stevens-Johnson), có thể hoại tử biểu bì (hội chứng Lyell); sốt, viêm gan với vàng da ứ mật, ban xuất huyết, viêm đa khớp.
- Độc với tuỷ: giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản.

Quá liều: điều trị triệu chứng, bài niệu cưỡng bức liên tục và làm kiềm nước tiểu.

Tương tác: với acid para - aminobenzoic (giảm tác dụng kháng khuẩn của sulfamid); với phenylbutazon hay oxyphenylbutazon (cộng hợp tác dụng), với thuốc uống chống đông máu và hạ đường huyết, phenytoin, thuốc lợi tiểu dẫn xuất từ thiazid, methotrexat (liều dùng của các thuốc này phải được hiệu chỉnh do tác dụng của chúng có thể tăng lên); với nhóm penicillin (không nên phối hợp do các sulfamid có thể ảnh hưởng đến tác dụng kháng khuẩn của penicillin); với probenecid, indometacin và các salicylat (giảm tiết nước tiểu và tăng độc tính của sulfamid).

Sulfamethizol xem mục riêng về thuốc

THUỐC PHỐI HỢP

Sulfafurazol+erythromycin

Pédiazole ® (Abbott).

Dành do điều trị viêm tai giữa cấp tính do các chủng nhạy cảm ở trẻ em, nhất là do *Haemophylus influenzae*.

NHÓM FLUOROQUINOLON

Tính chất: các dẫn chất của quinolon, đặc hiệu bởi sự có mặt của một nguyên tử flo ở vị trí số 6, đạt được các nồng độ sát khuẩn, không chỉ ở đường tiết niệu mà còn trong nhiều cơ quan khác; thật vậy, chúng có sự phân bố trong các mô tốt hơn là các quinolon kinh điển và

phổ tác dụng rộng hơn (trực khuẩn gram âm, tụ cầu khuẩn, v.v.). Chúng tác dụng bởi ức chế gyrase là một men của vi khuẩn. Các thuốc nhóm này được kê đơn dùng đường uống hay tiêm tĩnh mạch.

Phổ kháng khuẩn

Các chủng nhạy cảm:

- Trực khuẩn gram âm: *colibacille, Klebsiella, Salmonella, Shigella, Proteus, Enterobacter, Citrobacter, Haemophylus influenza, Vibrio cholerae, Pseudomonas aeruginosa* (trực khuẩn mủ xanh), *Yersinia.*
- Cầu khuẩn gram âm: lậu cầu, não mô cầu, *Branhamella cathrralis.*
- Cầu khuẩn gram dương: tụ cầu vàng hay không tiết men coagulase.

Các chủng ít nhạy cảm (coi như đề kháng từ đầu):

- Tụ cầu vàng kháng methicillin.
- *Pseudomonas aeruginosa* có nguồn gốc bệnh viện.
- Liên cầu khuẩn, bao gồm cả phế cầu.
- Cầu khuẩn ruột, *Acinetobacter.*
- *Chlamydia, Mycoplasma (Ureaplasma), Rickettsia, Brucella, Legionellla, mycobacter.*

Các chủng đề kháng:

- Nocardia, vi khuẩn kỵ khí (như *Clostridium difficile*), xoắn khuẩn (*Treponema pallidium*).

Chỉ định

- Nhiễm khuẩn tiết niệu dai dẳng (trên và dưới) do các chủng nhạy cảm, đặc biệt là trong các thể biến chứng.
- Viêm niệu quản cấp do liên cầu: điều trị ngắn hay liều duy nhất (pefloxacin).
- Viêm tuyến tiền liệt do các chủng nhạy cảm, nếu có thể sau khi xác định vi khuẩn, nhất là colibacille.
- Viêm phế quản bội nhiễm và viêm phế quản nặng thêm ở người bệnh có nguy cơ, nhất là do *Haemophylus influenza, Moraxella catarrhalis* và *Pseudomonas aeruginosa* (trực khuẩn mủ xanh), đặc biệt là trong bệnh nhầy nhớt (ciprofloxacin). Việc kê đơn các thuốc này lần đầu tiên với các nhiễm khuẩn hô hấp do các cầu khuẩn gram dương, nhất là tụ cầu, liên cầu và phế cầu là không nên do tác dụng của chúng lên các chủng này là không ổn định.
- Bội nhiễm đường tai mũi họng (ofloxacin).
- Ỉa chảy nhiễm trùng do chúng không rõ ràng, nhất là bệnh do Salmonella (ciprofloxacin).
- *Helicobacter pylori:* mặc dù nhạy cảm in vitro, nói chung, nó không bị tác dụng và đã xuất hiện các chủng kháng thuốc.
- Viêm xương tuỷ cấp và mạn do chủng nhạy cảm, nhất là *Pseudomonas.*
- Viêm đường mật mạn tính, như tịt đường mật.
- Dự phòng nhiễm khuẩn ở người giảm bạch cầu hay suy giảm miễn dịch.
- Trong bệnh viện (theo đường uống hay tiêm tĩnh mạch):

nhiễm trùng nặng thể nhiễm trùng máu khu trú hay viêm màng não do enterobacter, *Pseudomonas aeruginosa* hay do tụ cầu khuẩn. Sự phối hợp với một kháng sinh khác khi điều trị tấn công là nguyên tắc để tránh chọn lọc tự nhiên tạo các biến thể kháng thuốc.

Thận trọng

Giảm liều khi bị suy thận hay suy gan và ở người cao tuổi.

Chống chỉ định

- Đã bị dị ứng với quinolon.
- Trẻ em dưới 15 tuổi (ức chế sự phát triển sụn trong các nghiên cứu thử nghiệm).
- Khi có thai (tính vô hại chưa được xác định) và cho con bú.
- Thiếu G6PD.
- Suy thận nặng.
- Động kinh.

Tác dụng phụ

- Rối loạn tiêu hoá: buồn nôn, nôn, ỉa chảy; đã có những trường hợp viêm ruột giả mạc do *Clostridium difficile*.
- Rối loạn thần kinh: nhức đầu, chóng mặt, lo âu, rối loạn thị giác và vị giác, buồn ngủ hay mất ngủ, lú lẫn, cơn co giật.
- Phản ứng dị ứng: nổi ban, ngứa, sốt mày đay.
- Nhạy sáng (chống chỉ định phơi nắng).
- Nhức đầu, co giật, rối loạn về tâm thần.
- Độc với thận: niệu tinh thể, suy thận cấp.
- Độc với tuỷ xương: giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin.
- Tăng transaminase.
- Đau khớp, nhược cơ, viêm gân.

Tương tác: với theophylin (tăng nồng độ trong huyết tương của theophylin); với các thuốc uống chống đông máu (nguy cơ tiềm ẩn); với các thuốc kháng acid dạ dày.

CÁC BIỆT DƯỢC (fluoroquinolon).

Ciprofloxacin

Ciflox ® (Bayer).

Uniflox ® (Bayer).

Liều dùng:

- Theo đường uống: Người lớn 1000-1500mg/ngày chia 2 lần uống trong bữa ăn tuỳ mức nhiễm khuẩn. Trong viêm bàng quang không biến chứng ở nữ giới uống một liều duy nhất 500mg và trong viêm niệu đạo do lậu cầu uống 1 liều 250mg; trong dự phòng viêm màng não do não mô cầu uống 500mg làm 1 liều duy nhất.
- Truyền tĩnh mạch: ở người lớn 400 mg/24 giờ (tới 600 mg). Giảm nửa liều dùng khi bị suy thận (độ thanh thải creatinin < 20 ml/phút) hay suy gan nặng.

Enoxacin

Enoxor ® (Sinbio).

Liều dùng: uống 800 mg/ngày chia 2 lần đối với viêm tuyến tiền liệt, 400 mg/ngày chia 2 lần trong các nhiễm trùng tiết niệu thấp và 400 mg uống làm 1 lần trong bệnh do lậu cầu không biến chứng ở nam giới.

Lomefloxacin

Logiflox ® (Searle).

Liều dùng: trong viêm bàng quang không biến chứng ở phụ nữ, mỗi ngày uống 400mg làm 1 liều duy nhất, dùng trong 3 ngày.

Nofloxacin

Chibroxine ® (M.S & D - Chibret) [nhỏ mắt].

Noroxine ® (M.D & D - Chibret).

Liều dùng: 800 mg/ngày chia 2 lần.

Ofloxacin

Exocine ® (Allergan)[nhỏ mắt].

Oflocet ® (Diamant).

Liều dung:

- Theo đường uống: ở người lớn, 400m/ngày chia 2 lần uống trong bữa ăn (tới 800 mg/ngày); trong bệnh do lậu cầu khuẩn không biến chứng khuyên uống 1liều duy nhất 400mg.
- Truyền tĩnh mạch (dành riêng cho bệnh viện): ở người lớn 8 mg/kg truyền trong 1h, 2 lần mỗi ngày nếu không có vàng da, cổ trướng; giảm liều một nửa nếu bị suy gan hay suy thận nặng.

Pefloxacin

Péflacine ® (Bellon).

Péflacine monodose ® (Bellon).

Liều dung:

- Theo đường uống: ở người lớn, 800mg/ngày chia 2 lần uống trong bữa ăn; giảm liều một nửa khi bị suy thận hay suy gan nặng; trong viêm niệu đạo do lậu cầu ở nam giới và viêm bàng quang ở phụ nữ, nên uống 1 liều 800mg (loại liều đơn)
- Truyền tĩnh mạch: ở người lớn 8 mg/kg truyền trong 1h, 2 lần mỗi ngày nếu không bị vàng da hay cổ trướng; giảm liều một nửa khi bị suy thận hay suy gan nặng.

Sparfloxacin

Zagam ® (Specia).

Liều dùng: người lớn uống liều duy nhất 400 mg vào ngày đầu và 200 mg vào các ngày sau, dùng trong 10 ngày với các bệnh lý nhiễm trùng phổi cấp và trong 4 ngày với viêm xoang.

THUỐC KHÁNG KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

Đó là các thuốc khi dùng đường uống, sẽ được thải trừ qua nước tiểu và thuốc đạt được nồng độ trong nước tiểu cao hơn nhiều so với trong huyết tương hay các mô.

Các thuốc này chỉ được chỉ định trong các nhiễm trùng ở vùng thấp, đã xác định hiệu quả qua xét nghiệm vi khuẩn trong nước tiểu (có ít nhất 10^5 khuẩn/ml và bạch cầu bị tác động); không kê đơn các thuốc này khi bị đau bàng quang mà không có nhiễm trùng thật.

Nhiễm trùng đường tiết niệu cao, sốt với tổn thương ở thận đòi hỏi một kháng sinh thấm tốt vào thận. Dùng các thuốc sát trùng tiết niệu là không đủ khi bị viêm tuyến tiền liệt phối hợp, đòi hỏi một kháng sinh phân bố được đến tuyến này.

Sự phối hợp của hai chất diệt khuẩn đường tiết niệu là vô ích, đôi khi lại đối vận.

Khi bị suy thận nặng, các thuốc này không thể đạt đủ nồng độ trong nước tiểu và thường không hiệu quả.

Phân loại

- Dẫn chất nitrofuran.
- Quinolon thế hệ một.
- Dẫn chất oxyquinolein.
- Fluoroquinolon.
- Sulfamid thải trừ qua nước tiểu.
- Kháng sinh, nhất là amoxicillin, pivmecillinam, fosfomycin, trometamol.

Chỉ định

- Nhiễm trùng đường tiết niệu thấp ở phụ nữ trẻ, nguyên nhân thường là các chủng gram âm, colibacille hay enterobacter (như Proteus có indol), nhạy cảm với phần lớn các chất kháng khuẩn đường tiết niệu. Việc diệt khuẩn nước tiểu có thể đạt được sau vài ngày trong phần lớn các trường hợp và với một số thuốc, chỉ cần dùng một liều duy nhất. Xét nghiệm vi khuẩn học và kháng sinh đồ chỉ cần khi bị dai dẳng, mạn tính hay có thai.
- Nhiễm trùng tiết niệu ở trẻ em và nam giới: đòi hỏi xét nghiệm vi khuẩn học, định tính chủng gây bệnh, kháng sinh đồ và thăm dò đường tiết niệu để tìm dị dạng đường tiết niệu.
- Nhiễm trùng tiết niệu do chủng gram dương (hiếm): các chủng này, đặc biệt là *Pseudomonas aeruginosa* (trực khuẩn mủ xanh) hay Serratia được thấy chủ yếu trong các dị dạng đường tiết niệu, trong các nhiễm trùng bệnh viện sau khi đặt ống thông hay phẫu thuật tiết niệu; các dạng này thường kháng lại các thuốc thông thường và kháng sinh đồ là không thể thiếu được.
- Viêm bàng quang ở phụ nữ mãn kinh: niêm mạc bàng quang bị thoái hoá trong thời kỳ mãn kinh giống như niêm mạc cơ quan sinh dục và mất khả năng bảo vệ tự nhiên; các dạng này được cải thiện bằng điều trị nội tiết tố.
- Các biện pháp hỗ trợ: bù nước nhiều; vệ sinh nghiêm ngặt để tránh vi khuẩn có nguồn gốc từ ruột xâm nhập theo đường tiết niệu từ dưới lên, đó là nguồn gốc của viêm bàng quang ở phụ nữ trẻ và hay tái nhiễm

NITROFURAN

Nitrofurantoin

Furadantine ® (Oberval).

Furadoine ® (Lipha).

Microdoine ® (Gomenol).

Chỉ định

- Nhiễm trùng tiết niệu thấp do các chủng nhạy cảm, không có tổn thương cao tới nhu mô thận, nhất là do trực khuẩn gram âm.
- Không hiệu quả trong viêm niệu quản do lậu cầu khuẩn, *Chlamydiae*, *Proteus*, *Pseudomonas* hay *Mycoplasma*, trong các nhiễm trùng nhu mô thận hay trong viêm tuyến tiền liệt, vì cần một thuốc kháng khuẩn thấm vào mô tốt.

Liều dùng

- Theo đường uống 50 mg vào sáng, trưa, tối lúc ăn xong, dùng

trong 1 tuần (tối đa 14 ngày). Trẻ em: 5 mg/kg/ngày.

- Để dự phòng (thăm dò đường tiết niệu, đặt ống thông), 50 - 100 mg trong một liều duy nhất vào buổi tối; giữ nước tiểu toan.

Thận trọng

Giữ nước tiểu toan.

Chống chỉ định

- Đã có nhạy cảm với thuốc và các loại nitrofuran khác.
- Suy thận với độ thanh thải creatinin dưới 30ml/phút (hiệu quả giảm và độc tính tăng).
- Thiếu G6PD (nguy cơ tan huyết nặng). Khi đó dùng nitroxolin hay pivmecillinam.
- Trẻ em dưới 3 tháng (nguy cơ tan huyết).
- Khi có thai (đi qua màng rau thai); cho con bu (thuốc vào sữa mẹ).

Tác dụng phụ (thường do quá liều hay dùng quá dài ngày).

- Buồn nôn, nôn
- Nhức đầu, chóng mặt, nhược cơ, rung giật nhãn cầu.
- Bệnh lý dây thần kinh ngoại biên, viêm thần kinh thị giác.
- Phản ứng dị ứng: sốt, nổi ban da, giảm bạch cầu.
- Ho, khó thở, sốt và tăng bạch cầu ưa eosin: viêm phổi kẽ cấp, bán cấp hay mạn tính có hay không bị xơ phổi.
- Thiếu máu tan huyết (do thiếu G6PD).
- Nhiễm độc gan: vàng da (hiếm).

Tương tác: với acid nalixidic (không nên phối hợp); với các quinolon (tác dụng đối vận); với probenecid (tăng độc tính của nitrofuran); với ampicillin (tác dụng hợp lực).

QUINOLON

Tính chất: là dẫn xuất của oxyquinolon, tác dụng diệt khuẩn và kìm khuẩn với nhiều chủng gram âm, trừ loại trực khuẩn mủ xanh; chúng bị thải trừ 80% trong nước tiểu ở dạng hoạt tính. Công dụng của các quinolon bị hạn chế bởi xuất hiện nhanh các chủng kháng thuốc.

Chỉ định

- Nhiễm trùng tiết niệu thấp do *colibacille, Proteus mirabilis, Enterobacter, Klebsiella, Citrobacter, Salmonella.*

Chống chỉ định

- Đã có mẫn cảm với quinolon.
- Thiếu G6PD.
- Động kinh, tiền sử co giật.
- Trẻ em tuổi đang phat triển (nguy cơ ức chế phát triển sụn xương).
- Khi có thai (chưa xác định sự vô hại) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Rối loạn tiêu hoá.
- Nổi ban, ngứa, mày đay, đau khớp.
- Nhạy cảm ánh sáng: mụn mọng xuất hiện ở vùng phơi nắng (tránh ra nắng).
- Nhức đầu, buồn ngủ, chóng mặt, bị thiu đi.

- Hiếm khi giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, vàng da ứ mật.
- Tan huyết khi thiếu G6PD.

Tương tác: với các thuốc uống chống đông máu (có thể tăng tác dụng chống đông máu).

QUINOLON THẾ HỆ 1

Acid nalidixic

Négram ® (Sanofi Winthrop).

Liều dùng: người lớn 1-2g/ngày.

Trẻ lớn 30mg/kg/ngày chia 2 lần.

Acid oxolinic

Urotrate ® (Parkes - Davis).

Liều dùng: người lớn 1,5 g/ngày chia lần.

Không dùng cho trẻ em.

Acid pipemidic

Pipram ® (Bellon).

Liều dùng: người lớn 800 mg/ngày.

Không dùng cho trẻ em.

Flumequin

Apurone ® (3M Santé).

Liều dùng: 1,2 g/ngày.

Không dùng cho trẻ em.

Rosoxacin

Eracine ® (Sanofi Winthrop).

- Điều trị tức thời viêm niệu đạo do lậu cầu khuẩn không biến chứng ở nam giới và phụ nữ, nhất là cho những người dị ứng với beta-lactamin; một liều duy nhất 300 mg giữa các bữa ăn đồng thời cho cả bạn tình và kiểm tra máu tìm giang mai trong 3-4 tuần và sau 3 tháng dùng thuốc.
- Trong một số nhiễm khuẩn đường ruột, 300 mg/ngày trong chia 2 lần uống vào sáng và tối, dùng 5 ngày; khi phân có máu và mủ chứng tỏ vi khuẩn xâm nhập thì cần dùng đến các kháng sinh đặc hiệu phân bố toàn thân tốt.

Fluoroquinolon Xem mục riêng về thuốc này.

OXYQUINOLEIN

Nitroxolin

Nibiol ® (Debat).

Chỉ định: nhiễm trùng đường tiết niệu thấp do các chủng nhạy cảm, nhất là *Escherichia coli, Ureaplasma urealytium, Mycoplasma hominis, Candida albicans.*

Liều dùng: người lớn và trẻ em trên 15 tuổi: 300-600 mg chia 3 lần, uống trong bữa ăn; một đợt 5 ngày, nhắc lại nếu cần; cho dùng thận trọng khi bị suy thận hay gan.

Trẻ em trên 6 tuổi: 20mg/kg/ngày.

SULFAMID

Sulfamethoxazol+trimethoprim

Bactrim ® (Roche).

Cotrimazol fort ® (Ratiopharm).

Eusaprim ® (Glaxo Wellcome).

Về các chi tiết xem mục cotrimoxazol

Sulfamethizol

Rufol ® (Debat).

Tính chất: Sulfamethizol là một sulfamid ít bị acetyl hoá ở gan, rất dễ tan, thải trừ phần lớn và nhanh theo nước tiểu (80% trong 24 giờ), có tác dụng với liên cầu, tụ cầu, lậu cầu,

não mô cầu, *Haemophylus influenza*, *Escherichia coli, Chlamydia, Proteus* các loại., *Shigella* các loại., Salmonella các loại.; nhiều chủng đã bị kháng thuốc.

Chỉ định

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu thấp do các chủng nhạy cảm, nhất là ở phụ nữ.

Liều dùng

- Người lớn. 600mg/ngày chia 3 lần.
- Trẻ em: 200-400mg/ngày chia 3 lần.

Thận trọng

- Bù nhiều nước (sao cho lượng nước tiểu trên 1200 đến 1500ml) và nhất là kiềm hoá nước tiểu để phòng việc tạo các tinh thể ở thận và đường tiết niệu.
- Theo dõi về huyết học khi dùng kéo dài.
- Ngừng thuốc ngay nếu thấy dấu hiệu dị ứng da.

Chống chỉ định

- Đã bị dị ứng với sulfamid.
- Suy thận hay gan, vàng da.
- Thiếu G6PD.
- Bệnh porphyrin huyết.
- Trẻ sơ sinh và nhũ nhi (nguy cơ tăng bilirubin huyết).
- Khi có thai (chưa khẳng định được tính vô hại) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Rối loạn dạ dày-ruột: chán ăn, buồn nôn, nôn.
- Ức chế tuỷ xương: giảm bạch cầu, tiến triển tới ngày thứ 10 thành mất bạch cầu, giảm tiểu cầu.
- Thiếu máu tan huyết: được nhận thấy nhất là ở những trường hợp thiếu G6PD, bệnh xuất hiện đột ngột trong tuần điều trị đầu tiên và có thể đi kèm với tình trạng sốc và hoại tử ống thận cấp.
- Cơn đau quặn thận, đái máu, có tinh thể trong nước tiểu, thiểu niệu do hình thành các tinh thể sulfamid trong thận và trong đường tiết niệu.
- Phản ứng dị ứng: ban đỏ cấp, ban đỏ đa hình nặng (hội chứng Stevens - Johnson), khả năng hoại tử biểu bì (hội chứng Lyell); sốt, viêm gan vàng da, ban xuất huyết, viêm đa khớp.

Tương tác: với acid para-aminobenzoic (giảm tác dụng kháng khuẩn của sulfamid); với phenylbutazon hay oxyphenylbutazon (tiềm tàng tăng các tác dụng); với các thuốc uống chống đông máu và chống tiểu đường, phenytoin, thuốc lợi tiểu dẫn xuất từ thiazid, methotrexat (liều dùng của các thuốc này phải được hiệu chỉnh do tác dụng của chúng có thể tăng lên, có thể do dịch chuyển liên kết với các protein huyết tương); với các penicillin (không nên phối hợp do các sulfamid có thể ảnh hưởng tới tác dụng kháng khuẩn của penicillin); với probenecid, indometacin và salicylat (giảm bài tiết qua nước tiểu và tăng độc tính của các sulfamid).

Fosfomycin trometamol

Monuril ® (Zambon).

Uridoz ® (Thérabel Lucien).

Chỉ định và liều dùng: điều trị đơn liều trong viêm bàng quang cấp

không biến chứng ở phụ nữ dưới 65 tuổi: liều duy nhất 3g, nên uống sau khi đi tiểu buổi tối.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với fosfomycin.
- Khi có thai và cho con bú (chưa xác định được tính vô hại).

Tác dụng phụ

- Phản ứng dị ứng: ban da, sốc phản vệ.
- Chán ăn, buồn nôn và nôn, ỉa chảy.
- Tăng men transaminase.

Pivmecillinam

Selexid ® (Leo).

Phổ tác dụng: amidinopenicillin có tác dụng với *Escherichia coli, Yersinia, Salmonella, Shigella, Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter* (trừ các chủng tiết men penicillinase). Các chủng đã kháng thuốc như tụ cầu, liên cầu, *Haemophylus influenza, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter.*

Chỉ định và liều dùng: (uống thuốc viên với ít nhất nửa cốc nước)

- Nhiễm trùng đường tiết niệu do chủng nhạy cảm: 600-800 mg/ngày chia 2-3 lần (tới 1200-1600 mg/ngày), dùng trong 6-8 ngày. Phải uống thuốc với một cốc nước.
- Khi bị suy thận: dùng nửa liều nếu độ thanh thải creatinin từ 15 - 30ml/phút, dùng 1/3 liều nếu độ thanh thải <15ml/phút.

Chống chỉ định

- Đã bị dị ứng với penicillin hay cephalosporin.
- Nhiễm virus Herpes, nhất là khi bị bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn (tăng nguy cơ tai biến dị ứng).

Thận trọng

- Khi có thai và cho con bú: thuốc đi qua rau thai và vào sữa mẹ.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, ỉa chảy, nhiễm candida đường tiêu hoá.
- Tăng men transaminase và phosphatase kiềm.
- Phản ứng da: ban da dạng dát sần.
- Khó nuốt, viêm thực quản khi uống với ít nước.

Tương tác: với allopurinol (tăng nguy cơ nổi ban da).

Spectinomycin

Trobicine ® (Pharmacia & Upjohn).

Tính chất: kháng sinh thuộc họ aminosid, được dùng trong điều trị tức thời bệnh do lậu cấp ở người bệnh dị ứng với penicillin hay do các chủng dề kháng với penicillin.

Chỉ định: bệnh lậu cấp hay không triệu chứng ở nam giới hay phụ nữ (các chủng đã kháng penicillin hay tetracyclin); khoảng 10% các chủng dề kháng.

Liều dùng: tiêm bắp sâu một liều duy nhất 2g (trong các trường hợp kháng thuốc, cho 4g chia 2 mũi tiêm ở 2 chỗ khác nhau); điều trị đồng thời cho cả bạn tình.

Thận trọng

- Do các triệu chứng của giang mai phối hợp có thể bị che lấp

hơi trị liệu, cần phải làm thêm ngay một thử nghiệm huyết thanh sau đó 3 tháng (spectinomycin không được chỉ định trong điều trị giang mai).

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với spectinomycin.
- Tránh dùng cho phụ nữ có thai và cho con bú (độ an toàn chưa được xác định) và cho trẻ em dưới 15 tuổi.

Tác dụng phụ: buồn nôn, chóng mặt, rùng mình, mày đay, sốc phản vệ; đau chỗ tiêm; độc với thận và tai (không thấy ở liều khuyến cáo nhưng có thể gặp với liều cao hơn).

Trimethoprim

Wellcoprim ® (Glaxo Wellcome).

Tính chất: thuốc kìm hãm vi khuẩn thuộc họ diaminopyrimidin, ức chế men reductase dihydrofolat (tác dụng kháng folic).

Phổ tác dụng

Các chủng nhạy cảm: *Escherichia coli, Citrobacter, Proteus, Enterobacter, Haemophylus influenza, Klebsiella, Salmonella, Shigella, Vibrio cholerae.*

Độ nhạy không ổn định với các tụ cầu và liên cầu khuẩn.

Các chủng đề kháng: *Pseudomonas, Chlamydia, Bacteroides, Neisseria, Mycoplasma, Acinetobacter, Nocardia, Rickettsia.*

Chỉ định: nhiễm trùng tiết niệu cấp do chủng nhạy cảm, không phức tạp ở người lớn

Liều dùng: theo đường 300 mg uống 1 liều duy nhất trong ngày.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với trimethoprim (kể cả trong thuốc phối hợp như cotrimoxazol).
- Thiếu máu hồng cầu khổng lồ do thiếu acid folic.
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 15 ml/phút).
- Khi có thai (nguy cơ gây quái thai) và cho con bú (thuốc đi vào sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn.
- Phản ứng dị ứng da: ngứa, ban đỏ, mày đay, đôi khi xuất hiện trong 15-60 phút sau khi dùng liều đầu tiên, phản ứng dạng phản vệ.
- Thiếu máu hồng cầu khổng lồ, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu: ngừng điều trị và cho 3-6 mg acid folic tiêm bắp thịt.

Tương tác: với các thuốc uống chống đông máu (nguy cơ tăng tác dụng chống đông máu); với ciclosporin (nguy cơ ảnh hưởng chức năng thận có thể hồi phục được); với pyrimethamin (tăng tác dụng kháng folic).

THUỐC PHỐI HỢP: xem mục riêng về thuốc cotrimoxazol

CÁC THUỐC CHỐNG LAO

Hoá trị liệu

Hiện có 5 thuốc được coi là thiết yếu để chữa bệnh lao:

(1) Isoniazid.

(2) Rifampicin.

(3) Pyrazinamid.

(4) Streptomycin.

(5) Ethambutol.

Khó khăn trong điều trị bệnh lao do nhiều nguyên nhân:

- Trực khuẩn lao chỉ bị tác dụng của chất diệt khuẩn trong thời kỳ phân chia và hoạt động chuyển hoá.
- Nhiều dưới nhóm trực khuẩn có thể ở trạng thái nửa hoạt động vô hại và chỉ trở nên hoạt động và bị tác động của chất diệt khuẩn trong một thời kỳ rất ngắn.
- Các nhóm biến đổi để kháng thuốc đã có trong cộng đồng là loại trực khuẩn chưa bao giờ tiếp xúc với kháng sinh.

Cần phải cho dùng đồng thời ít nhất 2 loại thuốc trong 2 tháng điều trị đầu tiên để tránh tạo ra sự đề kháng và trong mọi điều kiện việc phải tiếp tục điều trị trong nhiều tháng để đảm bảo khỏi bệnh.

Tính chất của các thuốc chống lao

Diệt khuẩn.

Isoniazid, làm tiêu tan trực khuẩn trong vài ngày, là thuốc diệt khuẩn mạnh nhất. Rifampicin và ethambutol có hiệu lực vừa phải trong khi streptomicin, pyrazinamid và thioacetazon ít có hay không có tác dụng diệt khuẩn. Cường độ của tác dụng diệt khuẩn xác định tốc độ các trực khuẩn lao sống biến mất trong đờm vào những ngày khởi đầu hoá trị liệu. Tuy vậy tác dụng này ít có ảnh hưởng lên tốc độ loại trừ các trực khuẩn kém bị tổn thương hơn.

Các thuốc tiệt khuẩn

Tác dụng tiệt khuẩn của trị liệu sẽ xác định thời gian phải tuân thủ trị liệu. Rifampicin và pyrazinamid đặc biệt hiệu quả để loại trừ các dưới nhóm trực khuẩn trơ với các thuốc khác

Rifampicin có tác dụng với các trực khuẩn bán hoạt động hay hoạt động cách quãng do thuốc có thể diệt các vi khuẩn này khi chúng bị trị liệu hoá học tấn công. Biết rằng thuốc này có tác dụng ở môi trường acid, pyrazinamid có tác dụng với các trực khuẩn không hoạt động có mặt trong các đại thực bào và trong các khu vực bị viêm cấp. Thuốc không có tác dụng nào ở các giai đoạn về sau của đợt trị liệu, sau khi kết thúc phản ứng viêm cấp.

Ức chế sự đề kháng của vi khuẩn.

Isoniazid và rifampicin có hiệu quả ngăn cản các thể đột biến kháng thuốc lan toả nhờ tác dụng ức chế của chúng được giữ thoả đáng, kể cả khi dùng một cách rải rác và không đều. Về phương diện này, chúng khá hơn streptomycin và ethambutol trong khi pyrazinamid và thioacetazon kém hiệu quả hơn.

Chọn lựa điều trị

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, các nguyên tắc chung của các đợt điều trị này như sau:

- Điều trị 6 tháng là đủ khi cho dùng cả isoniazid và rifampicin trong suốt thời gian điều trị.
- Cách điều trị chỉ dùng rifampicin trong 2 tháng đầu thì phải kéo dài đợt điều trị lao

thêm 2 tháng và tổng thời gian sẽ là 8 tháng.

- Trị liệu không có rifampicin và isoniazid phải kéo dài 12 tháng. Cách điều trị này đang còn được áp dụng tại một số nước đang phát triển. Về nguyên tắc, cách này phải ít tốn kém hơn với cách điều trị có rifampicin vì đây là một thuốc đắt tiền. Tuy thế, có vẻ khoản tiết kiệm này về rifampicin bị bù lại bằng việc kéo dài sự theo dõi về y tế, các tác dụng phụ và những thất bại điều trị. Một đợt điều trị liên tục 6 tháng thường đủ để khỏi bệnh nếu người bệnh uống isonazid và rifampicin trong suốt thời gian. Nếu chỉ kê đơn rifampicin trong giai đoạn đầu trị liệu thì phải kéo dài thêm ít nhất 2 tháng. Các trị liệu không có rifampicin và cả pyrazinamid phải được duy trì trong ít nhất là 12 tháng để đảm bảo loại trừ các mầm bệnh tồn lưu.

Các chế độ điều trị 6 tháng gồm có uống hàng ngày isoniazid và rifampicin, bổ sung bằng pyrazinamid trong 2 tháng đầu, thường được coi là hiệu quả nhất. Các thuốc này xâm nhập vào dịch não tuỷ.

Trong các vùng có bệnh lao mới mắc lại là trực khuẩn kháng thuốc và điều trị những người bệnh bị nặng biểu hiện bằng những tổn thương rộng đang tiến triển, ta cần kê đơn thêm ethambutol hay streptomycin trong 2 tháng đầu. Hiếm thấy đề kháng tiên phát với ethambutol và dùng streptomycin theo đường tiêm bắp thịt bắt buộc sẽ giúp thuận lợi theo dõi việc tuân thủ điều trị. Tuy vậy, các mũi tiêm rất đau và phải dùng kim tiêm một lần duy nhất hay tiệt trùng để tránh lan truyền virus viêm gan và HIV. Streptomycin có thể dễ dàng dẫn đến điếc không phục hồi và các tổn thương tiền phòng nên không bao giờ được dùng khi có thai. Tại một số nước, để giảm chi phí về thuốc, người ta còn hay dùng đợt điều trị 8 tháng gồm soniazid, rifampicin, pyrazinamid, ethambutol hay streptomycin trong 2 tháng có kiểm tra rồi sau đó, người bệnh tự dùng trong 6 tháng isoniazid và thiacetazon.

Điều trị cho phụ nữ có thai

Không bao giờ được hoãn điều trị lại khi có thai hay khi sức đề kháng miễn dịch với bệnh bị suy giảm. Tuy thế, không bao giờ được để bào thai tiếp xúc với streptomycin vì nguy cơ tổn thương các thần kinh thính giác và tiền phòng. Theo nguyên tắc chung, cần giới hạn tối đa số thuốc cho dùng trong thai kỳ và thời gian dùng thuốc, việc uống hang ngày rifampicin và isoniazid trong 6 tháng, bổ sung bằng dùng pyrazinamid trong 2 tháng, đã cho thấy nhiều lợi thế.

Chú ý: do sự xuất hiện của các trực khuẩn lao đa kháng thuốc nên, một số thuốc đã lưu hành cho các chỉ định khác đôi khi cũng được dùng để điều trị lao, nhất là các fluoroquinolon (sparfloxacin, ofloxacin v.v.), amikacin và rifabutin.

Ethambutol

Dexambutol ® (L'Arguenon).

Myambutol ® (Lederle).

Ethambutol có tác dụng kìm khuẩn trên *M.tuberculosis*, *M.bovis* và nhiều trực khuẩn lao không điển hình khác; thuốc này được dùng phối hợp với các thuốc chống lao khác để ngăn cản hay làm chậm sự xuất hiện của các chủng kháng thuốc.

Chỉ định

- Bệnh lao, phối hợp với các thuốc chống lao khác, nhất là isoniazid và rifampicin, đặc biệt là khi có nghi ngờ đã có kháng thuốc tiên phát với các thuốc chống lao thông thường.
- Một số trực khuẩn lao không điển hình: phối hợp với rifampicin và isoniazid, thuốc được dùng điều trị các nhiễm khuẩn do *Mycobacterium kansasii*, *M.malmoense*, *M.xenopi* và *M.avium intracellulare* ở những người có miễn dịch hoàn chỉnh. Một đợt điều trị 12 tháng tỏ ra là đủ đối với nhiễm M.kansasii.

Liều dùng

- Theo đường uống: người lớn và trẻ em 25 mg/kg/ngày tối đa trong 2 tháng, sau đó là 15 mg/kg/ngày hay 30 mg/kg/ngày dùng 3 lần mỗi tuần
- Theo đường tiêm, ở trẻ em và người lớn 20 mg/kg/ngày truyền tĩnh mạch (pha trong huyết thanh sinh lý) hay tiêm bắp thịt.
- Luôn phải tính liều lượng cẩn thận theo thể trọng để tránh ngộ độc.

Thận trọng

- Người ta khuyên kiểm tra trường thị lực và cảm nhận màu sắc trước khi điều trị và định kỳ hàng tháng; ngừng thuốc ngay nếu có dấu hiệu viêm thần kinh thị giác.
- Nếu có thể, phải đánh giá chức năng thận trước khi điều trị; tuỳ theo độ thanh thải creatinin, liều tối đa là 20 mg/kg/ngày nếu độ thanh thải creatinin là >100 ml/phút, liều 15 mg/kg/ngày nếu là 70-100 ml/phút và liều 10 mg/kg/ngày nếu là < 70 ml/phút.
- Nhắc người bệnh, cần ngừng ngay thuốc và hỏi lại bác sĩ khi thấy giảm thị lực hay thay đổi về cảm nhận về màu sắc; không được dùng ethambutol cho những bệnh nhân quá trẻ hay không có khả năng phân biệt được điều này.
- Khi có thai, người ta chọn chế độ điều trị 6 tháng bằng cùng các thuốc isoniazid, rifampicin và pyrazinamid.

Chống chỉ định

- Đã mẫn cảm với ethambutol.
- Viêm thần kinh thị giác sẵn có, bất kể nguyên nhân nào.
- Trẻ quá nhỏ không đủ khả năng phân biệt và báo hiệu các rối loạn thị giác có thể xảy ra.
- Người bệnh có độ thanh thải creatinin dưới 50 ml/phút.
- Cường urê máu, bệnh gout.
- Khi có thai (sự vô hại chưa được xác định) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Rối loạn tiêu hoá: chán ăn, buồn nôn.
- Viêm thần kinh thị giác hậu nhãn cầu: giảm thị lực, điểm mù ở trung tâm;mù màu đỏ và xanh lá cây: mức độ tuỳ thuộc liều dùng, thường gặp ở liều trên 25 mg/kg/ngày: thường có thể phục hồi nhưng cũng có thể bị vĩnh viễn nếu không ngừng thuốc nhanh chóng.
- Đôi khi người ta cũng thấy viêm thần kinh ngoại vi ở vùng chân.
- Cường ure huyết (trong một nửa các trường hợp), cơn kịch phát thống phong cấp (hiếm thấy).
- Hiếm thấy cảm giác kiến bò và mất cảm giác (bệnh lý thần kinh ngoại vi).
- Phản ứng dị ứng da; giảm bạch cầu.

Quá liều: nếu người bệnh được thấy trong vài giờ sau khi dùng thuốc, phải làm cho nôn và tiến hành rửa dạ dày. Sau đó, có thể làm thẩm phân máu. Không có thuốc giải độc và việc điều trị là theo triệu chứng.

Isoniazid

Rimifon ® (Roche).

Cùng tên: hydrazid của acid isonicotinic, INH.

Tính chất: isoniazid có tác dụng diệt khuẩn mạnh với trực khuẩn lao ở giai đoạn phân bào; thuốc được chuyển hoá ở gan và được thải trừ chủ yếu theo nước tiểu. Sự thay đổi về tốc độ acetyl hoá có nguồn gốc di truyền (di truyền lặn tự thân).

Chỉ định

- Isoniazid là một thành phần luôn có trong mọi phác đồ hoá trị liệu chống lao hiện được Tổ chức Y tế Thế giới khuyên dùng.
- Trong một số trường hợp, isoniazid cũng được dùng đơn độc theo nghĩa dự phòng để tránh:

Truyền bệnh sang những người khác trong gia đình bệnh nhân có nguy cơ cao; Gia tăng nhiễm khuẩn ở những người có hệ miễn dịch yếu; Mọi bệnh nhân HIV có kết quả dương tính với tuberculin, phải uống isoniazid theo nghĩa dự phòng bất kể tuổi; các bệnh nhân nhiễm HIV mà phản ứng âm tính với tuberculin nhưng có nguy cơ lây nhiễm lao cao cũng phải dùng isoniazid với mục đích dự phòng.

- Trực khuẩn lao không điển hình (dễ bị kháng thuốc): phối hợp với rifampicin và ethambutol trong điều trị nhiễm khuẩn do M.kansasii, M.malmoense, M.kenopi và M.avium intracellulare cho những người có miễn dịch hoàn chỉnh.

Liều dùng

- Isoniazid thường dùng theo đường uống. Tuy vậy, có thể cho dùng thuốc này theo đường tiêm bắp cho người bệnh nguy kịch.
- Điều trị (phối hợp với các thuốc khác): người lớn và trẻ em 5 mg/kg/ngày hay 15 mg/kg dùng 2-3 lần mỗi tuần.
- Điều trị dự phòng: người lớn 300 mg/ngày và trẻ em 10 mg/kg/ngày trong 6 tháng tới 1 năm.

Bảng 1.4. Sơ đồ hoá trị liệu do Tổ chức Y tế Thế giới khuyên dùng

Điều trị trong 6 tháng	Giai đoạn I 2 tháng	Giai đoạn II. 4 tháng
Isoniazid	5mg/kg/ngay	5 mg/kg/ngày 15 mg/kg dùng 3 lần/tuần
Rifampicin	10 mg/kg/ngày	10 mg/kg/ngày hay 3 lần/tuần
Pyrazinamid	35 mg/kg/ngày	
Nếu kháng thuốc từ đầu, thêm Streptomicin hoặc Ethambutol	 15-20 mg/kg/ngày 25 mg/kg/ngày	
Điều trị khác trong 6 tháng		
Isoniazid	15 mg/kg dùng 3 lần/tuần	15 mg/kg dùng 3 lần/tuần
Rifampicin	10 mg/kg dùng 3 lần/tuần	10 mg/kg dùng 3 lần/tuần
Pyrazinamid Cùng với Streptomycin hoặc Ethambutol	50 mg/kg dùng 3 lần/tuần 15-20mg/kg dùng 3 lần/tuần 25 mg/kg/ngày	

Điều trị trong 8 tháng	Giai đoạn I 2 tháng	Giai đoạn II: 6 tháng
Isoniazid	5 mg/kg/ngày	5 mg/kg/ngày
Rifampicin	10 mg/kg/ngày	
Pyrazinamid	35 mg/kg/ngày	
Thioacetazon Cùng với: Streptomycin hoặc Ethambutol	4mg/kg/ngày 15-20 mg/kg/ngày 25 mg/kg/ngày	4 mg/kg/ngày

Điều trị trong 12 tháng (không có rifampicin)	Giai đoạn I: 2 thang	Giai đoạn II: 10 tháng
Isoniazid	5 mg/kg/ngày	5 mg/kg/ngày
Streptomycin Cùng với: Thioacetazon hoặc Ethambutol	15-20 mg/kg/ngày 4 mg/kg/ngày 25 mg/kg/ngày	 4 mg/kg/ngày 15 mg/kg/ngày
Điều trị cách khác		
Isoniazid	5 mg/kg/ngày	15 mg/kg dùng 2 lần/tuần
Streptomycin	15-20 mg/kg/ngày	15-20 mg/kg dùng 2 lần/tuần

Thận trọng

- Kiểm tra nồng độ men transaminase gan trong huyết thanh mỗi khi có thể.
- Suy thận: giảm liều nếu creatinin trong máu cao hơn 6 mg/100 ml, liều dùng có thể điều chỉnh theo nồng độ của isoniazid trong huyết tương sao cho trong khoảng 1-2 µg/ml sau khi uống thuốc 3 giờ.
- Những người có quá trình acetyl hoá chậm sẽ có nguy cơ bị tai biến ngộ độc (nhất là co giật) với các liều thường dùng do tích luỹ thuốc; trong trường hợp này, phải chỉnh liều dùng theo nồng độ isoniazid trong huyết thanh, không để quá 1µg/ml hay 1 mg/l sau khi dùng liều ngay trước đó 24 giờ.
- Khi điều trị kéo dài và ở người có thể biểu hiện thiếu pyridoxin (thiếu dinh dưỡng, nghiện rượu v.v.), người ta phối hợp thêm 20-100 mg/ngày pyridoxin để phòng viêm dây thần kinh do thiếu pyridoxin.
- Phải ổn định hữu hiệu tình trạng động kinh vì isoniazid có thể gây ra các cơn động kinh.
- Dùng khi có thai: nếu có thể, nên áp dụng đợt điều trị 6 tháng bằng các thuốc isoniazid, rifampicin và pyrazinamid.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với isoniazid.
- Suy gan.
- Viêm dây thần kinh ngoại vi.

  Nghiện rượu mạn tính.
- Động kinh không được điều trị hữu hiệu.
- Khi có thai (3 tháng đầu, trừ bệnh lao đang tiến triển).

Tác dụng phụ

- Với liều khuyên dùng, isoniazid thường được dung nạp tốt.
- Chán ăn, buồn nôn, nôn, nhức đầu, sốt, đau cơ, đau khớp.
- Các phản ứng mẫn cảm da hay toàn thân đôi khi xảy ra trong các tuần đầu điều trị.
- Độc với gan: tăng nhẹ transaminase (tới 4-5 lần giới hạn) hay xảy ra ở đầu đợt điều trị và có hướng khá lên khi tiếp tục; nếu không tiến bộ khi gan transaminase tăng hơn 5 lần giới hạn và xuất hiện vàng da thì phải ngừng thuốc ngay (viêm gan tự hoại, hay gặp hơn sau tuổi 35, ở người nghiện rượu và khi phối hợp với rifampicin).
- Độc với thần kinh: nguy cơ về bệnh lý dây thần kinh ngoại vi có thể bị loại trừ nếu các bệnh nhân có nguy cơ được dùng thường xuyên thêm pyridoxin. Nhiều rối loạn về thần kinh ít thấy khác như viêm thần kinh thị giác, loạn thần ngộ độc và co giật toàn thân, có thể xuất hiện ở người nhạy cảm, nhất là ở cuối giai đoạn điều trị, đôi khi bắt buộc người bệnh ngừng điều trị.
- Hiện tượng vú to ở đàn ông, hội chứng lupus ban đỏ rải rác, thiếu máu thiếu sắt.
- Hội chứng Stevens - Johnson (ban đỏ đa hình nặng)

Quá liều: Xem mục isoniazid, nhiễm độc cấp.

Tương tác: với cồn (tăng độc tính với gan của isoniazid), với nitridazol (rối loạn về tâm thần); với phenytoin (tăng độc tính của phenytoin); với rifampicin (tăng độc tính với gan của isoniazid); với các kháng acid (giảm hấp thu isoniazid ở đường tiêu hoá); với carbamazepin (tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương).

CÁC THUỐC PHỐI HỢP CHẾ SẴN

- Ethambutol:

  Dexambutol-INH ® L'Arguenon).
- Rifampicin:

  Rifinah ® (Marion Merrell).
- Rifampicin+Pyrazinamid.

  Rifater ® (Marion Merrell).

Pyrazinamid

Pirilène ® (Marion Merrell).

Tính chất: dẫn chất của nicotinamid, giống như isoniazid, tương đối độc, được dùng phối hợp với các thuốc chống lao khác để đạt nhanh độ diệt khuẩn trong các thể bệnh lao dề kháng với hoá trị liệu thông thường. Các trực khuẩn lao không điển hình và các chủng vi khuẩn lao của bò là loại kháng thuốc.

Chỉ định: hoá trị liệu lao ngắn hạn, phối hợp với isoniazid và rifampicin, có thể với một thuốc khác nữa (streptomycin hay ethambutol) khi người ta muốn đạt đồng thời một tác dụng diệt khuẩn lên các chủng kháng lại các thuốc chống lao khác. Có trong mọi phác đồ điều trị chống lao 6 và 8 tháng do Tổ chức Y tế Thế giới khuyên dùng.

Liều dùng (cho 2 tháng đầu):

- Người lớn và trẻ em: 25 - 35 mg/kg/ngày hay 50 mg/kg dùng 2-3lần/tuần.

Thận trọng

- Trước khi điều trị: đánh giá chức năng gan và thận, định lượng urê huyết; ngừng điều trị nếu định lượng 2 tuần một lần transaminase thấy vượt quá 3 lần các giá trị bình thường.
- Phải theo dõi người bị tiểu đường, glucose huyết có thể bị biến động.
- Sử dụng trong thai kỳ: nếu có thể, nên chọn điều trị 6 tháng bằng các thuốc isoniasid, rifampicin và pyrazinamid.

Chống chỉ định

- Đã mẫn cảm với pyrazinamid.
- Suy gan hay thận.
- Thống phong (gout)
- Bệnh porphyrin huyết.
- Trẻ em dưới 3 tuổi.
- Khi có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Chán ăn, buồn nôn, nôn, sốt.
- Hiếm thấy các phản ứng mẫn cảm nhưng một số người bệnh nhận thấy da hơi đỏ.
- Độc với gan (tuỳ thuộc liều dùng): thường thấy nồng độ transaminase trong huyết thanh tăng nhẹ lúc đầu nhưng nói

chung đều trở về bình thường, ngay cả khi không ngừng thuốc. Những trường hợp nặng gây ngộ độc gan, nhất là viêm gan bùng phát là hãn hữu.

- Ức chế bài tiết ở ống thận luôn dẫn đến một mức tăng urê huyết nhưng điều này thường không có triệu chứng. Khi bị thống phong cần được điều trị bằng allopurinol. Các hiện tượng đau khớp, nhất là khớp vai, hay thấy nhưng sẽ mất đi khi dùng thuốc giảm đau thông thường. Việc cho dùng gián đoạn có thể giảm các biểu hiện này.
- Thiếu máu thiếu sắt.

Quá liều: tổn thương gan cấp và tăng urê huyết đã được báo cáo.

Tương tác: với các thuốc độc cho gan (tăng độc tính với gan).

Rifampicin

Rifadine ® (Marion Merrell).

Rimactan ® (Ciba - Geigy).

Thuốc cùng tên: Rifampin, Rifamycin AMP.

Tính chất: kháng sinh bán tổng hợp có hoạt phổ rộng, có tác dụng mạnh với trực khuẩn lao, được dùng chính để chữa bệnh lao dưới dạng, phối hợp với các thuốc chống lao khác và còn được dùng để chữa bệnh phong.

Chỉ định

- Rifampicin là một thành phần có trong mọi phác đồ điều trị chống lao 6 tháng và 8 tháng được Tổ chức Y tế Thế giới khuyên dùng.
- Bệnh phong, phối hợp với các thuốc khác
- Nhiễm khuẩn do trực khuẩn không phải lao: phối hợp với ethambutol và isoniazid trong điều trị nhiễm trùng do *M.kansasii, M.malmoense, M.xenopi* và *M.avium.intracellulare* ở người bệnh có đáp ứng miễn dịch toàn vẹn.
- Điều trị dự phòng viêm màng não do não mô cầu (không được chỉ định trong điều trị bệnh).
- Nhiễm tụ cầu khuẩn nặng, đặc biệt là viêm nội tâm mạc, nhưng chỉ dùng phối hợp, nhất là với vancomycin; không được dùng đơn độc để đề phòng phát triển nhanh tính kháng thuốc.
- Bệnh do Brucella: phối hợp với tetracyclin.

Liều dùng

- Điều trị bệnh lao: người lớn và trẻ em 10 mg/kg/ngày (tối đa 600 mg/ngày) hay 2-3 lần/tuần uống một liều duy nhất trước ăn sáng.
- Điều trị bệnh phong: người lớn và trẻ em 10 mg/kg/ngày hay 2-3 lần/tuần (tối đa 600 mg/ngày).
- Điều trị dự phòng viêm màng não do não mô cầu: 600mg cách quãng 12h cho người lớn, trong 48h; với trẻ em: 10 mg/kg, 1 lần/ngày cho dưới 1 tuổi và 2 lần/ngày cho sau 2 tuổi.
- Điều trị bệnh do Brucella: 900 mg/ngày uống 1 lần buổi sáng và doxycyclin 200mg/ngày vào bữa tối.
- Bệnh viêm phổi lính lê dương: 20-30 mg/kg/ngày dùng 2 lần phối hợp với erythromycin.

- Vì sự có mặt của thức ăn trong dạ dày sẽ cản trở sự hấp thu rifampicin cho thuốc này nên uống trước bữa ăn 30 phút.

Thận trọng

- Cần theo dõi cẩn thận chức năng gan ở người có tuổi, người nghiện rượu hay đã bị bệnh gan.
- Sau khi ngừng rifampicin kéo dài, khi dùng lại, ở một số người bệnh có thể có tác dụng phụ nặng có nguồn gốc miễn dịch dị ứng (suy thận, tan huyết hay giảm tiểu cầu). Trong các trường hợp này, phải ngừng thuốc ngay và vĩnh viễn.
- Phải thông báo cho người bệnh là khi uống thuốc có thể làm nước tiểu và nước mắt có màu đỏ sẫm và các vệt không xoá được trên kính áp tròng mềm và thuỷ tinh thể cấy ghép.
- Dùng điều trị lao khi có thai: có thể cho dùng rifampicin, khi tuyệt đối cần thiết, thì phối hợp với isoniazid và pyrazinamid theo phác đồ kinh điển 6 tháng (xem mục thuốc chống lao); phải cho dùng vitamin K khi đẻ vì có nguy cơ chảy máu ở trẻ sơ sinh lúc mới đẻ.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với rifampicin.
- Suy gan, vàng da ứ mật.
- Bệnh porphyrin huyết.
- Khi có thai (độc với bào thai ở động vật) và cho con bú (thuốc đi vào sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- Rifampicin được dung nạp tốt ở phần lớn người bệnh với liều khuyến cáo mặc dù có thể xảy ra không dung nạp được thuốc ở dạ dày-ruột.
- Những tác dụng phụ (ban da, sốt, hội chứng giống như cúm) xuất hiện, nhất là khi cho dùng gián đoạn (1 hay 2 lần/tuần). Cũng đã có báo cáo về những trường hợp đái ít thoáng qua, khó thở và thiếu máu tan huyết. Các phản ứng này mất đi khi cho dùng thuốc hàng ngày.
- Đôi khi đã thấy ban xuất huyết giảm tiểu cầu.
- Hội chứng "cúm" gồm sốt, rùng mình, đau đầu, chóng mặt, đau xương xuất hiện vào khoảng giữa tháng thứ 3 và thứ 6 điều trị.
- Tăng vừa phải nồng độ bilirubin và transaminase trong huyết tương thường hay xảy ra lúc đầu trị liệu nhưng thường chỉ là tạm thời và không có ý nghĩa lâm sàng. Tuy vậy, có thể xảy ra viêm gan liên quan đến liều dùng và có khả năng tử vong. Điều quan trọng là không được vượt quá liều tối đa 10 mg/kg.
- Thiếu máu tan huyết tự miễn dịch (thử nghiệm Combs dương tính).
- Tăng tỷ lệ bị huyết khối ở tĩnh mạch đùi sâu.

Quá liều: bị nhuộm đỏ nâu hay da cam ở da, nước bọt, nước mắt, mồ hôi ("hội chứng người đỏ"); buồn nôn, nôn, đau bụng, vàng da, có thể phù phổi, rối loạn tri giác, co giật. Rửa dạ dày có thể hữu ích nếu được tiến hành ngay trong những giờ đầu sau khi uống. Không có thuốc giải độc đặc hiệu và điều trị là theo triệu chứng.

Tương tác: rifampicin là một chất cảm ứng mạnh với men gan; do vậy, có thể cần phải tăng liều cho các thuốc bị chuyển hoá ở gan khi dùng đồng thời như các nội tiết tố tránh thai, corticosteroid, thuốc chống đông máu, thuốc hạ đường huyết uống, dapson, phenytoin và các glucosid trợ tim. Tác dụng này lại kém rõ rệt khi cho dùng rifamicin hàng tháng. Việc cảm ứng men có thể làm giảm tác dụng của thuốc tránh thai steroid nên phải cảnh báo các nữ bệnh nhân dùng phương pháp tránh thai không có nội tiết tố trong khi dùng thuốc và 1 tháng sau đó. Sự bài tiết của các thuốc cản quang của mật và bromosulfonphtalein có thể giảm xuống. Các kỹ thuật định lượng vi sinh học hiệu giá acid folic và cyanocobalamin (vitamin B12) có thể bị sai lệch.

CÁC THUỐC PHỐI HỢP CHẾ SẴN

- Isonoazid

  Rifinah® (Marion Merrell).
- Pyrazinamid+isoniazid

  Rifaterl ® (Marion Merrell).

Streptomycin

Streptomycin - tên thông dụng.

Chất chiết xuất từ nuôi cấy vi nấm *Streptomyces griseus*.

Tính chất: là kháng sinh lâu đời nhất của nhóm aminosid được dùng để chữa bệnh lao (phối hợp với các thuốc khác) và các nhiễm khuẩn gram âm nhạy cảm; độc tính với ốc tai-tiền phòng cao hơn các aminosid khác, dễ bị khi dùng liều cao, người cao tuổi và bị suy thận.

Chỉ định

- Bệnh lao: thành phần của nhiều phác đồ điều trị chống lao do Tổ chức Y tế Thế giới khuyên dùng.
- Bệnh do Brucella: phối hợp với một tetracyclin.
- Bệnh dịch hạch: phối hợp với một tetracyclin.
- Bệnh do Tularemia: thuốc lựa chọn.
- U hạch bẹn.
- Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn do các chủng nhạy cảm (phối hợp với penicillin).

Liều dùng: tiêm bắp thịt sâu; kim tiêm dùng một lần duy nhất hay tiệt trùng thích hợp để tránh mọi nguy cơ lan truyền virus gây bệnh; nhân viên y tế phải mang găng để tránh viêm da do nhạy cảm.

- *Bệnh lao:* phối hợp với các thuốc chống lao khác: dùng cho người lớn và trẻ em theo đường tiêm bắp thịt 15-20 mg/kg/ngày hay 2-3 lần/tuần; với người trên 60 tuổi, thường kém chịu được liều trên 750 mg/ngày; trong viêm màng não do lao hay lao kê, liều dùng lớn hơn có thể là cần thiết trong một tuần (tối đa 2g/ngày).

Dùng liều15-20 mg/kg một lần mỗi ngày trong thời gian nguy kịch rồi 15-20 mg/kg dùng 2 lần/tuần; liều này có thể gấp đôi lên trong những trường hợp nhiễm khuẩn rất nặng (viêm màng não, lao kê) tới 1g/ngày.

- Dịch hạch: 500mg cách quãng 6 giờ, phối hợp với một tetracyclin.

- Bệnh do Tuleramia: 250-500 mg cách quãng 6 giờ, dùng trong 7-10 ngày.
- Bệnh do Brucella: 2 g/ngày dùng trong 2-3 tuần, phối hợp với một tetracyclin.
- Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn do liên cầu: phối hợp với penicillin, 1g cách quãng 12 giờ trong tuần đầu rồi 500 mg cách quãng 12 giờ trong tuần tiếp sau.
- Theo dường tuỷ sống: cho người lớn 20-50 mg/24 giờ và cho trẻ em 10-20 mg/24 giờ, pha loãng (10 mg/ml).

Thận trọng

- Càng tránh dùng streptomycin cho trẻ em càng tốt do các mũi tiêm gây đau và các tổn thương không phục hồi ở dây thần kinh thính giác và tiền phòng.
- Nếu xảy ra phản ứng mẫn cảm, hay xảy ra trong những tuần điều trị đầu tiên, phải dừng ngay dùng streptomycin.
- Ngay khi hết sốt và mẩn da, người ta có thể tiến hành giải mẫn cảm bằng khởi đầu với liều tuỳ với mức độ của phản ứng, từ nửa liều trong trường hợp nhẹ tới 1/10 liều nếu phản ứng mạnh.
- Khi bị suy thận, streptomycin có xu hướng tích tụ và phải chỉnh liều dùng sao cho nồng độ trong huyết tương không vượt quá 40-50 µg/ml sau khi tiêm 1 giờ và 4 µg/ml trước khi tiêm; nồng độ cao hơn sẽ gây độc cho tai. Phải giảm ngay liều dùng khi bài niệu giảm đột ngột, thường thấy albumin niệu và có trụ niệu.
- Người có tuổi cũng dễ bị ngộ độc với streptomycin do liên quan đến liều dùng và sự tích tụ thuốc.
- Theo dõi thính đồ lúc bắt đầu và định kỳ trong khi điều trị; người già và trẻ nhỏ rất nhạy cảm với ngộ độc tai.
- Theo dõi công thức máu.
- Uống nhiều nước để phòng tổn thương ống thận; liều dùng phải giảm một nửa ngay khi lượng bài niệu đột ngột giảm, có albumin niệu hay trụ niệu.
- Trong điều trị nhiễm trùng tiết niệu, làm kiềm nước tiểu.

Chống chỉ định

- Không dung nạp hay dị ứng với streptomycin hay với các aminosid khác.
- Tổn thương thần kinh thính giác, rối loạn ốc tai-tiền phòng.
- Suy thận nặng.
- Nhược cơ.
- Khi có thai: streptomycin đi qua hàng rào rau thai và việc dùng thuốc này có thể dẫn đến tổn thương dây thần kinh thính giác hay độc với thận của bào thai.
- Khi cho con bú.

Tác dụng phụ

- Chỗ tiêm bị đau và có thể hình thành áp xe vô khuẩn tại chỗ.
- Độc với ốc tai-tiền phòng (tính độc tai): tác dụng thứ phát liên quan tới liều dùng, hay gặp nhất là phá huỷ vĩnh viễn chức năng thính giác và chức năng tiền phòng. Những dấu hiệu lâm sàng đầu tiên phá huỷ các chức năng này là nhức đầu, nôn, chóng mặt và ù tai. Nhiễm độc ốc

tai-tiền phòng với streptomycin là cao hơn so với các aminosid khác.

- Độc với thận: suy thận, thường là hồi phục được.
- Phản ứng dị ứng: mẩn da, phù quanh mắt, phản ứng kiểu lupus.
- Mất cảm giác quanh mồm, nhược cơ.
- Giảm bạch cầu trung tính; hiếm bị mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu tan huyết.

Tương tác: Không dùng streptomycin với các thuốc khác gây độc tai và thận, nhất là các kháng sinh thuộc họ aminosid, amphoterecin B, cefalordin, cisplatin, ciclosporin, acid etacrynic, furosemid, mannitol, urê và vancomycin; với các thuốc mê toàn thân và thuốc giãn cơ.

CÁC THUỐC DIỆT TRÙNG ROI

Trong điều trị nhiễm trùng roi tiết niệu-sinh dục, người ta dùng các dẫn chất nitro-imidazol đường uống: phải chữa đồng thời cho cả bạn tình; Đối với phụ nữ, thường phối hợp chữa tại chỗ bằng viên đặt âm đạo buổi tối trong 10-20 ngày. Các điều trị tức thời cho phép tuân thủ tốt hơn nhưng phải nhắc lại sau 15 ngày.

DẪN CHẤT NITRO-IMIDAZOL

Metronidazol

Flagyl ® (Specia).

Metronidazol - tên thông dụng.

Chỉ định và liều lượng

- Nhiễm trùng roi đường tiết niệu-sinh dục: 250 mg, 3 lần mỗi ngày trong 7-10 ngày; điều trị đồng thời cho bạn tình; đợt trị liệu có thể lặp lại sau khoảng 4-6 tuần. Trẻ em 15 mg/kg/ngày.
- Điều trị tức thời nhiễm trùng roi ở người lớn: nên uống một liều duy nhất buổi tối 2 g (cả nam giới và phụ nữ), nhắc lại sau 15 ngày.
- Nhiễm trùng roi ở phụ nữ: điều trị tại chỗ bằng 1 viên đặt âm đạo vào buổi tối trong 10-20 ngày.
- Viêm âm đạo do Gardnerella vaginalis: uống một liều duy nhất 2 g.

Thận trọng

- Phải ngừng điều trị ngay khi xuất hiện viêm dây thần kinh ngoại vi, mất điều hoà hay dấu hiệu khác của loạn chức năng hệ thần kinh trung ương. Các phản ứng này rất hiếm gặp nếu không dùng vượt liều khuyến cáo. Cũng vẫn phải theo dõi đặc biệt cẩn thận những bệnh nhân đang bị một bệnh đang tiến triển của hệ thần kinh trung ương.
- Phải kiểm tra thường xuyên xét nghiệm máu cho những người có tiền sử rối loạn về máu và khi điều trị quá 10 ngày.
- Nhắc người bệnh không uống rượu trong khi điều trị bởi vì có thể xảy ra những phản ứng kiểu cai nghiện.

Chống chỉ định

- Rối loạn tạo huyết.
- Động kinh, các bệnh thần kinh.
- Đã bị mẫn cảm với nitro-imidazol.
- Khi có thai và cho con bú.

Bảng 1.5. Chọn thuốc chống động vật nguyên sinh và chống giun sán

Ký sinh trùng	Thuốc thiết yếu	Thuốc bổ trợ
Động vật nguyên sinh		
Babesia microti (bệnh babesia)	Clindamycin + quinin	
Balantidium coli (bệnh do balantidum)	Tetracyclin	Metronidazol
Cryptosporidium (bệnh do cryptosporidium)	Spiramycin	Paronomycin
Entamoeba histolitica		
-Lỵ amip đường ruột	Metronidazol tiếp theo là diiodohydroxyquinolein	Tinidazol
-Bệnh amip ngoài ruột (áp xe gan)	Metronidazol tiếp theo là Diiodohydroxyquinolein	Dehydroemetin tiếp theo là chloroquin
-Không triệu chứng	Diiodohydroxyquinolein	Paranomycin
Giardia lamblia (bệnh do giardia)	Metronidazol	Albendazol
Isospora belli (bệnh do coccidium)	Co-trimoxazol	–
Leishmania donovanii (bệnh do leishmania ruột)	Meglumin antimoniat	Pentamidin
Leishmania tropica (bệnh do leishmania da)	Meglumin antimoniat	Pentamidin
Leishmania brasiliensis	Meglumin antimoniat	Amphoterecin B
Leishmania mexicana (bệnh do leishmania niêm mạc-da)	Meglumin antimoniat	Pentamidin
Plasmodium vivax, malariae và ovale		
-Điều trị cơn sốt rét	Chloroquin	–
-Chữa sốt rét cơ bản	Primaquin	–
-Hoá trị liệu dự phòng sốt rét	Chloroquin	–
Plasmodium falciparum (loại kháng thuốc)		
-Điều trị cơn sốt rét	Sulfadoxin+pyrimethamin	Mefloquin
-Chữa sốt rét dạng nhẹ	Quinin truyền tĩnh mạch	–
-Hoá trị liệu dự phòng sốt rét	Mefloquin	Doxycyclin
Pseumocystis carinii	Co-trimoxazol	Pentamidin
Toxoplasma gondii	Pyrimethamin+sulfadiazin	Spiramycin
Trichomonas vaginalis (trùng roi sinh dục)	Metronidazol	Tinidazol
Trypanosoma cruzi (bệnh Chagas)	Nifurtimox	Benzimidazol
Trypanosoma gambiense	Suramin natri	Pentamidin hay eflornitin

Bảng 1.5. Chọn thuốc chống động vật nguyên sinh và chống giun sán (tiếp)

Trypanosoma rhodesiense (bệnh ngủ)		
-Giai đoạn máu-bạch huyết.	Suramin natri	Pentamidin hay eflornitin
-Giai đoạn thần kinh-não.	Melarsoprol	Tryparsamid+suramin
Giun sán		
Trématodes (lớp sán lá)		
Clonorchis sinensis (sán lá gan bé)	Praziquantel	Mebendazol
Fasciola hepatica (bệnh sán lá gan lớn)	Bithionol	Praziquantel
Fasciolopsis buski (sán lá ruột)	Niclosamid	Praziquantel
Paragonimus africanus	Praziquantel	Bithionol
Paragonimus szechuanensis	Praziquantel	Bithionol
Paragonimus westermani	Praziquantel	Bithionol
Schistosoma haematobium (sán máng nội tạng)	Praziquantel	Metrifonat
Schistosoma mansoni (sán máng ruột)	Praziquantel	Oxamniquin
Schitosoma japonicum (sán máng mạch máu)	Praziquantel	Niridazol
Schistosoma intercalatum	Praziquantel	
Cestodes (lớp sán dây)		
Diphyllobothrium latum (sán dây cá)	Praziquantel	Niclosamid
Diphyllobothrium mansoni (bệnh sán nhái)	–	–
Dipylidium caninum (sán hạt dưa)	Niclosamid	Praziquantel
Echinococus granulosus (sán chó)	Albendazol	Mebendazol
Echinococus multilocuralis	–	–
Hymenolepsis nana (sán dây chuột)	Praziquantel	Niclosamid
Hymenolepsis diminuta	Niclosamid	Praziquantel
Taenia saginata (sán dây bò)	Praziquantel	Niclosamid
Taenia solium (sán dây lợn)	Praziquantel	Niclosamid
Nematodes (lớp giun tròn)		
Angiostrongylus cantonensis (bệnh giun angiostronglus)	Tiabendazol	Metronidazol
Ankylostoma duodenale (giun móc)	Mebendazol	Pyrantel
Ankylostoma braziliense (giun bò trong da)	Tiabendazol	Albendazol
Ascaris lumbricoides (giun đũa)	Pyrantel	Piperazin
Brugia malayi (giun chỉ)	Diethylcarbamazin	
Capillaria hepatica (bệnh giun Capillaria gan)	–	–

Bảng 1.5. Chọn thuốc chống động vật nguyên sinh và chống giun sán (tiếp)

Capillaria philipinensis (Bệnh giun capillaria ruột)	Mebendazol	Albendazol
Dracunculus medinensis (bệnh giun rồng)	Metronidazol	Tiabendazol
Enterobius vermicularis (giun kim)	Pyrantel	Mebendazol
Gnathostoma spinigerum (bệnh sán gnathostomia)	Albendazol	Mebendazol
Loa loa (bệnh giun chỉ loa loa)	Diethylcarbamazin	
Necator americanus (giun mỏ)	Mebendazol	Pyranthel
Onchocerca volvulus (giun chỉ onchocerca)	Ivermectin	Diethylcarbamazin tiếp đó bằng suramin
Strongyloides stercoralis (bệnh giun lươn)	Tiabendazol	Ivermectin
Toxocara canis (bệnh giun bò nội tạng)	Diethylcarbamazin	Tiabendazol
Trichinella spiralis (bệnh giun xoắn)	Tiabendazol	Mebendazol
Trichuris trichura (bệnh giun tóc)	Mebendazol	Tiabendazol
Wuchererria bancrofti (bệnh giun chỉ)	Diethylcarbamazin	–

Tác dụng phụ

- Nói chung, điều trị bằng metronidazol được dung nạp tốt nhưng hay thấy các triệu chứng nhẹ như nhức đầu, kích ứng dạ dày-ruột, khô miệng và có dư vị kim loại dai dẳng.
- Đôi khi: nôn, ỉa chảy, buồn ngủ, mẩn da, nước tiểu sẫm màu, rát đường niệu quản.
- Một số tác dụng phụ hiếm, nặng hơn xảy ra, nhất là khi điều trị kéo dài. Đó là những trường hợp viêm dạ dày và nấm candida, viêm tuỵ, giảm bạch cầu phục hồi được và bệnh lý dây thần kinh cảm giác ngoại vi (tê) nói chung nhẹ và phục hồi nhanh chóng. Những trường hợp mất điều hoà, chóng mặt và co giật kiểu động kinh đã thấy báo ở người dùng các liều cao rõ rệt so với liều khuyên dùng.

Tương tác: đã thấy báo những trường hợp tiềm tàng tăng tác dụng của thuốc uống chống đông máu. Dùng rượu khi điều trị có thể dẫn đến đau bụng, nôn, đỏ da và nhức đầu (tác dụng cai thuốc).

CÁC NITRO-IMIDAZOL DIỆT TRÙNG ROI KHÁC

Nimorazol

Naxogyn ® (Pharmacia & Upjohn)

Liều dùng: 2 g trong một liều duy nhất, lặp lại sau 15 ngày.

Ornidazol

Ornidazol - tên thông dụng.

Tibéral ® (Roche).

Tương tự với mebendazol.

Liều dùng: 1,5 g trong một liều duy nhất, lặp lại sau 15 ngày.

Tenonitrozol

Atrican ® (Innotech international).

Liều dùng: 400-600 mg/ngày chia 2-3 lần

Tinidazol

Fasigyne ® (Pfizer).

Liều dùng: 2 g trong một liều duy nhất, lặp lại sau 15 ngày.

THUỐC DIỆT TRÙNG ROI TAC DỤNG TẠI CHỖ (viên trứng hay viên đặt phụ khoa).

Chlorquinaldol

Colposeptine ® (Théramex) [+promestriene]

Gynothérax ® (Bouchard).

Metronidazol

Flagyl ® viên trứng (Specia).

Dùng được trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Nifuratel+nystatin.

Mycomnes ® (Fumouze)

CÁC THUỐC KHÁNG AMIP

THUỐC KHÁNG AMIP Ở MÔ

DẪN XUẤT NITRO- IMIDAZOL

Metronidazol

Flagyl ® (Specia).

Metronidazol - tên thông dụng.

Tính chất: điển hình của một dẫn chất nitro- imidazol được dùng trong điều trị tất cả các dạng bệnh do amip, do Giardia và trùng roi, trong nhiều bệnh nhiễm khuẩn do các động vật nguyên sinh ở ruột hay một số chủng yếm khí.

Chỉ định và liều dùng

- Bệnh amip cấp (viêm gan, lỵ).

Người lớn và trẻ em, theo đường uống 30 mg/kg/ngày chia 3 lần sau bữa ăn hoặc với người lớn 1,5 g/ngày, trong 8-10 ngày hoặc truyền tĩnh mạch 3 lần mỗi lần 500 mg cho tới khi người bệnh có thể uống được thuốc. Sau đó, người bệnh phải được chữa tiếp bằng một thuốc diệt amip trực tiếp để loại trừ các kí sinh trùng còn sót lại trong đại tràng. Metronidazol cũng có thể dùng để chữa cho người lành mang mầm bệnh trong các khu vực dịch bệnh khi không có thuốc diệt amip trực tiếp nhưng kém hiệu quả hơn.

- Nhiễm khuẩn kị khí (đặc biệt là *Bacteroides fragilis*) và viêm họng Vincent (chủng Fusobacterium): truyền tĩnh mạch, người lớn 1-1,5 g/ngày (tối đa 4 g/ngày), trẻ em 20-30 mg/kg/ngày.
- Viêm đại tràng giả mạc hậu kháng sinh do *Clostridium difficile:* metronidazol cũng hiệu quả như vancomycin.
- Bệnh do Giardia:

Người lớn: 2 g/lần mỗi ngày trong 5-10 ngày.

Trẻ em 10 mg/kg mỗi ngày chia làm nhiều lần, dùng trong 5-10 ngày.

- Bệnh giun rồng: 250 mg x 3lần mỗi ngày trong 10 ngày.
- Bệnh do Balantidium: 750 mg x 3 lần mỗi ngày trong 5-6 ngày.
- Bệnh Crohn đang tiến triển.
- Gel bôi tại chỗ: bệnh sùi đỏ.

Thận trọng

- Việc điều trị phải ngừng ngay khi thấy bệnh lý dây thần kinh ngoại vi, mất điều hoà hay dấu hiệu khác về mất chức năng của hệ thần kinh trung ương. Các phản ứng này cực kỳ hiếm nếu không dùng quá các liều khuyên dùng. Tuy vậy, phải theo dõi đặc biệt cẩn thận người bệnh bị một bệnh hệ thần kinh trung ương đang tiến triển.
- Phải kiểm soát thường kỳ, xét nghiệm máu nhất là ở người có tiền sử rối loạn về máu và khi điều trị quá 10 ngày.
- Phải nhắc người bệnh kiêng rượu khi điều trị do có thể xảy ra các phản ứng kiểu cai nghiện.
- Sử dụng khi có thai và cho con bú: bệnh lỵ amip có thể tiến triển bùng nổ vào cuối thai kỳ và kỳ hậu sản. Điều trị bằng metronidazol có thể cứu tính mạng người mẹ, nhưng trong một số trường hợp lỵ nặng, việc mổ bỏ có thể là cần thiết. Không nên kê đơn metronidazol trong các nhiễm khuẩn ít trầm trọng vào 3 tháng đầu thai kỳ do đã chứng minh được trên thực nghiệm là thuốc có khả năng biến đổi gen và gây ung thư. Người ta cũng khuyến là ngừng cho con bú khi điều trị, đặc biệt khi trẻ đẻ non.

Chống chỉ định

- Rối loạn về tạo máu.
- Động kinh, bệnh về thần kinh.
- Bệnh về tim (tiêm tĩnh mạch).
- Đã bị mẫn cảm với thuốc hay nitro -imidazol khác.
- Khi có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Nói chung, điều trị bằng metronidazol được dung nạp tốt nhưng có những triệu chứng nhẹ như: nhức đầu, kích ứng dạ dày-ruột, khô miệng và dư vị kim loại dai dẳng thường gặp.
- Thỉnh thoảng nôn, ỉa chảy, buồn ngủ, mẩn da, nước tiểu sẫm, bỏng rát niệu đạo.
- Một số tác dụng phụ hiếm, nặng hơn, xảy ra chủ yếu khi điều trị kéo dài. Đó là viêm dạ dày và nhiễm candida, viêm tuỵ, giảm bạch cầu hồi phục được và bệnh lý dây thần kinh cảm giác ngoại vi (tê), nói chung nhẹ và hồi phục nhanh chóng.
- Những trường hợp mất điều hoà, chóng mặt và co giật kiểu động kinh đã được báo thấy ở người bệnh dùng liều cao hơn rõ rệt so với liều khuyên dùng.
- *Quá liều:* đã thấy khỏi không có biến chứng sau khi uống tới 12g. Không có điều trị đặc hiệu cho quá liều. Gây nôn và rửa dạ dày có thể hữu ích nếu được thực hiện vài giờ sau khi uống.

Tương tác: đã thấy báo những trường hợp tiềm tàng tăng tác dụng của các thuốc uống chống đông máu. Việc uống rượu trong khi điều trị có thể kèm theo đau bụng, nôn, đỏ da và nhức đầu (tác dụng cai thuốc).

CÁC DẪN XUẤT NITRO-IMIDAZOL KHÁC

Ornidazol

Onidazol -tên thông dụng.

Tibéral ® (Roche).

Liều dùng: Người lớn 1-1,5g/ngày chia 2 lần.

Trẻ em 30 mg/kg/ngày chia 2 lần.

Secnidazol

Flagentyl ® (Specia).

- Triệu chứng nhiễm amip cấp đường ruột (thể hystolitica): người lớn 2 g trong một liều duy nhất vào đầu bữa ăn; trẻ em 30 mg/kg trong một lần duy nhất.
- Nhiễm amip đường ruột không có triệu chứng (thể minuta và thể tạo nang): 2 g/ngày trong 3 ngày.
- Viêm gan do amip: người lớn 1,5 g/ngày trong một hay nhiều lần uống vào đầu bữa ăn trong 5 ngày; trẻ em 30 mg/kg/ngày trong 5 ngày.

Tinidazol

Fasigyne ® (Pfizer).

Liều dùng: người lớn 1,5-2 g/ngày uống một lần, trong 3-4 ngày.

Chloroquin: xem mục riêng về thuốc này.

Nivaquine ® (Spécia).

THUỐC KHÁNG AMIP TRỰC TIẾP

Diloxamid

Không lưu hành tại Pháp.

Liều dùng: Người lớn: 0,5 g x 3 lần/ngày trong 10 ngày.

Trẻ em: 20 mg/kg/ngày chia 3 lần, uống 10 ngày.

Tilbroquinol

Intétrix P ® (Beaufour).

Tiliquinol+tibroquinol

Intétrix ® (Beaufour)

Chỉ định: dẫn chất của hydroxy-8- quinolein, có tác dụng diệt amip trực tiếp, được dùng trong nhiễm amip ruột hay viêm gan sau khi điều trị bằng một thuốc diệt amip ở mô. Có thể dùng đơn lẻ cho người mang amip trong ruột.

Liều dùng: trong các nhiễm trùng ruột cấp, đợt trị liệu 10-20 ngày, 4-6 viên nang mỗi ngày; trong nhiễm amip mạn tính: 4 viên/ngày trong 10 ngày.

Tác dụng phụ: khi điều trị kéo dài với liều cao, nguy cơ suy tuỷ bán cấp, bệnh lý dây thần kinh ngoại vi, tổn thương thần kinh thị giác (xem mục hydroxyquinolein).

THUỐC TRỪ GIUN Ở RUỘT

Piperazin

Antelmina ® (Gerda).

Piperazin - tên thông dụng.

Tính chất: thuốc có tác dụng lên giun đũa và giun kim do gây chẹn thần kinh - cơ; các thuốc mới hơn có lợi thế là tác dụng trong một lần uống.

Chỉ định và liều dùng

- Bệnh giun đũa: phác đồ sau đây được dùng để chữa từng người cũng như trong các chiến dịch ở cộng đồng.

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 75 mg/kg, không vượt quá 3,5 g.

Trẻ em từ 2 đến 12 tuổi: 75 mg/kg, không vượt quá 2,5 g.

Trẻ em dưới 2 tuổi: 50 mg/kg dưới sự theo dõi y tế.

Các liều này có thể cho uống một liều duy nhất lúc đói nhưng kết quả sẽ khá hơn khi chia tổng liều ra cho 2 ngày liên tục. Xét nghiệm phân tìm trứng sau 2 tuần. Các biện pháp vệ sinh và chữa cho người xung quanh.

Bệnh giun kim: 50 mg/kg/ngày trong 7 ngày liên tục. Đợt điều trị lặp lại sau 2 đến 4 tuần. Nên chữa cho tất cả các thành viên trong gia đình cùng với người bệnh.

Nhiễm nhiều loại giun: nên dùng mebendazol.

Thận trọng: cho dùng cẩn thận khi suy dinh dưỡng hoặc thiếu máu.

Việc trị liệu phải ngừng lại khi xuất hiện các dấu hiệu mẫn cảm, không dung nạp nặng hay rối loạn về thần kinh.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm.
- Suy thận và gan (dùng mebendazol).
- Động kinh, tiền sử bệnh thần kinh.
- Khi có thai (chưa xác định được tính vô hại).

Tác dụng phụ

- Rối loạn tiêu hoá: buồn nôn, nôn, đau bụng.
- Phản ứng dị ứng (hiếm thấy): mẩn da, sốt và đau khớp không phải là hiếm. Cần ngừng điều trị ngay khi các triệu chứng xuất hiện và báo cho người bệnh là không bao giờ được dùng piperazin.
- Ngộ độc thần kinh (quá liều hay dùng liên tiếp): chóng mặt, co giật, nhược cơ hay giảm trương lực cơ, liệt nhẹ các chi, rối loạn thị giác, rối loạn tri giác.
- Hãn hữu độc với gan.

Tương tác: với các dẫn chất phenothiazin (tránh phối hợp); cho dùng đồng thời với chlorpromazin sẽ tăng nguy cơ các cơn co giật. Piperazin và pyrantel là thuốc đối vận, không bao giờ cho phối hợp hai chế phẩm này.

Pyrantel

Combantrin ® (Pfizer).

Helmintox ® (Innotech international).

Tính chất: thuốc trừ giun, có phổ tác dụng rộng, so sánh được với mebendazol.

Chỉ định và liều dùng

Người lớn và trẻ em:

- Bệnh giun kim, giun đũa: liều duy nhất 10 mg/kg đủ giải quyết phần lớn các loại giun bị nhiễm (người lớn nặng trên 75 kg dùng 1000 mg; người lớn nặng <75 kg dùng: 750 mg; trẻ em 12,5 mg/kg). Tuy vậy, vẫn phải lặp lại điều trị giun kim sau 2-4 tuần và phải điều trị đồng thời cho mọi thành viên của gia đình.
- Nhiễm giun móc và giun mỏ là tương đối đề kháng với điều trị, sau liều đầu tiên, phải dùng tiếp mỗi ngày 20 mg/kg trong 2 ngày.
- Người ta đã nhận thấy có thể giảm rõ rệt tần suất bị giun đũa nếu điều trị trong cộng đồng bằng một liều uống duy nhất 2,5mg/kg, cho 3-4 lần mỗi năm trong các chương trình phòng bệnh.

Thận trọng

Cho dùng cẩn thận khi bị rối loạn về gan (theo dõi mức men transaminase).

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm.
- Khi có thai (sự vô hại chưa được xác định) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Rối loạn tiêu hoá.
- Nhức đầu, chóng mặt, mất ngủ, ngứa da.
- Tăng tạm thời transaminase gan (SGOT).

Tương tác: Pyrantel và piperazin là đối vận, không bao giờ cho hỗ hợp hai chế phẩm này. Pyrantel làm tăng tiềm lực độc tính của levamisol.

Albendazol

Zentel ® (SmithKline Beecham).

Tính chất: hợp chất benzimidazol ngăn chặn sự hấp thu glucose của phần lớn các giun tròn trong ruột và mô, ở một số sán dây. Thuốc ít hấp thu ở tiêu hoá và chuyển hoá nhanh trong gan. Phần hấp thu được có thời gian bán thải (vào khoảng 8 giờ, được thải trừ theo nước tiểu dưới dạng sulfoxyd.

Chỉ định và liều lượng (cho người lớn và trẻ em trên 2 tuổi):

- Nhiễm giun đũa, giun mút, giun mỏ, giun kim và giun tóc: 400 mg trong một liều duy nhất. Nhiễm giun đũa hay giun kim có thể có tác dụng bằng một liều duy nhất 200 mg. Nừu bị nhiễm giun tóc nhiều phải điều trị trong 3 ngày liên tiếp. Trường hợp giun kim, phải điều trị cho mọi người trong gia đình đồng thời với bệnh nhân.
- Nhiễm giun lươn: 400 mg (hoặc 10 mg/kg) mỗi ngày trong 3 ngày liên tiếp. Sau 3 tuần, nếu kiểm tra phân mà vẫn thấy trứng hay giun thì phải uống lại.
- Bệnh giun capillaria: 400 mg/ngày chia 2 lần, dùng trong 10-20 ngày.

Chống chỉ định

- Đã bị nhạy cảm.
- Khi có thai (tác dụng gây quái thai trên thực nghiệm).

Tác dụng phụ: rối loạn dạ dày-ruột, chóng mặt và nhức đầu; hiếm thấy giảm bạch cầu (đã thấy báo cáo trường hợp bị mất bạch cầu hạt khi dùng thuốc kéo dài), rụng tóc, tăng transaminase.

Niclosamid

Trédémine ® (Bellon).

Tính chất: thuốc có tác dụng với các sán dây khác nhau; tác dụng trực tiếp khi tiếp xúc và thực tế không hấp thu trong ống tiêu hoá.

Chỉ định và liều dùng

- *Sán dây lớn* (sán dây bò, sán dây lợn, sán dây cá) (Taenia saginata, T.solium, Diphyllobothrium latum):

Người lớn và trẻ em trên 7 tuổi: 1g lúc đói, buổi sáng và 1g sau đó nửa giờ.

Trẻ em từ 2-7 tuổi: nửa liều.

Trẻ em dưới 2 tuổi: một phần tư liều.

- *Sán dây ngắn* (sán dây chuột) (*Hymenolepis nana*):

Người lớn và trẻ em trên 7 tuổi: 2 g ngày đầu, chia thành các liều vào bữa ăn sau đó 1 g vào một bữa cuối dùng trong 6 ngày sau.

Trẻ em từ 2 đến 7 tuổi: nửa liều.

Trẻ em dưới 2 tuổi: một phần tư liều.

Các viên thuốc phải được nhai kỹ rồi nuốt với rất ít nước. Phải chờ 3 giờ sau khi uống thuốc mới được ăn hay uống. Con sán thường bị tiêu đi trong ruột và không thấy trong phân, trong khi dùng thuốc và 24h sau đó, không được uống rượu, bia.

Chống chỉ định

- Khi có thai (độc với bào thai) và cho con bú.

Tiabendazol

Mintezol ® (M.S & D - Chibret).

Chỉ định và liều dùng

- Bệnh giun lươn: dùng một liều duy nhất 50 mg/kg hay 500 mg (hay 10 mg/kg) một ngày trong 3 ngày liên tục. Sau 3 tuần, nếu kiểm tra phân thấy có trứng hay giun, phải lặp lại đợt điều trị.
- Sán di chuyển trong: cùng liều trên.
- Bệnh giun xoắn: 500 mg/ngày chia 2 lần, uống trong 10-20 ngày; tác dụng không rõ ràng lên kén ấu trùng.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm.
- Khi có thai (tác dụng gây quái thai trên thực nghiệm).

Tác dụng phụ: rối loạn dạ dày-ruột, chóng mặt và nhức đầu; hiếm thấy giảm bạch cầu (đã thấy báo cáo trường hợp mất bạch cầu hạt khi điều trị kéo dài), rụng tóc, tăng transaminase. Phản ứng dị ứng (một phần do các protein của giun), phù Quincke, sốc phản vệ, hội chứng Stevens - Johnson.

CÁC THUỐC GIUN KHÁC

Flubendazol

Fluvermal ® (Janssen - Cilag).

- Bệnh giun kim: uống liều duy nhất 100 mg; mọi thành viên trong gia đình phải được chữa cùng với người bệnh; người ta khuyên lặp lại trị liệu sau 15 ngày.
- Các loại giun khác (giun đũa, giun tóc, giun lươn, giun móc giun mỏ, giun capillaria ruột): 200 mg/ngày chia 2 lần vào sáng và tối, uống 3 ngày.
- Không nên dùng khi có thai (tính vô hại không được xác định).

Levamisol

Solaskil ® (Specia).

- Bệnh giun đũa, thường cho uống một liều duy nhất 150mg cho người lớn và 3 mg/kg cho trẻ em riêng cho từng người và cho cộng đồng.
- Bệnh giun móc, giun mỏ nặng, liều duy nhất 300 mg cho người lớn và 6 mg/kg cho trẻ em; có thể lặp lại liều này vào ngày hôm sau.
- Đã đề xuất dùng trong điều trị cơ bản một số viêm đa khớp thấp ở liều 150mg, 1-3 lần mỗi tuần

dưới sự giám sát y tế đặc biệt: thời hạn tác dụng khoảng 3 tháng. Đã thấy báo cáo trường hợp bị mất bạch cầu hạt sau khi điều trị kéo dài.

- Đã đề xuất dùng trong điều trị Herpes sinh dục với liều 50 mg dùng 3 lần mỗi ngày trong 4 ngày, lặp lại sau 2 tuần dưới sự giám sát y tế đặc biệt.

Praziquantel: xem mục riêng về thuốc này.

Biltricide ® (Bayer)

Liều dùng (cho sán dây bò và sán dây lợn): một liều duy nhất 10 mg/kg.

Pirvinium (embonat)

Povanyl ® (Warner Wellcome).

Liều dùng với giun kim: người lớn và trẻ em dùng liều duy nhất 5 mg/kg, lặp lại sau 2-3 tuần trong các trường hợp nhiễm ồ ạt. Có thể lặp lại liều vào ngày sau; chữa cả cho mọi người xung quanh, tẩy trùng chăn đệm, các biện pháp vệ sinh để tránh tái nhiễm, phân có màu đỏ.

THUỐC CHỐNG NẤM THEO ĐƯỜNG TOÀN THÂN

Việc bị nhiễm nấm toàn thân chéo nội viện tiếp tục tiến triển, nhất là ở người bị AIDS và người phải điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch hay điều trị tại các đơn vị hồi sức tích cực. Kháng nấm đồ cho phép đo độ nhạy in vitro của các nấm với các thuốc kháng nấm. Người ta hay dùng phương pháp đĩa ở môi trường rắn; độ nhạy được đánh giá bằng đường kính của vùng ức chế.

Amphotericin B

Fungizone ® (Bristol - Myers Squibb).

Chất thu được từ môi trường nuôi cấy nấm *Streptomyces nodosus.*

Tính chất: kháng sinh kìm hãm nấm thuộc họ các polyen được dùng để trị một số bệnh nhiễm nấm nặng, việc sử dụng thuốc này là tinh tế do thuốc có độc tính.

Chỉ định

Trong truyền tĩnh mạch:

- Nhiễm nấm toàn thân: nhiễm *Candida* toàn thân, nấm *Aspergillus, Blastomyces, Coccidioidomyces, Cryptococcus, Histoplasmosis, Sporodichosis, Blastomyces* Nam Mỹ, *Mucomycosis.*
- Do có độc tính nặng nề nên thuốc này chỉ được chỉ định trong các bệnh nhiễm nấm nặng do một chủng nhạy cảm; trong các thể nhẹ hơn thường dùng ketoconazol.
- Các bệnh do leishmania ruột và da-niêm mạc không nhạy cảm với các hợp chất antimon (xem mục thuốc trị leishmania).
- Viêm não - màng não do amip khởi phát.
- Viêm màng não do nấm cryptococcus và Candida thực quản hay toàn thân trong hội chứng AIDS (thường phối hợp với flucytosin).

Theo đường uống

- Bệnh nấm Candida miệng và đường tiêu hoá.
- Phòng bệnh nấm Candida ở người suy giảm miễn dịch.

Bôi tại chỗ (thuốc nước).

- Bệnh nấm Candida da-niêm mạc.
- Bệnh nấm móng và quanh móng.
- Bệnh nấm Candida âm đạo.

Liều dùng

Trong truyền tĩnh mạch: liều dùng được pha loãng trong 500 ml glucose 5% và truyền trong 4-6 giờ.

- Người lớn: 0,15-0,25 mg/kg/ngày; nếu chịu được liều dùng sẽ tăng lên tới 1 mg/kg/ngày hay 1,5 mg/kg trong 2 ngày. Tiến hành trị liệu trong 2-4 tháng để phòng bị trở lại. Tổng liều trung bình là 2 g nhưng có thể tới 3,5 g khi bị suy giảm miễn dịch. Trường hợp phối hợp với flucytosin, không vượt quá 0,3 mg/kg mỗi ngày.
- Trẻ em: 0,1-0,2 mg/kg/ngày.

Theo đường uống: 1,5-2 g/ngày chia 2-3 lần uống ngoài bữa ăn, dùng trong 15-20 ngày.

Theo đường tuỷ sống: trong viêm màng não do nấm, 0,1-0,5 mg, 2-3 lần mỗi tuần (tổng liều tối đa 15 mg). Tuân theo sự hướng dẫn của nhà sản xuất để pha dung dịch.

Theo đường xông mũi (bệnh nấm phổi), *nhỏ giọt* (bệnh nấm Candida bàng quang ở người mang ống thông) bằng các dung dịch amphoterecin được nhà sản xuất chỉ dẫn cách pha.

Thận trọng

- Amphotericin B là một chất rất độc nên chỉ được dùng dưới sự giám sát y tế. Trong suốt thời gian điều trị,phải đảm bảo cung cấp nước đủ.
- Theo dõi nồng độ urê và creatinin trong máu, công thức máu (hay gặp thiếu máu với hồng cầu và sắc tố bình thường), các chức năng gan và kali huyết (cần bổ sung kali khi thiếu kali trong máu).
- Khi bị suy thận, người ta bắt đầu với liều được giảm và giãn khoảng cách các lần dùng thuốc nhưng nếu các thử nghiệm chức năng thận cho thấy bệnh nặng lên, phải ngừng ngay thuốc.
- Nồng độ trong huyết tương có hiệu quả: 2-2,5 µg/ml.

Chống chỉ định (truyền tĩnh mạch):

- Đã bị mẫn cảm với thuốc.
- Suy thận nặng.
- Phối hợp với các thuốc gây ra cơn xoắn đỉnh.
- Khi có thai (tính vô hại chưa xác định). Chỉ được dùng khi có chỉ định sống còn.

Tác dụng phụ (truyền tĩnh mạch):

- Rùng mình, khó chịu, sốt, hạ huyết áp, thở nhanh, đau cơ, đau khớp; các tác dụng này thường bắt đầu sau 1-3 h sau khi bắt đầu truyền và trầm trọng trong những lần truyền đầu và nhẹ đi bằng cho uống một liều corticoid nhẹ trước khi truyền.

- Nhức đầu, buồn nôn, nôn, co cứng bụng, ỉa chảy, rối loạn thị giác, hiếm khi co giật.
- Mẩn ba da, ngứa, viêm dạ dày-ruột xuất huyết (hiếm).
- Viêm tĩnh mạch hay viêm tắc tĩnh mạch tại chỗ tiêm.
- Rối loạn các chất điện giải; hạ kali huyết (hay gặp và đôi khi trầm trọng), nhiễm toan ở ống lượn xa, hạ magiê huyết.
- Độc với thận: suy thận, đôi khi không phục hồi,có thể xảy ra khi quá liều (kiểm tra nồng độ trong huyết tương) và có thể biểu hiện sau nhiều tuần điều trị.
- Độc về huyết học: thiếu máu với hồng cầu và sắc tố bình thường, có thể hồi phục được; giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
- Độc với tim: loạn nhịp có khả năng trầm trọng, thay đổi huyết áp động mạch.
- Tiêu cơ vân, đau cơ, đái myoglobin.
- Liệt thần kinh, rối loạn thị giác, ù tai và rối loạn về tiểu tiện cũng đã được báo.
- Tiêm màng tuỷ sống: nhức đầu, tê, liệt nhẹ, đau lưng, rối loạn tiểu tiện.

Quá liều: vô niệu, loạn nhịp tim, hạ huyết áp, rối loạn thị giác, co giật, ngừng tim: điều trị triệu chứng (thẩm phân máu không có hiệu quả).

Tương tác: với ciclosporin (tăng độc tính với thận); với các thuốc gây ra cơn xoắn đỉnh, nhất là bepridil, thuốc chống loạn nhịp thuộc loại quinidin, sotalol, amiodaron (nguy cơ loạn nhịp nặng); với các glucosid trợ tim(hạ kali huyết đi kèm điều trị bằng amphotericin B làm tăng độc tính của thuốc nhóm digitalin); với các corticoid (nguy cơ hạ kali huyết nặng); với tubocurarin và suxamethonium (amphotericin B tích tụ tác dụng giãn cơ của các thuốc này); tương tác có lợi với các chất làm kiềm nước tiểu do giảm độc tính với thận của amphotericin B.

Flucytosin

Ancotil ® (Roche).

Cùng tên: fluoro - 5 - cytosin.

Tính chất: thuốc chống nấm thuộc nhóm fluoropyrimidin, được dùng theo đường uống và tiêm chữa bệnh nấm Candida, Cryptococcus và bệnh nấm đa sắc.

Chỉ định

- Bệnh nấm *Candida* toàn thân nặng (nhiễm trùng máu, viêm màng não, u hạt); Bệnh nấm Candida tại chỗ, nhất là ở tiêu hoá, thường không lý giải được việc dùng flucytosin.
- Bệnh nấm *Cryptococcus*: thể không điển hình, khu trú tại não-màng não của người bị hội chứng AIDS (đôi khi phối hợp với amphotericin B), u hạt.
- Bệnh nấm *Aspergillus* (các chủng thường đề kháng), bệnh nấm Chromomycosis.
- Trong các bệnh nấm toàn thân nặng, nhất là các do nấm *Cryptococcus* và *Candia* toàn thân, người ta luôn phối hợp amphotericin B để làm chậm xuất hiện các chủng đề kháng.

Bảng 1.6. Chọn lựa thuốc chống nấm toàn thân

Bệnh nấm sâu	Thuốc được chọn	Thuốc thay thế
Bệnh nấm *Aspergillus*	Amphotericin B riêng lẻ	Ketoconazol
Aspergillus (các loại)	Hay kết hợp + flucytosin	hay itraconazol
Bệnh nấm *Blastomycosis* Bắc Mỹ	Amphoterecin B	Ketoconazol
Bệnh nấm *Blastomyces* dermatidis	Hay itraconazol	
Bệnh nấm *Blastomycosis* Nam Mỹ	Amphotericin B	Ketoconazol
Bệnh nấm *Paracocidioides brasiliensis*	hay một loại sulfamid	hay fluconazol
Bệnh nấm *Candida*		
Candida (các loại)		
-Thể nội tạng hay trong máu.	Amphotericin B riêng lẻ	Fluoronazol
	Hay kết hợp + flucytosin	hay miconazol.
-Thể ở da-niêm mạc mạn tính.	Fluconazol	Ketoconazol.
Bệnh nấm *Chromomycosis(đa sắc)*	Flucytosin	Ketoconazol
Phialophora, Hormodendrum		
Bệnh nấm *Coccidioidomycosis*	Amphotericin B	Fluconazol
(*Coccidioides imitis*)		hay ketoconazol
Bệnh nấm *Cryptoccosis*	Amphotericin B riêng lẻ	Ketoconazol
Cryptococcus neoformans	Hay kết hợp + flucytosin.	hay miconazol
Suy giảm miễn dịch (AIDS)	Fluconazol	Amphotericin B
Bệnh nấm *Histoplasma*	Amphotericin B	Ketoconazol
Histoplasma capsulatum		
Suy giảm miễn dịch (AIDS)	Amphotericin B	Itraconazol
Bệnh nấm Phycomycosis (mucomycose)	Amphotericin B	
Mucoraceae các loại		
Bệnh nấm Sporotrichosis		
Sporothrix schenckii		
-Thể da	Itraconazol	Kali iodua
-Thể máu	Amphotericin B	Itraconazol

Liều dùng

- Theo đường uống: 100-200mg/kg/ngày chia 4 lần cách quãng 6 giờ (6-12 g mỗi ngày), thời hạn điều trị thay đổi từ vài tuần tới 4 tháng và tuỳ thuộc vào độ nhạy cảm của chủng và mức độ nhiễm.
- Theo đường truyền tĩnh mạch (dùng trong bệnh viện): cùng liều như theo đường uống; thời gian truyền 20-40 phút. Ngay khi có thể, dùng tiếp thuốc bằng đường uống.
- Nồng độ trong huyết thanh có hiệu quả: 60-80 µg/ml.

Thận trọng

- Trước khi điều trị, xác định chủng gây bệnh và độ nhạy in vitro.
- Liều dùng và quãng cách giữa các liều tuỳ theo độ thanh thải creatinin khi bị suy thận.
- Theo dõi định kỳ xét nghiệm huyết học và transaminase.
- Khi phối hợp với amphotericin B, theo dõi nồng độ creatinin trong máu và nồng độ flucytossin trong huyết tương.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với flucytosin.
- Tạng ưa chảy máu.
- Khi có thai (tác dụng gây quái thai ở động vật).

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, ỉa chảy (có khi viêm ruột nặng).
- Nhức đầu, chóng mặt, đôi khi lú lẫn, ảo giác.
- Với liều cao hay bị suy thận, ức chế tuỷ xương: giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt (nhất là với nồng độ trong máu vượt trên 100 µg/ml).
- Rụng tóc, ban da.
- Tăng transaminase (10% các trường hợp), viêm gan.
- Theo đường tĩnh mạch: có thể thừa natri.

Tương tác: với amphotericin B (tiềm tàng tương hỗ tác dụng); với các thuốc làm giảm miễn dịch (tăng độc tính).

Griseofulvin

Fulcine ® (Zeneca - Pharma).

Griséfulvine ® (Sanofi Winthrop).

Tính chất: Kháng sinh kìm hãm nấm, cho dùng theo đường uống và tại chỗ trong điều trị một số bệnh nấm da.

Chỉ định

- Nấm ngoài da: Herpes vòng cung, bệnh nấm vùng gan bàn tay, bàn chân, bệnh bàn chân vận động viên v.v; nấm móng và da đầu (nấm tóc) do *Trichophyton, Microsporum* và *Epidermophyton.*
- Không được chỉ định trong các bệnh nấm vi thể do có thể chữa bằng thuốc bôi chống nấm khác; không tác dụng với bệnh nấm Candida và bệnh nấm toàn thân.
- Ít tác dụng khi dùng tại chỗ thì phải phối hợp điều trị theo đường uống.
- Được đề nghị trong các phản xạ đau loạn dưỡng sau chấn thương

cũng như điều trị hỗ trợ trong hội chứng Raynaud.

Liều dùng (chế phẩm hạt mịn):

- Người lớn: 0,5-1 g mỗi ngày chia 2 lần uống trong bữa ăn.
- Trẻ em:10-20 mg/kg/ngày.
- Thời hạn điều trị: 4-6 tuần với bệnh nấm da, 4-12 tháng cho bệnh nấm móng và 6-8 tuần cho bệnh nấm tóc
- Giảm nửa liều cho các chế phẩm siêu mịn.
- Thuốc mỡ, bôi ngày 2 lần.

Thận trọng

- Theo dõi về huyết học, chức năng gan và thận.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với griseofulvin, penicillin.
- Nhiễm porphyrin huyết (nguy cơ cơn cấp).
- Suy gan.
- Lupus ban đỏ.
- Khi có thai (griseofulvin độc với bào thai và gây quái thai ở động vật) và cho con bú (thuốc vào sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- Nhức đầu, buồn nôn, ỉa chảy, đau dạ dày.
- Nhạy cảm ánh sáng, phù Quincke.
- Mẩn da; đã báo cáo về những trường hợp bị hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell và lupus ban đỏ rải rác.
- Bệnh lý dây thần kinh ngoại vi (hiếm); tê, yếu cơ ở bàn tay và chân.
- Giảm thính tạm thời.
- Giảm sản tuỷ (hiếm): giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt.
- Đã có báo cáo về những trường hợp lupus ban đỏ, ban đa dạng và hoại tử biểu bì ngộ độc đã được báo.
- Quá liều: lú lẫn về trí tuệ, tổn thương gan.

Tương tác: với ketoconazol và các thuốc độc với gan khác (tăng độc tính với gan; cần giãn khoảng cách một tháng giữa 2 đợt điều trị); với các thuốc tránh thai tăng cường estroprogesteron (giảm hiệu lực tránh thai); với nhóm coumarin (giảm tác dụng chống đông máu); với rượu (tác dụng cai thuốc); với các barbituric (giảm hiệu lực của griseofulvin).

Fluconazol

Triflucan ® (Pfizer).

Tính chất: thuốc kháng nấm họ triazol, có tác dụng in vitro với *Candida albicans, Cryptococcus neoformans, Aspergillus, Blastomyces dermatiditis, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum*. Các nấm kháng lại thuốc là: *Candida cruzei, Aspergillus,* nấm da *(Microsporum, Trichophyton).*

Chỉ định và liều lượng

Theo đường uống:

- Bệnh nấm Candida miệng-hầu (khi bị suy giảm miễn dịch) và bệnh nấm Candida miệng thể teo do răng giả: 50-100 mg/ngày trong một liều duy nhất trong 1-3 tuần.

- Bệnh nấm Candida thực quản: 100 mg/ngày trong 2 tuần.
- Bệnh nấm Candida tiết niệu: 100-200 mg/ngày.
- Bệnh nấm Candida rải rác và nhiễm nấm trong máu: 200-400 mg/ngày.
- Bệnh nấm Cryptococcus ở người bệnh AIDS: để chữa phòng viêm màng não, liều hàng ngày 400 mg trong ít nhất 12 tuần sau khi nuôi cấy dịch não tuỷ âm tính; tiếp tục bằng một liều ức chế 200 mg/ngày dài hạn; fluconazol có vẻ ít hiệu quả hơn trong chỉ định này so với amphotericin B theo đường tĩnh mạch, có hay không phối hợp với flucytosin uống.
- Dự phòng các bệnh nấm khi giảm bạch cầu trung tính sau hoá trị liệu hay phóng xạ trị liệu chống ung thư.

Thận trọng

- Điều chỉnh khoảng cách giữa các liều tuỳ theo độ thanh thải creatinin khi bị thiểu năng thận.
- Theo dõi các chức năng gan.
- Với phụ nữ ở tuổi sinh nở, cần tránh thai hiệu quả.

Chống chỉ định

- Ghi nhận mẫn cảm với fluconazol hay các triazol.
- Khi có thai (tác dụng gây quái thai ở động vật) và cho con bú.
- Trẻ em dưới 15 tuổi.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, nhức đầu, ỉa chảy.
- Độc tính với gan: tăng transaminase phục hồi được; đã có báo cáo về trường hợp hoại tử gan.
- Độc với tuỷ khi bị giảm miễn dịch.
- Phản ứng da: mẩn dị ứng, hiếm khi hoại tử biểu bì ngộ độc, hội chứng Stevens - Johnson.
- Quá liều: chạy thẩm phân trong 3 giờ để giảm 50% nồng độ trong huyết tương.

Tương tác: với các thuốc uống chống đông máu (tiềm năng tăng tác dụng chống đông máu); với các thuốc uống chống tiểu đường (kéo dài thời gian bán thải của thuốc uống chống tiểu đường); với hydrochlorothiazid (tăng nồng độ fluconazol trong huyết tương); với phenytoin (tăng nồng độ trong huyết tương của phenytoin); với rifampicin (giảm hiệu lực của fluconazol); với ciclosporin và rifabutin (tăng độc tính của ciclosporin và rifabutin).

Ketoconazol

Nizoral ® (Janssen-Cilag).

Tính chất: Thuốc kháng nấm thuộc nhóm imidazol, có tác dụng chống nấm da, nấm men, nấm mốc, một số nấm và một số vi khuẩn gram dương; người bệnh bị bệnh nấm toàn thân nặng, có viêm màng não, AIDS hay bị suy giảm miễn dịch nguyên nhân khác, phải được chữa bằng amphotericin B theo đường tĩnh mạch, có hay không cùng với ketoconazol uống.

Chỉ định

- Bệnh nấm Candida da-niêm mạc, mũi-họng hay âm đạo (trong 5-10 ngày).

- Bệnh nấm Candida thực quản (trong 2 tuần).
- Bệnh nấm Candida toàn thân (trong 1-2 tháng).
- Bệnh vảy phấn đa sắc (lang ben) (trong 10 ngày).
- Bệnh nấm toàn thân (trong 8-12 tháng): Coccidioidomyces, Blastomyces, paracoccidioidomycosis, histoplasma: nhưng người bị bệnh nấm nặng, biểu hiện viêm màng não, AIDS hay suy giảm miễn dịch nguyên nhân khác, phải được điều trị bằng amphotericin B tiêm tĩnh mạch, có hay không kèm theo ketoconazol uống.

Liều dùng

- Theo đường uống: Người lớn 200-400 mg/ngày (tới 600 mg/ngày); trẻ em trên 2 tuổi: 3-6 mg/kg/ngày; thuốc phải uống trong bữa ăn để đảm bảo hấp thu tốt hơn.

Thận trọng

- Theo dõi chức năng gan trước khi dùng thuốc và mỗi tháng một lần khi điều trị (ngừng dùng thuốc nếu transaminase tăng 2-3 lần).
- Không cần chỉnh liều khi bị suy thận.
- Nhắc người bệnh: phải tham khảo ý kiến thầy thuốc khi bị sốt, mẩn ngứa, suy nhược, buồn nôn, nôn, nước tiểu sẫm màu, phân mất màu, vàng da.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với các dẫn chất imidazol.
- Suy gan.
- Nghiện rượu.
- Phụ nữ không tránh thai hữu hiệu, khi có thai (tác dụng gây quái thai ở động vật), khi cho con bú.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, ỉa chảy.
- Độc với gan: thường bị tăng transaminase, viêm gan ứ mật hay hoại tử xuất hiện sau 2 đến 24 tuần từ khi điều trị, có thể tử vong nếu không ngừng thuốc kịp thời.
- Ngứa, mẩn da, mày đay, phù mạch.
- Chóng mặt, lú lẫn, rối loạn vận động.
- Đã có báo cáo về sốc phản vệ sau liều đầu tiên.
- Hãn hữu bị giảm tiểu cầu.
- Vú to ở nam giới, mất khả năng tình dục, bất lực khi dùng kéo dài (ức chế tổng hợp testosteron và hạ testosteron trong máu); với liều cao, làm giảm cortisol trong máu.

Tương tác: với griseofulvin và các thuốc độc với gan khác (tăng độc tính với gan); với các thuốc uống chống đông máu (tiềm tàng tăng tác dụng chống đông máu); với ciclosporin (tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương); với terfenadin (nguy cơ loạn nhịp tim nặng); với rifampicin (giảm hiệu quả tương hỗ); với các thuốc kháng acid dạ dày và các thuốc ức chế thụ thể H_2 (giảm hấp thu ketoconazol); với theophylin (giảm nồng độ theophylin trong huyết thanh); với rượu (tác dụng cai thuốc). Tác dụng cộng hợp với flucytosin; tác dụng đối vận với amphotericin B.

Nystatin

Mycostatine ® (Bristol - Myers Squibb).

Tính chất: kháng sinh kháng nấm bằng tiếp xúc trực tiếp, thuộc họ polyen; được dùng để chữa bệnh nấm Candida; cho dùng nystatin theo đường uống không hấp thu được (cho nên không có tác dụng trong bệnh nấm toàn thân).

Chỉ định

Dạng uống:

- Bệnh nấm Candida miệng; tưa lưỡi, viêm miệng, lưỡi đau, viêm họng, bệnh nấm Candida thực quản-dạ dày.
- Bệnh nấm Candida ruột

Dạng đặt âm đạo:

- Candidose âm hộ và âm đạo.

Liều dùng

Dạng uống:

- Người lớn: 4-6 triệu UI/ngày chia 3-4 lần uống ngoài bữa ăn; trong bệnh nấm Candida miệng: ngậm một viên, 4 lần mỗi ngày và giữ trong miệng càng lâu càng tốt.
- Trẻ em: 1-4 triệu UI/ngày.
- Nói chung, điều trị phải kéo dài trong vòng 2-3 tuần.

Dạng đặt âm đạo: Bệnh nấm Candida âm đạo: 1-2 viên đặt/ngày trong 20 ngày.

Chống chỉ định (dạng uống): lao da, thuỷ đậu.

Tác dụng phụ: buồn nôn và nôn, ỉa chảy, co cứng bụng.

CÁC DẪN XUẤT IMIDAZOL KHÁC

Itraconazol

Sporanox ® (Janssen - Cilag).

Chỉ định: thuốc kháng nấm nhóm triazol được dùng theo đường uống để chữa bệnh nấm Blastomyces, Histoplasma, Candida, Paracoccidioidomyces, Sporotrichium và để phòng tái nhiễm ở người bị bệnh AIDS và histoplasma rải rác; thuốc còn được dùng để điều trị bệnh nấm Aspergillus phổi-phế quản và viêm màng não do nấm Cryptococcus.

Liều dùng: người lớn 200-400 mg/ngày một lần sau bữa ăn.

Thận trọng: theo dõi nồng độ trong huyết tương khi bị suy gan và thận, giảm bạch cầu trung tính ở người bị bệnh AIDS; không phối hợp với terfenadin hay astemizol (nguy cơ bị xoắn đỉnh); itraconazol làm tăng nồng độ ciclosporin, digoxin, phenytoin trong huyết tương (nguy cơ tăng nhịp tâm thất).

Tác dụng phụ: buồn nôn, đau bụng, ban da, phù, hạ kali huyết, tăng transaminase, viêm gan.

Miconazol

Britane ® (J.P. Martin)[gel].

Daktarin ® (Janssen - Cilag).

- Viên nén: trong các bệnh nấm Candida tiêu hoá cho người lớn 0,75-1 g/ngày, trẻ em 30 mg/kg/ngày.
- Gel bôi miệng: trong các bệnh nấm Candida miệng và tiêu hoá cho người lớn 500 mg/ngày, trẻ

em 250 mg/ngày chia 4 lần (tối đa 20 mg/kg/ngày).

- Truyền tĩnh mạch chậm (1-2 giờ): 0,6-3,6 g/ngày chia 3 lần truyền với dung dịch glucose hay clorua đẳng trương: giảm liều theo độ thanh thải creatinin khi bị suy thận.

Chống chỉ định: điều trị với các thuốc uống chống đông máu và thuốc uống chống tiểu đường.

CÁC THUỐC CHỐNG NẤM KHÁC

Terbinafin

Lamisil ® (Sandoz).

Chỉ định: nấm móng chân hay tay, bệnh nấm ở da ráp, dày sừng da ở lòng bàn chân, bệnh nấm Candida da.

Liều dùng: theo đường uống 250 mg/ngày dùng 1 lần.

Kem bôi tại chỗ.

THUỐC CHỐNG NẤM DA

Chỉ định

Nhiễm các nấm men:

- Bệnh nấm Candida da niêm mạc.
- Lang ben: nhiễm nấm với đặc điểm là các mảng với màu thay đổi từ trắng tới nâu do *Pytorosporon orbiculare*.

Các nấm da:

- Bệnh nấm Trichophyton ở da ráp (herpes vòng), đặc biệt ở chỗ các tổn thương hình vòng tròn hồng-đỏ dạng dát sần có gờ ở quanh.
- Bệnh nấm Trichophyton ở chân (bàn chân vận động viên): khởi đầu ở kẽ chân thứ 3 và 4 rồi lan ra gan bàn chân; nổi mụn nước và tróc vảy ở quanh.
- Bệnh nấm móng (Tinea ungulum, onyxis): bị ở móng chân.
- Bệnh nấm da đầu (Tinea capitis).
- Eczema có bờ kiểu Hebra (kiểu Tinea cruris, nấm da ở các nếp bẹn).
- Bệnh nấm Trichophyton râu (nấm râu).

Chọn lựa thuốc chống nấm tại chỗ

- Bệnh nấm Candida (Candida albicans).
- Bệnh nấm Candida tại chỗ bên ngoài (các nếp da, các hốc bên ngoài, các móng và rìa móng): polyen, imidazol, ciclopirox.
- Bệnh nấm Candida sinh dục: nystatin, amphotericin B và các dẫn chất imidazol bôi tại chỗ.
- Bệnh nấm da ở các nếp bẹn và biểu bì (nấm tóc, nấm móng): griseofulvin (uống và bôi tại chỗ), dẫn chất imidazol (tại chỗ và uống) và amorolfin (bôi tại chỗ).
- Lang ben do Pityrosporon orbiculaire: dẫn chất imidazol (đường uống), ciclospirox và selen disulfua.
- Theo vị trí và hình thái của tổn thương:

  Da khô: kem, thuốc mỡ.

  Da mềm, niêm mạc: thuốc nước.

  Da đầu, vùng có lông, móng: gel, thuốc nước.

  Tổn thương tiết dịch: bột, thuốc phun.

Thời hạn điều trị: điều trị chống nấm phải tiếp tục nhiều ngày sau khi nhìn bề ngoài thấy khỏi. Các bệnh nấm da đầu, vùng có lông cần điều trị nhiều tuần, vùng móng cần điều trị nhiều tháng.

Chống chỉ định

Đã bị mẫn cảm với imidazol.

- Khi có thai (3 tháng đầu)

CÁC DẪN CHẤT IMIDAZOL

Bifonazol

Amycor ® (Aron-Médicis)

Clotrimazol

Trimysten ® (Bellon)

Econazol

Dermazol ® (Bailleul).

Econazol - tên thông dụng.

Furazanol ® (Monot).

Pevaryl ® (Janssen - Cilag).

Fenticonazol

Lomexin ® (Effik).

Isoconazol

Fazol ® (Schering Plough).

Ketoconazol

Ketoderm® (Janssen - Cilag)

Miconazol

Britane ® (Janssen - Cilag)[gel].

Daktarin ® (Janssen - Cilag).

Omoconazol

Fongamil ® (Biorga)

Oxiconazol

Fonx ® (Yamanouchi).

Sulconazol

Myk ® (Cassenne).

Tioconazol

Trosyd ® (Pfizer).

CÁC POLYEN

Amphotericin B

Fungizone ® (Squibb).

Nystatin

Mycostatin ® (Squibb).

THUỐC ĐẶC HIỆU CHO CÁC NẤM DA

Griseofulvin (thuốc mã).

Griséofulvin ® (Sanofi Winthrop).

CÁC THUỐC CHỐNG NẤM DA KHÁC

Acid undecylenic

Mycodecil ® (Diepha).

Amon bậc 4

Fongéryl ® (L'Arguenon).

Amorolfin

Loceryl ® (Roche).

Ciclopirox (ciclopiroxolamin).

Mycoster ® (Sinbio).

Selen (disulfua).

Selsun ® (Abbott).

Tolnaftat

Spiriline ® (Schering-Plough).

CÁC THUỐC CHỐNG NẤM PHỤ KHOA

Các dạng kem, viên trứng và dạng khác có chứa một dẫn chất imidazol và các viên trứng có nystatin đều có hiệu quả trong chữa bệnh nấm Candida sinh dục nữ. Điều trị chống nấm đường tiêu hoá

có thể cần khi bị bệnh nấm phụ khoa dai dẳng và khó trị: cần chữa cho cả bạn tình dù không có triệu chứng

CÁC DẪN CHẤT IMIDAZOL

Butoconazol

Gynomyk ® (Cassenne).

Econazol

Gyno-Pevaryl ® (Janssen - Cilag).

Isoconazol

Fazol G ® (Fournier).

Miconazol

Gyno-Daktarin ® (Janssen - Cilag).

Omoconazol

Fongarex ® (Besins - Isovesco).

Tioconazol

Gyno- Trosyd ® (Pfizer).

CÁC POLYEN

Nystatin

Mycostatine ® (Squibb).

NHÓM KHÁC

Polyvidon iod

Bétadine ® (Asta).

Poliodine ® (Bacbezat).

THUỐC PHỐI HỢP CHẾ SẴN

Amphotericin B+tetracyclin

Amphocycline ® (Squibb).

Nystatin+nifuratel

Mycomnes ® (Fumouze).

CÁC THUỐC KHÁNG VIRUS

Aciclovir

Activir ® (Warner Lambert) [kem].

Zovirax ® (Glaxo Wellcome).

Cùng tên: acycloguanosin.

Tính chất: chất tương tự chất tổng hợp của purin có hoạt tính chống virus Herpes simplex (HSV1 và 2) và virus thuỷ đậu-zona (VZV).

Chỉ định và liều dùng

Kem bôi da: herpes simplex, herpes sinh dục nhẹ, herpes môi.

Mỡ tra mắt: viêm kết mạc và viêm giác mạc do herpes.

Đường uống: (200 mg, 4-5 lần/ngày trong 7 ngày):

- Dự phòng herpes simplex hay herpes sinh dục ở người bị suy giảm miễn dịch (không phát tán virus tiềm ẩn).
- Chữa herpes sinh dục nặng hay dai dẳng ở người miễn dịch toàn vẹn (ở người suy giảm miễn dịch, virus herpes thường kháng lại aciclovir).
- Loét nhánh giác mạc.
- Zona ở người suy giảm miễn dịch hay người có tuổi (không có tác dụng với đau hậu zona).

Truyền tĩnh mạch (5-10 mg/kg, 3 lần mỗi ngày trong 5-10 ngày):

- Người bị suy giảm miễn dịch nhiễm virus herpes simplex, virus thuỷ đậu-zona (VZV), nhất là thuỷ đậu với các biến chứng về phổi.
- Người miễn dịch toàn vẹn: nhiễm herpes sinh dục khởi phát nặng, zona nặng do lan toả hay tiến triển tổn thương nhanh: trong bệnh zona, aciclovir làm giảm đau nhưng không để phòng được các hội chứng hậu zona.

- Điều trị herpes não màng não.

  Giảm liều dùng khi bị suy thận tuỳ theo độ thanh thải creatinin.

Thận trọng

- Cho dùng thận trọng với người thiểu năng thận.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với aciclovir
- Khi có thai (gây đột biến gen ở động vật) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn (theo đường uống)
- Nhức đầu, chóng mặt, rối loạn lời nói, run rẩy

  Rối loạn tâm thần lú lẫn, ảo giác, mất ngủ, tăng thính giác, trầm cảm

- Suy thận cấp tăng ure và creatinin trong máu có hồi phục, điều chỉnh liều theo xét nghiệm máu
- Nước tiểu có máu do hình thành các tinh thể trong thận (đường tĩnh mạch), nhất là kh. bị mất nước

  Mày đay

- Tăng men gan tạm thời.
- Đã có báo cáo về sốc phản vệ trong và sau khi truyền.

Ghi chú: các chủng virus kháng aciclovir có thể xuất hiện sau khi biến đổi men này hay men khác của virus, nhất là ở người bệnh suy giảm miễn dịch có herpes hay AIDS và đã được điều trị nhiều lần; các chủng đề kháng với aciclovir thường nhạy cảm với foscarnet.

Ganciclovir

Cymevan ® (Roche).

Tính chất: thuốc kháng virus có tác dụng in vitro lên cytomegalovirus (CMV); các virus herpes loại 1 và 2 (HVS1 và HVS2), virus Epstein-Barr (EBV) và virus thuỷ đậu-zona (VZV)

Ganciclovir không tác dụng lên virus HIV, được chuyển hoá trong tế bào thành dạng triphosphat có hoạt tính.

Thuốc kháng virus này được dùng đặc biệt để trị nhiễm cytomegalovirus nặng, nhất là ở người ghép tạng, thuốc không được dùng trong các bệnh nhiễm virus khác do độc tính cao.

Chỉ định

- Nhiễm cytomegalovirus nặng có nguy hiểm tính mạng (viêm phổi, viêm đại tràng, viêm não) hay ảnh hưởng thị giác (viêm võng mạc) xuất hiện trên người bị suy giảm miễn dịch, nhất là người bị AIDS, ghép tuỷ xương hay ghép tạng phải dùng thuốc ức chế miễn dịch, người phải dùng thuốc chống ung thư.

Liều dùng (truyền tĩnh mạch chậm với tốc độ cố định 5 mg/kg trong 60 phút):

- Liều khởi đầu 5 mg/kg/12 giờ trong 2-3 tuần.
- Liều duy trì 5 mg/kg/24 giờ hay 6 mg/kg/24 giờ, 5 ngày
- Khi bị thiểu năng thận, liều lượng được giảm theo độ thanh thải creatinin.

Thận trọng

Chỉ cho truyền tĩnh mạch.

- Tránh tiêm tĩnh mạch nhanh hay một khối; tiêm bắp hay dưới da có thể dẫn đến tổn thương mô nặng.
- Đảm bảo bù đủ nước.
- Theo dõi về huyết học: huyết đồ hàng ngày trong 2-3 tuần đầu điều trị và hàng tuần khi điều trị duy trì; ngừng điều trị ngay khi bạch cầu trung tính giảm xuống dưới 500/µl. Cần cảnh giác đặc biệt khi ganciclovir được dùng cùng với các thuốc ức chế tuỷ xương khác, nhất là zidovudin, pentamidin hay cotrimoxazol.
- Cần thận với người có tiền sử bị bệnh tâm thần.
- Thuốc có tác dụng gây quái thai nên chỉ dùng khi có biện pháp tránh thai hữu hiệu (cho cả nam và nữ) trong khi điều trị và 3 tháng sau đó.
- Người ta khuyến dùng găng cao su khi xử lý các chế phẩm do tác dụng gây quái thai, gây ung thư, biến đổi gen của ganciclovir trong các nghiên cứu thí nghiệm.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với ganciclovir hay aciclovir.
- Giảm bạch cầu với đa nhân trung tính <500/µl.
- Phụ nữ trong tuổi sinh nở và nam giới không có biện pháp tránh thai hiệu quả.

Khi có thai (tác dụng biến đổi gen và gây quái thai) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Độc về huyết học: hạ bạch cầu trung tính (40% các trường hợp điều trị), giảm tiểu cầu (trong 20% các trường hợp điều trị giảm xuống <50.000/µl), thiếu máu. Các yếu tố kích thích các quần thể bạch cầu đa nhân (GM-CFS; G-CFS) có thể làm tăng số lượng bạch cầu này khi bị thiếu.
- Rối loạn về thần kinh: co giật, rối loạn về ứng xử, ác mộng.
- Rối loạn về tiêu hoá: buồn nôn, nôn và ỉa chảy.
- Phản ứng dị ứng: ban da, sốt, tăng bạch cầu ưa eosin.
- Tác dụng khác: đau đầu, tăng transaminase và phosphatase kiềm, urê máu và urê niệu.

CÁC THUỐC KHÁNG VIRUS KHÁC THEO ĐƯỜNG TOÀN THÂN

Amantadin

Mantadix ® (Dupont).

Chỉ định: điều trị dự phòng hay giảm bệnh cúm do virus A (trong 48 giờ đầu) với liều 200 mg/ngày trong 8 ngày; liều giảm khi bị thiểu năng thận và ở người có tuổi (100 mg/ngày). Việc dự phòng bệnh cúm A bằng amantadin được khuyên dùng cho bệnh nhân có nguy cơ cao nếu không dùng được tiêm vaccin chống cúm do bị dị ứng hay có suy giảm miễn dịch; thuốc cũng được dùng trong các dịch cúm A tại các cơ sở nuôi dưỡng người có tuổi không được tiêm chủng.

Do có tác dụng cường copamin mà amantadin cũng được dùng trong điều trị bệnh Parkinson với liều 200-400 mg/ngày.

Tác dụng phụ: thất điều, mất ngủ, ảo giác, loạn vận ngôn, cơn co giật, phù các chi dưới, tăng transaminase, táo bón.

Cidofovir

Vistide ® (Pharmacia & Upjohn) [để tiêm tĩnh mạch].

Chỉ định: viêm võng mạc do cytomegalovirus ở người bị AIDS.

Foscarnet (phosphonat natri).

Foscavir ® (Astra).

Chỉ định: nhiễm nặng cytomegalovirus đề kháng với ganciclovir, nhất là viêm võng mạc có nguy cơ giảm thị giác ở người bị suy giảm miễn dịch (người bị AIDS, ghép tuỷ xương hay cơ quan, phải dùng thuốc ức chế miễn dịch, suy giảm miễn dịch tế bào do hoá trị liệu chống ung thư).

Liều dùng: trong truyền tĩnh mạch 90-180 mg/kg/ngày (thay đổi tuỳ theo nồng độ creatin natri).

Tác dụng phụ: cường calci huyết, suy thận (creatinin huyết tăng ở một nửa số người điều trị); nguy cơ này tăng thêm khi dùng cùng với thuốc amphotericin B, pentamidin hay một aminosid.

Interferon (xem mục riêng về thuốc này).

Valaciclovir

Zelitrex ® (Glaxo Wellcome)[viên nén].

Dành cho phòng cơn đau do zona; cho dùng trong 72 giờ sau khi xuất hiện các triệu chứng đầu tiên.

Vidarabin

Vira MP ® (Sinbio)[để tiêm bắp thịt].

Đã được thay thế rộng rãi bằng aciclovir.

CÁC THUỐC KHÁNG VIRUS TẠI CHỖ

Aciclovir: xem ở bên trên.

Actvir ® (Warner Lambert).

Zovirax ® (Glaxo Wellcome).

Ibacitabin

Cuterpes ® (Chauvin).

Thuốc mỡ được dùng trong điều trị herpes ở da-niêm mạc (hiệu quả còn chưa xác định).

Idoxuridin

Iduviran ® (Chauvin).

Dùng trong nhãn khoa cho viêm giác mạc kiểu herpes (thuốc nhỏ mắt) và trong da liễu cho herpes ở da-niêm mạc và hạt cơm phẳng (thuốc dạng gel).

Trifluridin (trifluorothymidin).

Virophta ® (Allergan)[thuốc nhỏ mắt].

Được dùng trong viêm giác mạc do herpes và viêm kết mạc do adenovirus typ 19.

Vidarabin

Vira-MP ® (P Fabre).

Gel 10% để chữa herpes sinh dục tái diễn (hiệu quả vừa phải).

CÁC THUỐC KHÁNG HIV

THUỐC ỨC CHẾ QUÁ TRÌNH SAO CHÉP NGƯỢC

Zidovudin

Retrovir ® (Glaxo Wellcome)

Cung tên: azidothymidin, AZT.

Tính chất: tương tự như các nucleosid và ức chế cạnh tranh quá trình sao chép ngược của HIV.

Chỉ định

Nhiễm virus HIV ở giai đoạn AIDS và phức hợp liên quan AIDS. zidovudin không chữa khỏi nhiễm nhưng cho phép giảm tỷ lệ tai biến và kéo dài cuộc sống; thuốc làm giảm tần suất bị các nhiễm khuẩn cơ hội và có thể cải thiện các triệu chứng tâm thần kinh. Nên phối hợp với một thuốc khác tương tự nucleosid và với một thuốc ức chế protease (tam trị liệu).

Biểu hiện sớm của nhiễm HIV khi tỷ lệ các tế bào lympho CD4 là <500/µl.

- Phụ nữ có thai trên 14 tuần và mới đẻ có huyết thanh dương tính: zidovudin làm giảm 2/3 mức độ lây truyền virus sang con.
- Trẻ em và nhũ nhi < 3 tháng với các dấu hiệu suy giảm miễn dịch, có hay không có triệu chứng.

  Theo đường tĩnh mạch: điều trị ngắn hạn các biểu hiện nặng của AIDS hay phức hợp liên quan AIDS và khi không thể điều trị theo đường uống.
- Theo đường tĩnh mạch để phòng truyền HIV từ mẹ sang thai nhi: truyền trong khi trở dạ và lúc đẻ cho tới khi kẹp cuống rau thai; cho trẻ sơ sinh từ 12 giờ tới 6 tuần tuổi.

Liều dùng

Người lớn:

- Theo đường uống 2,5 mg/kg cách quãng 4 giờ hay 100 mg 5-6 lần một ngày.

  Theo đường tĩnh mạch: truyền chậm (1 giờ) 1-2 mg/kg cách quãng 4 giờ (không dùng quá 15 ngày).

Trẻ em:

Theo đường uống: 150-180 kg/m^2 cách quãng 6 giờ.

Theo đường tĩnh mạch: 60-80 mg/m^2 cách quãng 6 giờ.

Thận trọng

- Giảm nửa liều (cho dùng cách quãng 8 giờ) khi có tổn thương sẵn có về huyết học với huyết sắc tố < 9 g/100ml, bạch cầu trung tính < 750/µl; điều trị trở lại với liều dùng giảm nửa khi các chỉ số trên đã trở lại bình thường.
- Kiểm tra về huyết học ít nhất 15 ngày một lần trong 3 tháng đầu rồi từng tháng một.
- Lời khuyên với người bệnh: Dùng zidovudin không làm giảm nguy cơ truyền bệnh; uống các nang thuốc phải với một cốc nước.
- Có thai trước tuần thứ 14: nguy cơ ung thư và biến đổi gen không hoàn toàn bị loại trừ.

Bảng 1.7. Các thuốc kháng HIV (kháng retrovirus).

Viết tắt	Hoạt chất	Biệt dược	Liều dùng	Loại
AZT	Zidovudin	*Retrovir®* (GlaxoWellcome)	300 mg x2 lần/ngày	INRT*
ddI	Didanosin	*Videx®* (Bristol-Myers Squibb)	200 mg x2 lần/ngày	INRT
ddC	Zalcitabin	*Hivid®* (Roche)	0,75 mg x3 lần/ngày	INRT
d4T	Stavudin	*Zerit®* (Bristol-Myers Squibb)	40 mg x2 lần/ngày	NRT
3TC	Lamivudin	*Epivir®* (Galaxo Wellcome)	150 mg x2 lần/ngày	INRT
	Idinavir	*Crixivan®* (MSD)	800 mg x3 lần/ngày	IP*
	Ritonavir	*Norvir®* (Abbott)	600 mg x2 lần/ngày	IP
	Saquinavir	*Invirase®* (Roche)	600 mg x3 lần/ngày	IP

*INRT (Inhibiteur nucleosidique de la reverse transcriptase) ức chế nucleosid của men sao chép ngược (tương tự nucleosid)

IP (Inhibiteur de la protease) ức chế men protease (kháng protease)

Chống chỉ định

Đã bị mẫn cảm với zidovudin.

Tổn thương về huyết học với tỷ lệ huyết sắc tố < 7,5 mg/100ml và số tế bào bạch cầu trung tính < 750/µl

Tác dụng phụ

Nhức đầu nặng, giảm dần sau 1-2 tuần: mệt mỏi, lú lẫn, mất ngủ.

Chán ăn, buồn nôn, nôn, đi cầu, đau cơ, bệnh lý về thần kinh ngoại vi, co giật.

- Độc tính về huyết học: thiếu máu hồng cầu khổng lồ (cần truyền máu và/hay dùng epoetin) và giảm bạch cầu trung tính thường cần cho ngừng thuốc; erythropoietin tái tổ hợp (epoetin) có thể có ích khi thiếu máu, các yếu tố kích thích các dòng bạch cầu hạt (GM-CSF; G-CSF) có thể làm tăng số lượng bạch cầu trung tính khi bị thiếu.
- Bệnh cơ mạn tính: tác động của biến chứng này do nhiễm HIV đã tăng lên với việc cho dùng zidovudin; theo dõi lactat dehydrogenase (LDH) cho phép ngừng điều trị trước khi xuất hiện các biểu hiện bệnh lý về cơ.
- Ảnh hưởng lên các thử nghiệm về gan, cường bilirubin máu, gan to, viêm gan cổ trướng.

Tương tác: với các thuốc kháng folic (pyrimethamin, sulfadoxin, cotrimoxazol), amphotericin B, dapton, doxorubicin, flucytosin, ganciclovir, ribavirin, vinblastin, vincristin (tăng tá dụng độc với tuỷ xương và thận); với methadon (tăng độc tính với tuỷ của zidovudin); với morphin, codein, paracetamol, các thuốc chống viêm không steroid (tăng nồng độ trong huyết tương của zidovudin); với probenecid (tăng nồng độ trong huyết tương của zidovudin).

Didanosin

Videx ® (Bristol - Myers Squibb).

Cùng tên: dideoxyinosin, DDI.

Tính chất: ức chế quá trình sao chép ngược, in vitro có tác dụng hoạt hoá các chủng HIV đề kháng với zidovudin.

Chỉ định: được dùng theo đường uống trong điều trị những người bị bệnh AIDS hay một hội chứng liên quan AIDS mà không có đáp ứng với zidovudin hay không chịu được thuốc này. Nên phối hợp với một thuốc tương tự nucleosid khác (ví dụ như zidovudin) và với một thuốc ức chế protease (tam trị liệu), hoặc ở những người có huyết thanh dương tính nhưng không có triệu chứng trong dự phòng phát triển thành AIDS, hoặc ở người đã xác định bị AIDS.

Liều dùng: người lớn 400mg/ngày, chia 2 lần uống.

Trẻ em > 6 tháng: 200mg/m^2/ngày.

Thận trọng: dùng cẩn thận khi bị viêm tuỵ, suy thận hay gan, phenylceton niệu (di truyền bất thường về chuyển hoá); việc tái hấp thu didanosin bị ảnh hưởng khi uống cùng với ketoconazol, thuốc kháng acid dạ dày, tetracyclin và các thuốc khác; sự vô hại của thuốc này khi có thai chưa được xác định cho nên không dùng khi không thực sự cần thiết; cần tiến hành kiểm tra định kỳ đáy mắt. Phối hợp dùng với rifampicin có thể gây nên các rối loạn nặng về tim.

Tác dụng phụ

- Co cứng bụng, buồn nôn, nôn, sốt (nguy cơ viêm tuỵ cấp, đôi khi chết người).
- Uể oải, cảm giác kiến bò và đau ở chân hay tay (bệnh lý thần kinh ngoại vi) xuất hiện sau 2-6 tháng điều trị.
- Tăng transaminase, tổn thương gan.
- Sốt, rùng mình, đau họng, loét miệng, dễ bị nhiễm trùng (giảm số bạch cầu trong máu).
- Nổi ban da (phản ứng dị ứng).
- Rối loạn thị giác (khám đáy mắt).
- Các cơn co giật, lú lẫn, đôi khi mất ngủ.
- Đã có báo cáo về viêm tụy.

Zalcitabin

Hivid ® (Roche).

Cùng tên: dideoxycitidin, DDC.

Tính chất: tương tự các nucleosid và ức chế cạnh tranh việc sao chép ngược của HIV, zalcitabin làm tăng số tế bào bạch huyết CD4 lưu hành.

Chỉ định: nhiễm virus HIV ở giai đoạn AIDS lâu ngày và số tế bào lympho CD4 hơn 150/µl, khi không dung nạp zidovudin hay không có kết quả. Trong đơn trị liệu ban đầu AIDS, zalcitabin kém hiệu quả hơn zidovudin.

Liều dùng: người lớn 0,750 mg cách quãng 8 giờ.

Tác dụng phụ: sốt, mẩn da, viêm miệng, loét thực quản, viêm tuỵ.

Lamivudin

Epivir ® (Glaxo Wellcome).

Chỉ định: điều trị nhiễm HIV ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi biểu hiện suy giảm miễn dịch tiến triển với tỷ lệ tế bào bạch huyết CD4 dưới 500/µl.

Liều dùng: phối hợp với zidovudin, 150 mg x2 lần/ngày.

Giảm liều khi bị suy thận.

Thận trọng

- Ngừng thuốc ngay khi có dấu hiệu lâm sàng hay sinh học của viêm tuỵ cấp.
- Có thai và cho con bú: không nên dùng trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Tác dụng phụ: tăng nhất thời các men gan và amylase máu, buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy, viêm tuỵ; nhức đầu, mất ngủ, hiếm khi có bệnh lý thần kinh ngoại vi.

Stadivudin

Zerit ® (Bristol - Myers Squibb).

Chỉ định: điều trị nhiễm HIV ở trẻ em trên 12 tuổi và người lớn khi zidovudin không còn hiệu quả.

Liều dùng

Thể trọng > 60 kg dùng 40 mg, ngày 2 lần.

Thể trọng < 60 kg dùng 30 mg ngày 2 lần.

Thận trọng: sự xuất hiện của các dấu hiệu bệnh lý thần kinh ngoại vi hay tăng đáng kể transaminase buộc phải ngừng điều trị.

Chống chỉ định: khi có thai, cho con bú.

THUỐC ỨC CHẾ PROTEASE

Idinavir *Crixivan* ® (MSD).

Ritonavir *Norvir* ® (Abbott).

Saquinavir *Invirase* ® (Roche).

Được dùng trong tam trị liệu (hai thuốc ức chế men sao chép ngược + một thuốc ức chế men protease)

THUỐC CHỐNG ĐAU THẮT NGỰC

Các thuốc chống đau thắt ngực là những thuốc giãn mạch được dùng để phòng cơn đau thắt ngực; thuật ngữ tiếng Pháp thuốc chống đau thắt ngực antiangineux, có nguồn gốc từ anti (chống) và angina (thắt hẹp); cơn đau thắt ngực là do thiếu lượng máu trong tim và biểu hiện bằng cơn co thắt, nỗi lo âu và các cơn đau dữ dội ở bên trái ngực, cơn đau có thể lan tới bên trái cổ hay tay trái, hay đến bụng.

Các thuốc này nhằm phòng ngừa hay giảm nhẹ cơn đau thắt ngực. Các dẫn chất nitơ theo đường dưới lưỡi là các thuốc được chọn lựa để chữa cơn cấp.

Tiếp theo đó, việc điều trị duy trì nhằm để phòng các cơn phải dựa vào dùng các dẫn chất nitơ, các thuốc chẹn beta hay chẹn calci

Các dẫn chất nitơ: chúng có tác dụng

- Chủ yếu làm giãn hệ thống tĩnh mạch, do đó làm giảm dòng máu trở về theo tĩnh mạch và tiền gánh thất.
- Bằng làm giãn các mạch vành và
- Làm giãn nhẹ hệ thống tiểu động mạch ngoại vi, sẽ dẫn đến giảm hậu gánh thất.

Những tính chất của các dẫn chất này cải thiện huyết động học và làm giảm tiêu thụ oxy của cơ tim.

Thuốc chẹn calci: Chúng làm giãn các động mạch vành và làm giãn nhẹ hệ thống tiểu động mạch ngoại vi, dẫn đến giảm hậu gánh thất.

Chúng được chỉ định trong các điều kiện sau:

- Không dung nạp các dẫn chất nitơ.
- Người ta đã công nhận rằng cơn đau thắt ngực hậu quả của các cơn co thắt mạch vành có hay không có xơ vữa mạch vành (đau thắt ngực Prinzmetal) là một chỉ định riêng của các thuốc chẹn calci.
- Nifetidin gây ra nhịp tim nhanh và làm nặng thêm hội chứng đau thắt ngực. Trong trường hợp này, người ta có thể chọn một thuốc chẹn calci khác hay phối hợp nifetidin với một thuốc chẹn beta.
- Verapamil làm chậm thời gian dẫn truyền nhĩ - thất và theo nguyên tắc không được phối hợp với một thuốc chẹn beta; nếu cần thì phải phối hợp theo dõi rất cẩn thận đoạn P-R trên điện tâm đồ.
- Nifetidin có ở dạng viên nang gelatin 10mg. Các nang này có thể nhai và dùng ngậm dưới lưỡi như là trinitrin trong điều trị và dự phòng ngắn hạn cơn đau thắt ngực. Các thuốc này cũng có thể hiệu quả trong điều trị cơn huyết áp cao: 10 mg ngậm dưới lưỡi, nhắc lại nếu cần thiết (tối đa 30 mg).
- Nói chung, nên bắt đầu bằng kê đơn các dẫn chất nitơ do có lợi thế là rẻ tiền hơn so với các thuốc ức chế calci. Khi thất bại, người ta có thể thay các dẫn chất nitơ bằng các thuốc ức chế calci và thậm chí có thể phối hợp.

Thuốc chẹn beta (xem mục riêng về thuốc này): do cơ chế tác dụng khác, chúng có thể được phối hợp với các dẫn chất nitơ. Việc cho dùng thuốc này trong năm đầu sau nhồi máu cơ tim sẽ làm giảm tình trạng bệnh và giảm tỷ lệ tử vong.

Tác dụng chống đau thắt ngực thật ra là như nhau với mọi thuốc chẹn beta với điều kiện là phải hiệu chỉnh liều tuỳ từng chế phẩm.

Khi ngừng điều trị, phải giảm dần liều và khuyên giảm các hoạt động thể lực; thật vậy, việc ngừng điều trị đột ngột có thể gây ra các tai biến co mạch vành trầm trọng hay rung thất.

Sự phối hợp các chẹn beta và chẹn calci: chỉ có ích khi chức năng tâm thất bình thường; sự phối hợp này là chống chỉ định khi thiểu năng thất trái.

Các thuốc khác: amiodaron, dipyridamol, moisidomin, perhexillin. Một số thuốc này có độc tính đáng kể và nên tránh dùng phối hợp.

Nhiều thuốc khác có tác dụng trên động vật thí nghiệm, làm giãn mạch vành đã được đưa vào lâm sàng. Rất hay thấy là hiệu quả điều trị trong dự phòng hay điều trị các cơn co thắt ngực chưa xác minh trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng.

CÁC DẪN CHẤT NITƠ

Chỉ định

Điều trị cơn đau thắt ngực cấp: trong chỉ định này, người ta dùng một chế phẩm tác dụng rất nhanh, thời gian tác dụng ngắn hay trung bình.

- Trinitrin ngậm dưới lưỡi: thuốc kinh điển dành cho cơn đau thắt ngực; tác dụng rất nhanh và ngắn. Một số chế phẩm bào chế

trinitrin để bị hỏng sau 2 tháng mở bao bì; cho nên phải thường xuyên kiểm tra thời hạn sử dụng.

- Trinitrin xịt định liều: tác dụng nhanh và ngắn; chế phẩm đắt tiền, dùng được trong 3 năm.
- Isosorbit dinitrat ngậm dưới lưỡi, tác dụng nhanh và tương đối ngắn.

Dự phòng ngắn hạn cơn đau thắt ngực: dùng một chế phẩm có tác dụng nhanh và thời gian tác dụng ngắn hay trung bình, ví dụ như trinitrin ngậm dưới lưỡi hay thuốc xịt hoặc isosorbit dinitrat ngậm dưới lưỡi 1-2 phút trước mọi hoạt động hay sự việc có thể gây ra một cơn đau thắt ngực.

Dự phòng dài hạn cơn đau thắt ngực: thuốc đã được dùng có tác dụng với các thể không rõ ràng nhưng không có ý nghĩa ở người bệnh có vài cơn trong tuần, đáp ứng tốt với trinitrin ngậm dưới lưỡi.

- Theo đường uống: kê đơn isosorbit dinitrat hay một trong các dạng giải phóng chậm hay tương tự. Cũng có các dạng trinitrin giải phóng chậm theo đường uống.
- Bằng băng dính thuốc trinitrin tác dụng thấm qua da: dạng này đắt tiền nhưng có thể đáng quan tâm trong dề phòng các cơn đau thắt ngực ban đêm tuy nhiên gây quen thuốc nhanh.

Việc cho dùng các dẫn chất nitơ có tác dụng kéo dài không loại trừ việc dùng thêm và gián đoạn trinitrin ngậm dưới lưỡi khi cần thiết. Có vẻ như điều trị kéo dài không làm thay đổi sự tiến triển bệnh lý mạch vành.

Điều trị giai đoạn cấp bệnh nhồi máu cơ tim: dùng trinitrin hay isosorbit dinitrat theo đường tĩnh mạch chỉ ở trong bệnh viện, là chỉ định còn đang được tranh cãi.

Điều trị bổ trợ thiểu năng tim bị co thắt nặng bên trái (phù phổi cấp hay bán cấp), nhất là với nguồn gốc thiếu máu cục bộ, phối hợp với các digitalin và thuốc lợi tiểu. Trong chỉ định này, người ta dùng một chế phẩm có hàm lượng cao và tác dụng kéo dài; trong phù phổi cấp, người ta dùng chế phẩm có tác dụng rất nhanh, thời gian tác dụng ngắn hay trung bình.

Liều dùng hiệu quả của các dẫn chất nitơ rất thay đổi và phải hiệu chỉnh theo từng người. Với một số người bệnh, liều rất thấp đã gây ra những tác dụng không mong muốn quan trọng (ví dụ như nhức đầu) và ngưỡng điều trị không bao giờ đạt được.

- Với trinitrin, tần suất các cơn thay đổi, người ta không thể định ra liều hàng ngày.
- Với isosorbit dinitrat và các thuốc tương tự, liều thấp theo đường uống không có hiệu quả; phải cho liều vượt quá khả năng chuyển hoá của gan để đạt tác dụng điều trị. Liều có hiệu quả, chia ra 2-3 lần hàng ngày, không gây nhức đầu, phải tìm liều hiệu quả cho từng người bệnh.
- Với các chế phẩm có tác dụng kéo dài, nhất là loại miếng dán da, nên để khoảng điều trị quãng 6 giờ mỗi ngày.
- Giảm liều ở người có tuổi.

Thận trọng

- Tránh dùng trong trường hợp nghẽn bệnh lý cơ tim.
- Cho dùng cẩn thận khi có tiền sử bệnh mạch máu não, tiếng thổi tĩnh mạch cảnh, hẹp động mạch cảnh, nhịp tim chậm, điều trị lợi tiểu hay hạ huyết áp.
- Với các dẫn chất nitơ tác dụng nhanh, khuyên giữ tư thế nằm hay ngồi, tránh đứng lên đột ngột.
- Liều có hiệu quả đạt dần.
- Cho ngậm dưới lưỡi có thể gây ra nhức đầu và hạ huyết áp, nhất là ở người có tuổi (nên giữ tư thế nằm hay ngồi).
- Cho dùng cẩn thận khi mẫn cảm với các nitrit, nitrat, đau đầu, thiếu máu, tăng áp lực nội sọ, hạ huyết áp theo tư thế.
- Ngừng thuốc đột ngột sau khi điều trị kéo dài với liều cao có thể gây ra các cơn đau thắt ngực (phải giảm liều dần).
- Sử dụng kéo dài gây quen thuốc và giảm tác dụng điều trị; để hạn chế hiện tượng này, người ta khuyên để giãn cách 14 giờ không có thuốc vào buổi tối.
- Huyết áp hạ tiếp sau do các dẫn chất nitrat có thể làm cho người bệnh không lái được xe hay vận hành máy móc

Chống chỉ định

- Hạ huyết áp động mạch với nhức đầu hay gặp với các dạng tác dụng chậm có liều cao.
- Nguy cơ hạ huyết áp theo tư thế, truỵ mạch, trạng thái choáng.
- Ghi nhận mẫn cảm với các dẫn chất nitơ hữu cơ.
- Mới bị chảy máu não hay chấn thương não; áp lực nội sọ cao.
- Thiếu máu nặng.
- Cường tuyến giáp.
- Bệnh lý cơ tim giãn to (có thể nặng thêm cơn đau thắt ngực).
- Khi có thai (tính vô hại chưa được xác định) và thiu dì cho con bú.

Tác dụng phụ

- Nhức đầu do nitrat không cải thiện sau vài ngày điều trị.
- Dồn máu lên mặt, hồi hộp và thỉu đi, ngất (hạ huyết áp theo tư thế).
- Rối loạn tiêu hoá: buồn nôn, nôn, đau dạ dày.
- Phản ứng dị ứng da (hiếm thấy).
- Xanh tím da: làm định lượng methemoglobin máu có thể bị tăng cao khi dùng liều cao kéo dài.
- Quá liều: truỵ tim mạch do giãn mạch toàn thân; có thể gây ra methemoglobin máu, da xanh tím có thể được chữa bằng xanh methylen với liều 50 mg/kg theo đường uống hay 1-2 mg/kg theo đường tĩnh mạch.

Tương tác: với cồn, các thuốc hạ huyết áp, thuốc giãn mạch khác và các thuốc lợi tiểu (hạ huyết áp nặng); với các thuốc ức chế giao cảm (giảm tác dụng chống đau thắt ngực).

Hiện tượng quen thuốc nitrit: khi ta đạt được một nồng độ cao liên tục trong huyết tương, hiệu quả của các nitrit giảm hay biến mất. Có lẽ là để tránh hiện tượng quen thuốc

này, nồng độ trong huyết tương phải thấp vài giờ trong ngày. Như vậy, người ta khuyên không kê đơn isosorbit dinitrat (hay các chất tương tự) quá 3 lần mỗi ngày; không cho dùng một chế phẩm tác dụng chậm quá hai lần mỗi ngày; bỏ miếng dán dính thuốc buổi tối, nếu người bệnh không có các cơn về đêm (nếu chỉ có các cơn về đêm thì chỉ dán vào đêm); không tăng liều dùng nhưng cho dùng các thuốc chẹn beta và/hay các thuốc ức chế calci khi xuất hiện các cơn đau thắt không ổn định xuất hiện mọi lúc trong ngày; không được truyền trinitrin liên tục trong hơn 36 giờ.

CÁC BIỆT DƯỢC (dẫn chất nitrit).

Trinitrin (trinitroglycerin)

Cordipatch ® (Schwarz)[băng dính].

Corditrine ® (Specia).

Diafusor ® (P.Fabre)[băng dính].

Discotrine ® (3M Pharma)[băng dính].

Lénitral ® (Besins- Iscovesco).

Lénitral percutane ® (Besins-Iscovesco).

Lénitral spray ® (Besins- Iscovesco).

Lénitral injectable ® (Besins-Iscovesco).

Natispray ® (Procter & Gamble).

Nitriderm-TTS ® (Geigy)[băng dính]

Optizor ® (Inergie)[băng dính].

Trinipatch ® (Synthélabo) [băng dính].

Trinitrin - tên thông dụng.

- *Điều trị một cơn đau thắt ngực:* một viên đặt dưới lưỡi 0,15 hay 0,75 mg ngay đầu cơn: liều lượng phải hiệu chỉnh cho từng người và có thể lặp lại 2 lần trong 15 phút nếu cần thiết.
- *Dự phòng rất ngắn hạn các cơn đau thắt ngực*: 0,15; 0,5; 0,75 mg ngậm dưới lưỡi trước khi gắng sức hay bị stress thần kinh; theo đường qua da bằng bôi một thuốc mỡ lên da, có thể hiệu quả để phòng các cơn ban đêm.
- *Trong kỳ cấp tính của nhồi máu cơ tim, phù phổi cấp* do bệnh tim, cơn đau thắt không ổn định hay đột ngột nghiêm trọng, người ta cho 20 - 50µg/phút truyền tĩnh mạch liên tục trong bệnh viện.

Isosorbid dinitrat

Isosorbid dinitrat - tên thông dụng.

Disorlon ® (Riom).

Isocard ® (Schwarz).

Langoran ® (Marion Merrell).

Risordan ® (Specia).

Risordan injectable ® (Specia).

Sorbitrate ® (Zeneca-Pharma).

- *Điều trị cơn đau thắt ngực*: ngậm dưới lưỡi, ngay lúc đầu cơn, 5 đến 10mg, lặp lại nếu cần.
- *Dự phòng ngăn hạn các cơn đau thắt ngực:* 2,5-10 mg ngậm dưới lưỡi (tác dụng nhanh) hay uống (tác dụng chậm) trước khi gắng sức hay khi bị strees.
- *Trong kỳ cấp của nhồi máu cơ tim, phù phổi cấp* do bệnh tim, cơn co thắt không ổn định hay

đột ngột nghiêm trọng, cho dùng 5 - 15 mg/giờ truyền tĩnh mạch liên tục trong bệnh viện.

Isosorbid mononitrat

Monicor LP ® (P.Fabre).

Oxycardin ® (Schwarz).

- Dự phòng ngắn hạn các cơn đau thắt ngực: 40-60 mg trong 24 giờ chia 3 lần hay dùng một lần theo dạng giải phóng chậm.

Pentaerithrityl tetranitrat

Nitrodex Chronules ® (Dexo).

- *Dự phòng ngắn hạn các cơn đau thắt ngực:* 30-80 mg/ngày chia 2 lần sáng và tối.

THUỐC CHỐNG ĐAU THẮT NGỰC KHÁC

Molsidomin

Corvasal ® (Hoechts)[molsidomin].

Corvasal tiêm tĩnh mạch ® (Hoechts)[linsidomin].

Corvasal tiêm mạch vành ® (Hoechts)[linsidomin].

Tính chất: molsidomin và chất chuyển hoá của linsidomin có tác dụng, là các chất chống đau thắt ngực thuộc họ sydnonimin. Chúng có tác dụng tương tự như các dẫn chất nitơ và có một tác dụng chống tập kết tiểu cầu. Thời gian bán thải là 1-2 giờ (các chất chuyển hoá có $T_{1/2}$ là 4-5 giờ).

Chỉ định

Dự phòng và điều trị các cơn đau thắt ngực do gắng sức.

Liều dùng

- Cơn đau thắt ngực do gắng sức: liều khởi đầu 1-3 mg mỗi ngày, nếu cần thì tăng liều dần tới 6mg mỗi ngày trong 3 lần vào bữa ăn.
- Đau thắt ngực nặng: 8 mg mỗi ngày và người ta tăng liều dần nếu cần tới liều có hiệu quả (tối đa 12-16 mg mỗi ngày chia 3-4 lần uống vào bữa ăn); không thích hợp cho điều trị cấp cứu các cơn đau thắt ngực.
- Tránh dùng rượu trong khi điều trị.

Thận trọng

- Giảm nửa liều ở người có tuổi, khi bị suy gan hay khi phối hợp với một thuốc giãn mạch khác (nguy cơ hạ huyết áp nặng).

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với molsidomin.
- Suy tim cấp, hạ huyết áp động mạch (huyết áp tâm thu ≤ 100 mmHg), trạng thái sốc.
- Khi có thai (tác dụng gây ung thư trong một số nghiên cứu trên động vật) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Nhức đầu.
- Hạ huyết áp theo tư thế, truỵ mạch.
- Rối loạn tiêu hoá, ngứa.

Nicorandil

Adancor ® (Merck-Clévenot).

Ikorel ® (Bellon).

Tính chất: chống đau thắt ngực thuộc loại thuốc hoạt hoá các kênh calci.

Chỉ định: dự định trong điều trị dự phòng các cơn đau thắt ngực do gắng sức.

Liều dùng: 10-20 mg/ngày trong 2 lần.

CÁC THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP

Tính chất

Thuốc chống loạn nhịp là những thuốc làm giảm tính tự động của các sợi cơ tim, thay đổi sự dẫn truyền ở mô không đặc hiệu hoặc ở mô đặc hiệu (cấu trúc nút). Đó là các thuốc khó sử dụng, có chỉ định gồm: loạn nhịp đe doạ chức năng tim hay sự sống của người bệnh. Chúng thường hay được kê đơn trong các loạn nhịp nhẹ để điều hoà nhịp tim và làm dịu sự lo lắng của người bệnh. " Thứ xa xỉ " này cho nhịp tim chứa đựng mọi nguy cơ bị các tác dụng phụ của thuốc chống loạn nhịp. Thực tế không có loại thuốc chống loạn nhịp " nhẹ " và vô hại.

Người ta gọi là" tiền loạn nhịp " (pro-arythmie) đối với mọi tình trạng loạn nhịp sẵn có bị nặng thêm hay mới có do các thuốc chống loạn nhịp gây ra, nhất là thuốc thuộc nhóm Ic. Các tiền loạn nhịp nặng, đôi khi chết người, xuất hiện chủ yếu ở người bị loạn chức năng thất trái, bị rối loạn thận hay gan, bị rối loạn thăng bằng nước điện giải: tác dụng có thể hại cho sức khoẻ này phải được để đánh giá rõ cân nhắc tương quan giữa nguy cơ và lợi ích của thuốc chống loạn nhịp.

Có nhiều cách phân loại thuốc loạn nhịp khác nhau. Cách dưới đây được chấp nhận là theo đề nghị của Vaughan Williams. Mọi cách phân loại chỉ có một giá trị lâm sàng hạn chế.

Thủ thuật tác động điện lên tim hay chống rung nên được chọn lựa hơn là thuốc chống loạn nhịp và tạo nên cách trị liệu đảm bảo nhất cho một số loạn nhịp. Các kỹ thuật đặc hiệu đã được dùng để chọn ra một trị liệu dài hạn bằng thuốc chống loạn nhịp hay cấy máy tạo nhịp lên điện tim và chống rung tự động hay triệt phá bằng tần số vô tuyến điện.

NHÓM Ia

Thuốc ổn định màng hay chẹn kênh natri, thời hạn tiềm năng tác dụng kéo dài; tác dụng kháng cường cholin.

Quinidin

Cardioquinine ® (Asta).

Longacor ® (Procter & Gamble).

Quinidurule ® (Asta).

Tính chất: thuốc chống loạn nhịp nhóm I (phân nhóm Ia) được dùng để dự phòng hay điều trị những loạn nhịp khác nhau, nhất là loại loạn nhịp trên thất. Thời hạn tác dụng 3-4 giờ (tới 12 giờ cho các dạng giải phóng chậm).

Chỉ định

- Duy trì nhịp xoang sau khi giảm rung hay giảm cuồng động nhĩ bằng tác động điện lên tim.
- Đề phòng những cơn mạch nhanh trên thất kịch phát hay tiếp nối.
- Điều trị và dự phòng ngoại tâm thu nhĩ hay thất.
- Nếu ta không có một máy phá rung cộng hưởng, người ta có thể giảm thuốc rung tim hay cuồng động nhĩ sau dùng digitalin

(phương pháp nguy hiểm đòi hỏi theo dõi liên tục nhịp tim ở môi trường bệnh viện).

- Nếu không có quinin, quinidin là có hiệu quả trong điều trị cơn sốt rét, nhất là do P. falciparum.

Liều dùng: rất thay đổi từ 300 - 600mg (dạng cơ sở) mỗi ngày chia làm 3-4 lần (chia 2 lần nếu là dạng thuốc tác dụng chậm).

Thận trọng

- Vì có thể xuất hiện các tai biến nặng khi bị mẫn cảm (dặc ứng), người ta phải thử nhạy cảm của người bệnh bằng cho uống một liều thử: nếu trong 2 giờ tiếp sau mà thấy hạ huyết áp (chóng mặt, bị thỉu đi, ngất), mẩn da, phức hợp QRS bị giãn rộng trên 25% hay đoạn Q-T kéo dài trên 0,44 giây thì phải dừng vĩnh viễn việc cho dùng quinidin và các dẫn chất của nó.
- Định lượng kali trong máu trước và trong khi điều trị.
- Theo dõi điện tâm đồ trong khi điều trị với liều cao.
- Giảm liều digitalin khi dùng cùng kết hợp.
- Theo dõi công thức máu trong khi điều trị (có thể giảm tiểu cầu và thiếu máu tan huyết).
- Cẩn thận khi bị bloc nhánh.
- Giảm liều khi bị xơ gan cổ trướng.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với quinidin hay quinin.
- Suy tim mất bù trừ.
- Bloc nhĩ - thất (toàn phần hay từng phần) không có máy hỗ trợ.
- Bloc xoang nhĩ, bệnh tâm nhĩ, quãng Q-T kéo dài.
- Quá liều digitalin.
- Thiểu năng thận.
- Kali huyết tăng hay hạ.
- Bệnh nhiễm khuẩn cấp.
- Thấp khớp cấp.
- Cường tuyến giáp.
- Nhược cơ.
- Tiền sử thiếu tiểu cầu.
- Có thai: quinidin có thể gây ra thiếu máu tan huyết ở trẻ sơ sinh và không nên dùng cho phụ nữ đến kỳ sinh nở.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, ỉa chảy (30% các trường hợp).
- Đặc ứng (1-2% các trường hợp): sốt, hạ huyết áp, ngứa, ban da, khó thở, nhịp tim nhanh, xẹp tim mạch.
- Bloc nhĩ - thất, ngoại tâm thu thất, bloc nội tâm thất (mở rộng phức hợpQRS), nguy cơ đột tử do rung thất hay do ngừng tim.
- Cơn xoắn đỉnh khi kéo dài đoạn Q-T, được thuận lợi do hạ kali huyết, việc dùng thuốc lợi tiểu hay phối hợp với một thuốc chống loạn nhịp khác.
- Nhiễm độc cinchonin: nhức đầu, chóng mặt, rối loạn thị giác (nhìn đôi, chứng sợ ánh sáng), ù tai, giảm thính lực.
- Các tai biến về huyết học (0,1-0,2% các trường hợp), giảm tiểu

cầu (chảy máu, ban xuất huyết), thiếu máu tan huyết (nhất là ở phụ nữ sau mãn kinh).

Quá liều: nhiễm độc từ 4 g quinidin cơ bản: rối loạn cảm giác, kích động, rối loạn hô hấp, hạ huyết áp, tăng nhịp tâm thất, cơn xoắn đỉnh, rung tâm thất.

Điều trị: rửa dạ dày, hiệu chỉnh các rối loạn nước điện giải, dẫn dắt điện tâm thu

Tương tác: với các thuốc gây ra cơn xoắn đỉnh, nhất là bepridil, sotalol, amiodaron (tăng nguy cơ loạn nhịp nặng); với các digitalin (có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương và độc tính của quinidin); với các thuốc lợi niệu (hạ kali huyết và kiềm hoá nước tiểu làm tăng độc tính của quinidin); với các thuốc chẹn bêta (tăng tiềm lực tác dụng giảm áp lên cơ tim); với các thuốc uống chống đông máu (tăng tiềm lực của tác dụng chống đông); với các thuốc cường cholin (giảm tác dụng cường cholin); với các thuốc kháng cường cholin (tăng tiềm lực kháng cường cholin); với các barbiturat (có thể làm hạ nồng độ trong huyết tương của quinidin); với các thuốc kiềm hoá nước tiểu (giảm bài tiết thận và tăng độc tính).

CÁC THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP KHÁC CỦA NHÓM Ia

Hydroquinidin (dihydroquinidin).

Serecor ® (Houdé).

Liều dùng: 600-900 mg/ngày.

Disopyramid

Isorythm ® (Merck Clévenot).

Rythmodan ® (Roussell).

Thời gian bán thải huyết tương: 6-8 giờ.

Tính chất: tác dụng kháng cường cholin rõ.

Chỉ định: ngoại tâm thu, cơn tăng nhịp nội tâm thu, để phòng tăng nhịp thất.

Liều dùng: người lớn 300-600 mg/ngày chia 3-4 lần hay 250-500 mg/ngày chia 2 lần đối với chế phẩm tác dụng chậm. Trẻ em 150-200 mg/m^2/ngày chia 3 lần.

Tiêm tĩnh mạch chậm rồi truyền tĩnh mạch: dành riêng cho các khoa cấp cứu tim.

Chống chỉ định: bloc nhĩ - thất, thiểu năng tim.

Tác dụng phụ: suy cơ tim, cơn xoắn đỉnh, đọng nước tiểu, song thị.

NHÓM Ib

Thuốc ổn định của màng, thời hạn tiềm năng tác dụng hạn chế.

Lidocain

Lidocain Bruneau (Braun medical).

Xylocard ® (Astra).

Chỉ định: điều trị các rối loạn nhịp tim do cường kích thích tâm thất, nhất là ngoại tâm thu về van và nhịp tim nhanh ở giai đoạn cấp của nhồi máu cơ tim.

Liều dùng: bằng tiêm tĩnh mạch trực tiếp: dùng để điều trị cấp cứu dưới sự theo dõi về điện tâm đồ, trong khi chờ vận chuyển về một trung tâm chăm sóc chuyên khoa tim; liều trung bình 50 - 100 mg (1 - 1,5 mg/kg), tiêm chậm (2 - 3 phút).

Mexiletin

Mexitil ® (Boehringer - Ingelheim)

Chỉ định trong các ngoại tâm thu và nhịp nhanh thất.

- Theo đường uống: 400 - 800 mg/ngày, phân liều cách quãng 6 - 8 giờ.
- Theo đường tiêm tĩnh mạch rất chậm (10 - 15 phút): 100 - 250 mg dưới sự kiểm soát điện tâm đồ liên tục.
- Nồng độ trong huyết thanh có hiệu quả: 0,7 - 1,5 mg/l.

Phenytoin: xem mục riêng về thuốc này

Được dùng để chữa rối loạn nhịp tim trong ngộ độc digitalin: nhịp tim nhanh trên thất, loạn nhịp thất.

NHÓM Ic

Thuốc ổn định của màng; thời hạn tiềm năng tác dụng ổn định.

Encainid và flecainid không được dùng với người bệnh có loạn nhịp thất không triệu chứng hay triệu chứng nhẹ (6 nhịp tâm thất sớm hay nhiều hơn mỗi giờ), sau khi nhồi máu cơ tim; thật vậy, ngay khi các thuốc đó khởi đầu có kết quả bằng loại trừ loạn nhịp thất, chúng làm tăng tỷ lệ đột tử.

Aprindin

Fiboran ® (Bellon)

Thời gian bán thải huyết tương: 15 - 30 giờ.

Chỉ định: rối loạn nhịp tâm thất (ngoại tâm thu, dề phòng các cơn tăng nhịp)

- Để phòng hội chứng Wolft - Parkinson - White.

Liều dùng: 50 - 100 mg mỗi ngày.

Chống chỉ định: suy tim, bloc nhĩ - thất, động kinh, bệnh Parkinson, có thai.

Tác dụng phụ: chóng mặt, run, loạn vận ngôn, viêm gan ứ mật, mất bạch cầu hạt.

Cibenzolin

Cipralan ® (Upsa)

Exacor ® (Searle)

Cũng có các tính chất như nhóm III và IV.

Chỉ định: loạn nhịp thất, nhất là sau nhồi máu cơ tim mới, nhịp tim nhanh trên thất kịch phát

Liều dùng: uống 4 - 6 mg/kg/ngày trong 2 - 3 lần.

Tác dụng phụ: tăng thiểu năng tim hay rối loạn dẫn truyền nội tâm thất..

Flecainid

Flécaine ® (3M Santé)

Thời gian bán thải huyết tương: 14 giờ.

Chỉ định:

- Nhịp nhanh trên thất kịch phát và các loạn nhịp trên thất khác ngoại trừ sau cơn nhồi máu cơ tim và có chức năng tâm thất trái bình thường.
- Loạn nhịp thất nguy hiểm tính mạng sống trừ sau cơn nhồi máu cơ tim, nhất là nhịp nhanh tâm thất, kháng lại việc điều trị bằng thuốc loạn nhịp thuộc nhóm Ia (quinin, disopyramid, procainamid).
- Duy trì nhịp xoang sau điều trị rung nhĩ hay cuồng động nhĩ.

- Cho rằng nguy cơ loạn nhịp do flecainid gây nên, thuốc này không được dùng khi nhịp thất bị rối loạn nhẹ hay không triệu chứng.

Liều dùng:

- Theo đường uống: người lớn 200 mg/24 giờ chia 2 lần (tới 300 mg/24h); giảm liều ở người có tuổi (100 - 150mg cách quãng 2h).
- Theo đường tiêm ở đơn vị chăm sóc tích cực tim mạch: 1,5 - 5 mg/kg/24 h, cho như sau: tiêm tĩnh mạch 1 - 2 mg/kg trong ít nhất 5 phút rồi truyền tĩnh mạch liên tục với tốc độ 0,003 mg/kg/phút.

Tác dụng phụ:

- Rối loạn dẫn truyền: mở rộng phức hợp QRS, bloc hó sợi kép và kéo dài khoảng cách Q - R (ngừng điều trị), nhịp nhanh tâm thất.
- Trong một nghiên cứu có đối chứng, flecainid đã làm tăng tỷ lệ tử vong (so với giả dược) ở những người đang thoát khỏi nhồi máu cơ tim có nhiều cơn ngoại tâm thu tâm thất.

Nadoxolol

Bradyl ® (Lafon)

Chỉ định: điều trị triệu chứng ngoại tâm thu thất.

Liều dùng: 250 - 500 mg, 3 lần mỗi ngày.

Propafenon

Rythmol ® (Knoll)

Chỉ định:

- Điều trị và dự phòng nhịp nhanh kịch phát trên thất hay nhịp nhanh thất và các loạn nhịp khi xảy ra hội chứng Wolft - Parkinson - White; propafenon ít tác dụng trong nhịp nhanh tâm thất dai dẳng và có thể có tác dụng hướng loạn nhịp.
- Duy trì nhịp xoang sau điện tác động lên tim do rung tim hay cuồng động nhĩ.
- Triệu chứng ngoại tâm thu tâm nhĩ đôi khi và ngoại tâm thu thất.

Liều dùng:

- Theo đường uống 600 - 900 mg mỗi ngày (tới 1200 mg mỗi ngày, chia 3 lần cách quãng 8 giờ).
- Giảm liều ở người có tuổi (300 - 450mg mỗi ngày).

NHÓM II: xem các thuốc chẹn beta

Ức chế các tính chất gây loạn nhịp của catecholamin: chậm nhịp xoang; kéo dài quãng P - R.

NHÓM III

Thay đổi luồng kali; tổng thời gian tiềm năng tác dụng kéo dài nhờ làm chậm tái phân cực, làm chậm dẫn truyền trong các nút xoang nhĩ và nhĩ - thất.

Amiodaron

Corbionax ® (Sanophi Winthrop)

Cordarone ® (Sanophi Winthrop)

Tính chất: giãn mạch vành (chống đau thắt ngực), có các tính chất chống loạn nhịp của nhóm III theo Vaughan - Williams và các tác dụng kháng giao cảm. Đỉnh nồng độ trong huyết tương đạt được sau 3-6 giờ sau khi dùng thuốc liên tục. Thời gian bán thải là 20 giờ sau

một liều duy nhất và khoảng 30 ngày sau khi dừng đợt điều trị liên tục, amiodaron tích tụ trong các tổ chức và việc đánh giá tương quan cung ứng - thải trừ (cân bằng điều trị) chỉ được ổn định sau khoảng một tháng điều trị (khác biệt lớn giữa các cá thể). Sự thải trừ còn dai dẳng hàng tháng sau khi ngừng điều trị.

Chỉ định

- Rối loạn nhịp tim nặng kháng lại với các điều trị khác, nhất là rối loạn nhịp nhĩ, nhịp gián đoạn và nhịp thất.
- Rối loạn nhịp của hội chứng Wolft - Parkinson - White.
- Đau thắt ngực kèm suy tim không được kiểm soát hay rối loạn nhịp tim.
- Khuyên dùng trong bệnh lý cơ tim giãn to, sẽ làm giảm tai biến đột tử.
- Trong loạn nhịp tâm thất ở người bệnh bị suy tim sung huyết, amiodaron làm giảm loạn nhịp và cải thiện chức năng tim nhưng không làm giảm tần số đột tử cũng như kéo dài sự sống.
- Do các tai biến của tác dụng phụ nên việc kê đơn amiodaron đòi hỏi chọn lựa bệnh nhân rất cẩn thận và đánh giá riêng mỗi người về tương quan lợi ích/nguy cơ. Trong các lợi thế, ta có thể kể hiệu quả của nó với các loạn nhịp thất và trên thất, thời gian bán thải dài giúp cho việc dùng thuốc đơn giản, tác dụng co sợi cơ âm tính có thể bỏ khi cho dùng kéo dài và một tác dụng gây loạn nhịp yếu.

Liều dùng

- Điều trị tấn công: 600 mg/ngày trong 1 - 2 tuần (tối đa 1000 mg dưới theo dõi điện tâm đồ); giảm liều ở người có tuổi.
- Điều trị duy trì: hiệu chỉnh theo điện tâm đồ hay máy Holter, thường là 100 - 300 mg/ngày, 5 ngày trong tuần hay 2 ngày một lần.
- Mục tiêu điều trị tấn công là để thấm vào tổ chức tim, rồi thử điều trị duy trì để giữ trữ lượng đó mà không làm tăng lên; những liều duy trì lớn hơn liều tối thiểu có tác dụng dẫn đến các tác dụng phụ.
- Amiodaron tiêm (150 mg theo đường tiêm tĩnh mạch) là dành cho cấp cứu trong bệnh viện.

Thận trọng

- Cho dùng cẩn thận ở người có tuổi (chậm nhịp tim rõ rệt hơn) và khi có tiền sử về giáp trạng.
- Tránh phơi nắng khi điều trị
- Kiểm tra nồng độ trong huyết tương: sau 2 tuần điều trị, vùng điều trị là 1 - 2 mg/l hay 1,5 - 3 µmol/l.

Chống chỉ định

- Bloc nhĩ - thất không có máy, bệnh nút xoang.
- Bloc xoang-nhĩ, bloc bó ba thần kinh.
- Nhịp xoang chậm.
- Thiểu năng hay cường năng tuyến giáp (đo T_3, T_4 và làm một thử nghiệm về TRH - TSH).

- Tiền sử có bệnh lý phổi.
- Phối hợp với các thuốc gây cơn xoắn đỉnh, các digitalin và các thuốc khác (xem mục tương tác ở dưới đây).
- Khi có thai (nguy cơ về giáp trạng cho thai nhi) và cho bú.

Tác dụng phụ: được nhận thấy trên 50 - 90% các trường hợp và có thể đảo ngược 30 - 100 ngày sau khi ngừng đợt điều trị dài.

- Chậm nhịp xoang, bloc nhĩ thất, làm suy tim nặng thêm.
- Về mắt: làm mờ giác mạc, giảm thị lực; chúng được tạo ra bởi các khối đọng dưới biểu mô tại khu rìa giác mạc và phản ánh sự thấm amiodaron của các tổ chức; có thể phục hồi sau vài tháng ngừng điều trị.
- Về da: nhạy sáng (tránh phơi nắng) và nhiễm sắc tố làm sạm đen ở các chỗ hở (đọng ở gian bào của các lipofuchsin), xuất hiện chậm và mất đi sau khi ngừng điều trị 6 đến 24 tháng.
- Rối loạn tuyến giáp trạng: amiodaron có hàm lượng lớn iốt, làm giảm nồng độ triiodothyronin trong huyết tương (T_3) và làm tăng nồng độ của thyroxin (T_4); nó có thể gây ra suy giáp trạng với tăng TSH cũng như cường tuyến giáp với sự giảm TSH.
- Về phổi: thâm nhiễm phổi (rửa phế quản - phế nang cho thấy các đại thực bào có bọt (nhiễm mỡ) cùng với tăng bạch cầu đa nhân và lympho T, xơ phổi, viêm phổi dị ứng cấp; bệnh lý kẽ phổi không rõ được biểu hiện bằng ho khan, khó thở khi gắng sức, gầy sút, tiếng ran nổ nhẹ ở hai đáy và tràn dịch kẽ trên điện quang.
- Ngộ độc thần kinh: run, bệnh lý đa thần kinh, thất điều tiểu não.
- Kéo dài Q - T trên điện tâm đồ, biểu hiện sự kéo dài của tái phân cực, đôi khi xuất hiện sóng U.
- Thay đổi các thử nghiệm về gan, nhất là tăng transaminase lên 2 - 3 lần chỉ số lúc đầu điều trị; tăng kéo dài thì phải ngừng điều trị; viêm gan.
- Thiểu năng thận.
- Viêm màng tinh.
- Tăng glucose huyết.
- Tăng triglycerid huyết.
- Đã thấy báo cáo có trường hợp thiếu tiểu cầu.

Tương tác: với các thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia, bepridil, sotalol, fenoxidil, prenylamin, vincamin (nguy cơ gây cơn xoắn đỉnh nguy hiểm); với các coumarin (tăng tác dụng chống đông máu); với các digitalin, verapamil, các chẹn beta (tăng tác dụng làm chậm nhịp tim); với digoxin (tăng nồng độ digoxin máu). Sự có mặt của iốt trong phân tử amiodaron làm sai lệch việc gắn iốt phóng xạ vào tuyến giáp.

CÁC THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP KHÁC CỦA NHÓM III

Bretylium tosilat

Bretylate ® (Glaxo Wellcome)

Thuốc chống cao huyết áp ức chế giao cảm, có các tính chất chống

loạn nhịp, nhất là các loạn nhịp tâm thất. Chỉ được dùng trong các khoa săn sóc tích cực. Thời gian bán thải huyết tương là khoảng 6 giờ. Liều dùng: 5 - 10 mg/kg bằng truyền tĩnh mạch chậm (tối đa 30 mg/kg/ngày)

Sotalol (chẹn beta)

Sotalex ® (Bristol - Myers Squibb).

Tính chất: chẹn beta (nhóm II), kéo dài tiềm năng tác dụng (nhóm III). Không bao giờ phối hợp với một thuốc chống loạn nhịp khác.

Chỉ định: loạn nhịp thất nặng.

Liều dùng: theo đường uống 160 - 240 mg mỗi ngày chia 2 lần (theo dõi liên tục quãng Q - T trong 2 - 3 ngày khi tăng liều lên); theo đường tĩnh mạch (trong bệnh viện) 0,5 mg/kg (tốc độ là 5 mg/phút).

Tác dụng phụ: như của các thuốc chẹn beta, ngoài ra còn cơn xoắn đỉnh, loạn nhịp thất.

NHÓM IV xem các thuốc chẹn calci

(Diltiazem, Verapamil)

Chẹn các kênh calci; làm chậm dẫn truyền trong các nút xoang nhĩ và nhĩ - thất.

CÁC THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP KHÁC

Orciprenalin

Alupent ® (Boehringer Ingelheim) [viên nén].

Cùng tên: metaproterenol.

Tính chất: về phó giao cảm, kích thích các thụ thể tiết adrenalin β1 và β2, có tác dụng giãn phế quản và tác dụng co sợi cơ và điều nhịp dương tính.

Chỉ định và liều dùng (theo đường uống).

- Nhịp chậm thường xuyên do chẹn toàn bộ nhĩ - thất khi chưa có máy, dự phòng các cơn Adams-Stokes.
- Liều dùng cho mỗi người, trung bình 40-240 mg mỗi ngày, uống làm nhiều lần.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với orciprenalin.
- Bệnh lý cơ tim tắc nghẽn, hẹp động mạch chủ dưới van.
- Cường năng tuyến giáp trạng.
- Đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim.
- Nhịp nhanh xoang (> 140 lần/phút).
- Ngoại tâm thu tâm thất đa dạng thành chuỗi.

Tác dụng phụ

- Nhức đầu, cơn nóng bừng, hồi hộp.
- Kích thích tim: nhịp xoang nhanh, loạn nhịp tâm thất hay làm nặng thêm loạn nhịp đang có.
- Hạ huyết áp động mạch và đau thắt ngực, thường mất đi khi ngừng thuốc.

Quá liều: ngoại tâm thu đa dạng, nhịp tim nhanh, run rẩy trong các thể nặng, hồi tỉnh và cho dùng cẩn thận một thuốc chẹn beta (nguy cơ co thắt phế quản).

Tương tác: với các thuốc ức chế monoamin oxydase IMAO (tăng tác dụng của orciprenalin; tránh phối hợp); với các thuốc mê toàn thân có halogen, nhất là cyclopropan và

halothan (tăng các nguy cơ rung tâm thất); với các digitalin (tăng các nguy cơ rung tâm thất); với các thuốc chẹn beta (đối vận về dược lý).

CÁC THUỐC KHÁC

Adenosin (Krenosin ®, Sanofi Winthrop).

Được cho tiêm tĩnh mạch (cả khối) dưới sự theo dõi liên tục điện tâm đồ để được chuyển nhanh sang nhịp xoang của nhịp tim nhanh trên thất kịch phát (bệnh Bouveret). Chống chỉ định khi bị hen và các bệnh lý tắc nghẽn phế quản.

Atropin (xem mục riêng về thuốc này). Được dùng trong cường năng phế vị (nhịp xoang nhanh, bloc nhĩ - thất) nhất là ở giai đoạn khởi đầu nhồi máu cơ tim phía sau.

Các digitalin: digitalin làm chậm dẫn truyền trong các nút nhĩ thất do tác dụng của phế vị.

Isoprenalin: được dùng trong điều trị cấp cứu bloc nhĩ - thất trong khi chờ đặt máy kích thích tim.

Triphosadenin: (*Striadyne*®, Wyeth), có tác dụng cường cholin mạnh và làm chậm dẫn truyền nhĩ - thất. Được dùng dạng tiêm tĩnh mạch nhanh ở bệnh viện và dưới sự theo dõi điện tâm đồ để giảm các cơn mạch nhanh gián đoạn (nhịp tương hỗ), nguy cơ ngừng xoang và bloc nhĩ-thất.

THUỐC CHỐNG HUYẾT ÁP CAO

Các thuốc chống huyết áp cao là những thuốc thuộc về những nhóm hoá chức khác nhau, nhằm bình thường hoá huyết áp động mạch. Điều trị huyết áp cao có hiệu quả để phòng các biến chứng tiếp sau của tăng huyết áp động mạch gồm:

- Tai biến mạch máu não.
- Phì đại cơ tim (nguồn gốc của thiếu máu cục bộ và loạn nhịp).
- Suy tim.
- Suy thận.

CÁC THUỐC CHỐNG HUYẾT ÁP CAO TRUNG TÂM (Thuốc ức chế giao cảm tác dụng trung tâm)

Methyldopa

Aldomet ® (M.S&D-Chibret).

Equibar ® (Biogaliénique).

Methyldopa - tên thông dụng.

Cùng tên: alpha-methyldopa.

Tính chất: chống huyết áp cao trung tâm có tác dụng bằng kích thích các thụ thể α_2 tiết adrenalin của các trung tâm hành não, từ đó giảm trương lực giao cảm ngoại vi và giảm sức cản ngoại vi; hay được dùng phối hợp với một thuốc lợi tiểu.

Chỉ định

- Cao huyết áp động mạch, phối hợp với một thuốc lợi tiểu.

Liều dùng

- Liều khởi đầu 250 mg, 2-3 lần mỗi ngày, tăng dần theo 2 ngày một tuỳ vào tác dụng và khả năng dung nạp (tối đa là 3g/ngày).
- Các liều lớn hơn 1,5 g/ngày không có hiệu quả hơn và gây ra các tác dụng phụ mạnh.

Bảng 1.8. Các thuốc chống cao huyết áp-Phân loại dược lý học

Thuốc lợi tiểu

- Tác dụng chống huyết áp cao của thuốc lợi tiểu gắn với thải trừ natri mà chúng kéo theo.

- Trong các thể cao huyết áp mới và vừa phải, dùng liều thấp thuốc lợi tiểu đơn độc phối hợp với chế độ ăn ít muối thường làm huyết áp trở lại bình thường. Trong các thể nặng hơn, các thuốc lợi tiểu được phối hợp với các thuốc chống huyết áp cao khác.

- Liều dùng các thuốc lợi tiểu trong chống huyết áp cao là nhẹ và thấp hơn rõ rệt so với liều dùng để chữa phù.

- Người ta thường dùng một thuốc lợi tiểu thiazid; nhiều người bệnh và đặc biệt là người có tuổi đáp ứng với liều rất thấp hydrochlorothiazid (12,5-25 mg/ngày), người ta cũng dùng cicletanin hay indapamid, cũng có tác dụng tương tự với các thuốc thiazid.

- Các thuốc lợi tiểu quai ống thận kém hiệu quả hơn trong cao huyết áp và được dùng cho người bị ứ nước, kháng với nhóm thiazid hay bị suy thận.

- Các thuốc lợi tiểu tăng kali huyết chỉ được chỉ định để điều chỉnh tình trạng hạ kali; chúng có thể nguy hiểm ở người có tuổi hay khi bị suy thận (nguy cơ kali huyết cao).

Các thuốc chẹn beta

- Chúng tác dụng bằng chẹn các thụ thể beta giao cảm hậu synap cơ tim. Các thuốc chẹn beta được dùng đơn độc hay phối hợp với một thuốc lợi tiểu hay thuốc chống huyết áp cao khác.

- Tất cả các thuốc chẹn beta có vẻ là có cùng hiệu quả mặc dù liều dùng của chúng phải được hiệu chỉnh, chung đặc rất hay chỉ định trong trường hợp bệnh lý về tim thiếu máu cục bộ phối hợp.

- Các tác dụng phụ có thể hạn chế việc sử dụng thuốc này, nhất là do có khó thở do co thắt phế quản, nhịp tim chậm, suy tim, rối loạn vi tuần hoàn da hay các rối loạn tiêu hóa, ở người bị tiểu đường, chúng có thể tác động tới đáp ứng hạ đường huyết.

Thuốc ức chế calci: nhóm các thuốc khác biệt về hoá học, đều có tác dụng chẹn calci thấm vào tế bào cơ vân ở cơ tim và các cơ trơn của tiểu động mạch qua màng (các kênh chậm); chúng gây ra giãn mạch (giảm trở lực của động mạch ngoại vi); ức chế trương lực cơ tim (giảm tiêu thụ oxy); chúng làm giảm kích thích nút xoang nhĩ và làm chậm dẫn truyền nhĩ - thất

- Sự đáp ứng của tim với giảm sức cản ngoại vi rất biến đổi; với các dihydropyridin (nifedipin, nicardipin), nói chung có sự tăng nhịp tim bằng đường phản xạ trong khi verapamil và diltiazem không làm thay đổi nhịp tim

- Verapamil và diltiazem có tác dụng với tim rõ hơn, chúng bị chống chỉ định dùng khi suy tim mất bù và chẹn nhĩ - thất; không được dùng phối hợp với các thuốc chẹn beta.

- Tất cả các thuốc chẹn beta là chống chỉ định khi có thai.

Các thuốc ức chế men chuyển: các thuốc này tác dụng bằng tác động giảm nồng độ trong huyết tương của angiotensin II và của aldosteron; tác dụng hạ huyết áp của chúng càng quan trọng hơn khi hệ thống renin-angiotensin-aldosteron bị kích thích hơn; những người bệnh mà hoạt động của renin trong huyết tương cao có thể biểu hiện đáp ứng hạ huyết áp quá mức; đó là những người thiếu thể tích máu hay dùng thuốc lợi tiểu và những người bị huyết áp cao do mạch máu thận (hẹp động mạch thận) hay suy tim sung huyết kèm giảm thể tích máu

- Tác dụng hạ huyết áp được tăng lên nếu điều trị trước bằng thuốc lợi tiểu, có thể dẫn đến hạ huyết áp rõ rệt khi thiếu natri, nên ngừng điều trị bằng các thuốc lợi tiểu và nếu cần dùng 2 thuốc thì cho dùng trở lại với liều thấp.

- Khi bị suy thận, phải chỉnh liều theo creatinin trong huyết tương.

- Chống chỉ định dùng thuốc này khi có thai.

- Tác dụng phụ thường gặp nhất là ho.

Bảng 1.8. Các thuốc chống cao huyết áp-Phân loại dược lý học (tiếp)

Các thuốc đối vận thụ thể angiotensin: có hiệu quả tương tự với các thuốc ức chế men chuyển nhưng không gây ho khó chịu. Ví dụ. Losartan.

Thuốc ức chế giao cảm có tác dụng trung ương: tác dụng bằng kích thích các thụ thể tiết adrenlina của các trung tâm hành não, qua đó giảm trương lực co mạch giao cảm và làm giảm trở lực ngoại vi. Ví dụ clonidin, methyldopa.

Thuốc chẹn alpha ngoại vi: có tác dụng bằng chẹn các thụ thể α_2 tiết adrenalin hậu synap và gây ra giãn động mạch và tĩnh mạch nhỏ ở ngoại vi. Các thuốc này có xu hướng tác dụng vào đầu kỳ điều trị làm hạ huyết áp theo tư thế khá nặng, do đó cần bắt đầu bằng liều thấp rồi tăng dần theo sự dung nạp và tác dụng Ví dụ: prazosin, urapidil.

Thuốc giãn mạch trực tiếp: chúng có tác dụng giãn mạch trực tiếp trên cơ trơn của các tiểu động mạch, cả huyết áp tâm thu và tâm trương đều hạ, kèm theo tăng nhịp phản xạ (phối hợp với một thuốc chẹn beta). Ví dụ dihydralazin, minoxidril, nitroprussiat natri và diazoxid truyền tĩnh mạch trong cấp cứu.

Việc điều trị huyết áp cao có hiệu quả không chắc chắn trong dự phòng nhồi máu cơ tim hay đột tử khi cao huyết áp vừa phải Việc điều trị cũng không đủ để đề phòng tối ưu nguy cơ của mạch máu do phải phối hợp cuộc chiến chống hút thuốc và chống sự thiếu hoạt động cũng như điều trị lipit cao trong máu và bệnh béo phì

Thận trọng

- Người có tuổi hay quá nhạy cảm (nguy cơ huyết áp thấp).
- Khi bị thiểu năng thận, giảm nửa liều dùng.
- Theo dõi các thử nghiệm về gan và công thức máu (nhất là khi bị sốt trong khi điều trị).
- Ở người bệnh đã dùng các thuốc chống huyết áp cao khác, phải ngừng dần các thuốc này và bắt đầu dùng methyldopa theo liều thấp hơn 500 mg/ngày.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với methyldopa.
- Trạng thái trầm cảm.
- Tiền sử viêm gan do thuốc, xơ gan.
- Thiếu máu tan huyết.
- Suy thận nặng.
- Bệnh vữa xơ động mạch não.
- Porphyrin huyết.
- Khối u tế bào ưa chrom.
- Bệnh lupus ban đỏ rải rác.
- Đau thắt ngực (nguy cơ bệnh nặng thêm).
- Khi có thai (chuyển qua hàng rào rau thai); cho con bú (đi vào sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- Hạ huyết áp theo tư thế.
- Khô miệng, ngạt mũi, buồn nôn, nôn, ỉa chảy.
- Chóng mặt, đôi khi liên quan với hạ huyết áp theo tư thế.
- Tác dụng giảm sốt, buồn ngủ, mệt mỏi.
- Rối loạn về tâm thần: trầm cảm, ác mộng, đôi khi bị bệnh lý về thần kinh.
- Rối loạn về nội tiết: vú to, tiết chảy sữa ở phụ nữ; bất lực, ức chế xuất tinh ở nam giới.

- Rối loạn về huyết học: thiếu máu tan huyết với thử nghiệm Combs dương tính, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và đôi khi tăng bạch cầu ưa eosin kèm theo sốt.
- Rối loạn về tim mạch: hạ huyết áp theo tư thế, nhịp tim chậm, giữ nước và natri (sự phối hợp với thuốc lợi niệu sẽ ngăn ngừa giữ nước).
- Rối loạn về gan: ảnh hưởng tới các thử nghiệm chức năng gan, viêm gan (thường nhẹ và hồi phục được), vàng da tắc mật; có thể viêm gan hoại tử cấp và viêm gan mạn tính tiến triển.
- Bệnh lupus ban đỏ rải rác.
- Chỉ có sốt xuất hiện trong 3 tuần đầu điều trị, không kèm theo triệu chứng khác.

Tương tác: với levodopa (tăng tác dụng tương hỗ); với các thuốc chống huyết áp cao khác (tăng khả năng chống cao huyết áp: hiệu chỉnh liều dùng khi phối hợp); với các thuốc ức chế monoamin oxydase IMAO(dễ bị kích động, ảo giác, cơn huyết áp cao: không nên phối hợp); với reserpin (tăng tần số các rối loạn về tâm thần, nhất là trầm cảm); với các thuốc mê toàn thân (giảm liều thuốc mê với người bệnh điều trị bằng methyldopa).

Ảnh hưởng lên các xét nghiệm: sau 6 đến 12 tháng điều trị, thử nghiệm Combs trở nên dương tính trong 20% các trường hợp và còn dương tính sau nhiều tháng đã ngừng thuốc (có thể gây ra nhiều vấn đề với xác định nhóm máu khi truyền); việc định lượng các catecholamin trong máu và nước tiểu bị ảnh hưởng bởi methyldopa nên phải ngừng thuốc này ít nhất 48 giờ trước việc định lượng đó để chẩn đoán khối u tế bào ưa chrom.

CÁC THUỐC CHỐNG HUYẾT ÁP CAO TRUNG TÂM KHÁC

Clonidin

Catapressan ® (Boehringer Ingelheim).

Clonidine - tên thông dụng.

Chỉ định:

- Cao huyết áp động mạch (trừ trường hợp khối u tế bào ưa chrom).
- Hội chứng cai thuốc trong ngộ độc opi (theo đường uống trong môi trường bệnh viện).
- Hội chứng Gilles de la Tourette (khi các điều trị khác thất bại).

Liều dùng:

- Theo đường uống: 0,3-0,6 mg/ngày chia làm 2 lần (tới 1,2 mg/ngày); liều giảm với người có tuổi vì đôi khi họ quá nhạy cảm.
- Theo đường tiêm bắp: 0,15 mg, có thể tiêm lại sau 4 giờ.
- Truyền tĩnh mạch: 1,2 µg/phút (tới 0,6 mg/ngày).

Tác dụng phụ: khô miệng, buồn ngủ, nhịp tim chậm, hạ huyết áp theo tư thế, trầm cảm, bất lực. Ngừng thuốc đột ngột có thể gây ra tăng huyết áp hơn (nẩy lên). Tiêm tĩnh mạch nhanh có thể gây ra hạ huyết áp mạnh.

Guanfacin

Estulic ® (Sandoz).

Liều dùng: người lớn với liều tăng dần 1-2 mg mỗi ngày dùng 1 lần (tối đa 6 mg/ngày).

Moxonidin

Physiotens ® (Solvay).

Liều dùng: 0,2-0,6 mg/ngày, uống một lần buổi sáng.

Rilmenidin

Hyperium ® (Biopharma).

Liều dùng: 1-2 mg mỗi ngày.

. CÁC THUỐC CHỐNG HUYẾT ÁP CAO GIÃN MẠCH TRỰC TIẾP

Minoxidil

Lonoten ® (Pharmacia & Upjohn).

Tính chất: giãn mạch trực tiếp, tác dụng ngoại vi, tác dụng trực tiếp lên các cơ trơn của các tiểu động mạch, được dùng theo đường uống trong điều trị dài hạn bệnh cao huyết áp động mạch vừa phải hay nặng phối hợp với một thuốc chẹn beta và/hay một thuốc lợi tiểu (để giảm nhịp tim nhanh phản xạ và giữ nước và natri). Thuốc không được khuyên dùng trong cao huyết áp thể không ổn định hay nhẹ.

Chỉ định

- Giới hạn cho cao huyết áp động mạch nặng khi các thuốc lợi tiểu hay thuốc chẹn beta đơn độc không có hiệu quả; minoxidil phải luôn được phối hợp với một thuốc lợi tiểu hay một thuốc chẹn beta.
- Minoxidil không được dùng đơn độc do các tác dụng không mong muốn quan trọng ở liều dùng có hiệu quả, nhất là nhịp tim nhanh phản xạ và giữ nước-natri.

Liều dùng

- Người lớn: liều khởi đầu 5 mg mỗi ngày theo đường uống, tăng dần liều trong 2 tuần tới liều duy trì (5 - 40 mg mỗi ngày chia 1-2 lần); những liều này sẽ được điều chỉnh khi minoxidil được dùng phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác.
- Trẻ em dưới 12 tuổi: liều khởi đầu 0,2 mg/kg/ngày; liều duy trì 0,2-1 mg/kg/ngày.
- Khi dùng minoxidil đơn độc, sự quen thuốc sẽ phát triển sau một thời gian nhất định, dẫn đến cần tăng liều; sự quen thuốc sẽ không xuất hiện nếu dùng minoxidil phối hợp với một thuốc lợi tiểu.
- Khi huyết áp cao đã được kiểm soát, giảm dần liều dùng (ngừng đột ngột có thể gây ra cơn tăng huyết áp).

Thận trọng

- Cho dùng thận trọng ở người có tuổi hay đã có tiền sử tai biến mạch máu não hay viêm tim do thấp.
- Thường thì không cần giảm liều khi bị suy thận. Ngược lại, phải giảm liều khi bị suy gan.
- Ngừng dùng thuốc 24 giờ trước khi gây mê toàn thân.
- Sự phối hợp với một thuốc chẹn beta là rất quan trọng khi bị bệnh về mạch vành.

Chống chỉ định

- Thiểu năng mạch vành (đau thắt ngực không kiểm soát được bằng điều trị), nhồi máu cơ tim mới xảy ra.

- Phồng động mạch chủ.
- Suy tim cung lượng cao.
- Hẹp van hai lá kèm tăng huyết áp động mạch phổi.
- Cường năng giáp (tăng nhịp tim phản xạ).
- Khối u tế bào ưa chrom.
- Khi có thai (sự vô hại chưa được xác lập) và cho con bú.

Tác dụng phụ: hay gặp khi dùng minoxidil đơn độc ở liều cao; chúng ít gặp hơn khi cho dùng với liều thấp, phối hợp với các thuốc hạ huyết ap khác.

- Nhức đầu trầm trọng.
- Tăng nhịp tim phản xạ, hồi hộp (phối hợp với một thuốc chẹn beta).
- Giữ nước-natri (phối hợp với thuốc lợi tiểu).
- Hạ huyết áp tư thế.
- Tràn dịch màng tim và nguy cơ chèn ép tim.
- Rậm lông ở phụ nữ và trẻ em, hồi phục được khi ngừng thuốc.
- Thiếu máu, tăng creatinin máu, mẩn da.

Tương tác: với thuốc lợi tiểu và các thuốc chống cao huyết áp cao khác (tác dụng hiệp đồng); với các thuốc giãn mạch khác, nhất là guanethidin (tăng khả năng tác dụng, hạ huyết áp theo tư thế; không nên phối hợp); với các thuốc chống trầm cảm ba vòng, ức chế thần kinh (nguy cơ hạ huyết áp tư thế); với các corticoid và kháng viêm không steroid (nguy cơ giữ nước natri).

Dihydralazin

Népressol ® (Ciba - Geigy).

Cùng tên: dihydroazinophtalazin.

Chỉ định

- Cao huyết áp động mạch vừa hay nặng: khi mà các thuốc lợi tiểu hay các thuốc chẹn beta đơn độc không hiệu quả, chúng được phối hợp với dihydralazin.
- Suy tim cung lượng thấp (chỉ số tim dưới 2,5 l/phút/m^2) kháng thuốc; dihydralazin được phối hợp với digitalin và thuốc lợi tiểu khi các thuốc này không có hiệu quả, nhất là trong các bệnh lý cơ tim tiên phát sung huyết, hở van hai lá hay van động mạch chủ và cao huyết áp động mạch phổi tiên phát.
- Thuốc dihydralazin không được dùng đơn độc trong cao huyết áp động mạch do các tác dụng phụ mạnh, nhất là tăng nhịp tim phản xạ, nhức đầu, cơn đau thắt ngực, buồn nôn và nôn, lupus ban đỏ khi điều trị kéo dài.

Liều dùng

- Liều khởi đầu 25 mg mỗi ngày theo đường uống trong 2-4 lần; tăng dần nhanh liều dùng trong 2 tuần lên tới liều duy trì (tối đa 200 mg mỗi ngày); các liều này được hiệu chỉnh khi phối hợp với các thuốc chống cao huyết áp khác.
- Khi dihydralazin được dùng đơn độc, sự quen thuốc sẽ phát triển trong một thời gian nhất định, đòi hỏi tăng liều; sự quen thuốc chỉ không xuất hiện nếu dihydralazin được dùng phối hợp với thuốc lợi tiểu.

- Khi huyết áp cao đã được kiểm soát, giảm dần liều dùng (ngừng đột ngột có thể gây ra một cơn cao huyết áp).

Dihydralazin+oxprenolol

Trasipressol ® (Ciba - Geigy).

Sự phối hợp của một thuốc giãn mạch tác dụng trực tiếp với một thuốc chẹn beta.

CÁC THUỐC GIÃN MẠCH TRỰC TIẾP CẤP CỨU

Nitroprussiat natri

Nipride ® (Roche).

Nitriate ® (L'Arguenon).

Tính chất: giãn mạch trực tiếp có tác dụng cực nhanh, chỉ được dùng trong các đơn vị hồi sức để chữa các cơn cao huyết áp, một số thể suy thất trái cấp và để hạ huyết áp có kiểm soát trong các can thiệp ngoại khoa.

Chỉ định

- Cơn tăng huyết áp nguy hiểm: bệnh lý cao huyết áp của não, chảy máu não, khối u tế bào ưa chrom và phình tách động mạch chủ.
- Suy thất trái cấp với cung lượng tim thấp và sức cản ngoại vi cao.
- Trong ngoại khoa, để dẫn vào tình trạng hạ huyết áp có kiểm soát.
- Ngộ độc các alcaloid của nấm cựa gà gây co mạch máu.

Liều dùng

- Truyền tĩnh mạch: tốc độ ban đầu 0,3 µg/kg/phút rồi tăng lên tới tối đa 8 µg/kg/phút dưới sự theo dõi huyết áp liên tục, nên bang đặt lưu đầu cực trong mạch máu (huyết áp trong động mạch) để theo dõi trên màn hình; nếu liều tối đa không làm hạ huyết áp được trong 10 phút thì phải ngừng cho thuốc (nguy cơ ngộ độc thiocyanat).
- Khi hạ huyết áp có kiểm soát trong gây mê, 10µg/kg/phút trong thời hạn 2 giờ.

Thận trọng

- Trong trường hợp cho dùng thuốc quá 48 giờ, đo hàng ngày nồng độ thiocyanat trong máu, không để vượt quá 8-10 mg/100 ml.
- Cho dùng cẩn thận ở người bệnh có tuổi.

Chống chỉ định

- Hẹp động mạch chủ, nối thông động-tĩnh mạch.
- Giảm thể tích máu.
- Cường năng tuyến giáp trạng.
- Thiếu men sulfuryltransferase (rhodanase của Lang) trong bệnh lý Leber teo thị giác, giảm thị lực do hút thuốc hay suy gan nặng.
- Khi có thai (sự vô hại chưa được xác lập).

Tác dụng phụ

- Do hạ huyết áp: buồn nôn, nhức đầu, toát mồ hôi, hồi hộp, có thể giảm nhẹ khi giảm tốc độ truyền.
- Do tích tụ thiocyanat (>80mg/lit): mất định hướng, co thắt, co giật, tình trạng lú lẫn hay loạn thần kinh; tích tụ thiocyanat được nhận thấy khi cho dùng trong nhiều ngày, nhất là khi thiểu năng thận: chẩn

đoán được khẳng định bằng xác định nồng độ thiocyanat trong máu; thiocyanat có thể được loại trừ bằng thẩm phân máu.

- Do tích tụ cyanua (>3,4mg/lit): nhiễm toan chuyển hoá, loạn nhịp tim, hạ huyết áp quá mức, tăng nhịp thở, co giật, bất tỉnh, diễn biến tới tử vong nhanh; điều trị bằng 30-60mg/kg hydroxocobalamin hoà loãng trong một dung dịch thiosulfat natri 10%, truyền tĩnh mạch.
- Nhiễm methemoglobin máu: gây xanh tím da.
- Suy tuyến giáp có thể xuất hiện sau một thời gian tiếp tác dụng ức chế giữ và cố định gắn với iod của thiocyanid tích tụ trong máu.

Tương tác: với các thuốc liệt hạch thần kinh (tăng khả năng tác dụng hạ áp).

Diazoxid

Dẫn chất không lợi tiểu của benzothiadiazid, làm giãn các tiểu động mạch nhờ tác dụng trực tiếp và ức chế sự giải phóng insulin từ tuyến tuỵ.

Như thuốc chống cao huyết áp: Hyperstat® (Schering-Plough). Trong điều trị cấp cứu các cơn cao huyết áp, truyền tĩnh mạch (15 mg/phút) trong 20-30 phút hay tới khi thấy hạ huyết áp tâm trương < 100mmHg hay tới tổng liều tối đa 7,5 mg/kg; tác dụng hạ huyết áp kéo dài 4-12 giờ. Không dùng trong các bệnh cao huyết áp có nguồn gốc cơ học (hẹp động mạch chủ, nối thông động-tĩnh mạch hay trong khối u tế bào ưa chrom).

Tác dụng phụ: nhức đầu, buồn nôn, nôn; tăng đường huyết; giữ nước natri (phối hợp với một thuốc lợi tiểu thải muối); truyền thuốc quá nhanh có thể gây hạ huyết áp nặng và đột ngột.

Như một thuốc tăng đường huyết: Proglicem® (Schering-Plough). Trong điều trị hạ đường huyết tự phát hay thứ phát do khối u tiết insulin không mổ được hay do rối loạn chuyển hoá glycogen, người ta cho uống ở người lớn 100-200 mg 2-4 lần/ngày, ở trẻ em 5-10 mg/ngày. Không được chỉ định trong các hạ đường huyết chức năng.

Tác dụng phụ: buồn nôn, nôn, rậm lông (nhất là ở trẻ em), giữ nước và natri, tăng ure huyết.

THUỐC GIÃN MẠCH CHẸN ALPHA NGOẠI VI (Hạ adrenalin alpha)

Prazosin

Alpress ® LP (Pfizer).

Minipress ® (Pfizer).

Tính chất: prazosin chẹn các thụ thể α.1 cường giao cảm hậu synap, dẫn đến giãn các tiểu động mạch hay tĩnh mạch ngoại vi, hạ huyết áp động mạch khi bị cao huyết áp và giảm tích tụ trước và sau không có nhịp tim nhanh phản xạ.

Chỉ định

- Cao huyết áp động mạch.
- Điều trị triệu chứng hội chứng và bệnh Raynaud.
- Suy thất trái, trơ với các thuốc trợ tim và các thuốc lợi tiểu; hiệu quả

đối với suy thất trái của nhồi máu cơ tim mới còn tranh cãi.

Liều dùng

- Dạng giải phóng đơn giản: liều ban đầu 1mg mỗi ngày trong 2 lần và tăng dần hàng tuần thưo sự quen thuốc và các tác dụng tới liều hiệu quả trong 2 lần sáng và tối (tới 20mg mỗi ngày).
- Dạng giải phóng kéo dài: liều trung bình có hiệu quả 5 mg/ngày (tối đa 20 mg mỗi ngày); các viên được uống còn nguyên vẹn.
- Giảm liều ở những người có tuổi và thiểu năng thận.

Thận trọng

- Cho dùng cẩn thận ở những người lái xe hay vận hành máy (nguy cơ hạ huyết áp theo tư thế).

Chống chỉ định

- Đã bị dị ứng với thuốc này.
- Suy tim cung lượng cao.
- Suy tim phải do nghẽn mạch phổi hay do tràn dịch màng ngoài tim.
- Hẹp động mạch chủ hay van hai lá kèm phù phổi.
- Cơn đau thắt ngực không kiểm soát được.
- Trẻ em dưới 12 tuổi.
- Khi có thai (tính vô hại chưa được chứng minh) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Hạ huyết áp theo tư thế: có thể ngất ngay khi cho dùng liều đầu tiên hay trong khi điều trị; khi có triệu chứng báo trước mất tri giác (mệt, chóng mặt, đổ mồ hôi), cho bệnh nhân nằm đầu thấp; các rối loạn này đòi hỏi giảm liều dùng.
- Giữ natri gây phù và tăng cân.
- Tăng nhịp tim, hồi hộp, xuất hiện hội chứng đau thắt ngực (cho một thuốc chẹn beta).
- Phản ứng dị ứng da.
- Buồn nôn, nôn, táo bón.
- Chảy nước mắt, ngạt mũi, chảy máu cam.
- Bất lực, đái rắt, đái són.

Tương tác: với các thuốc chống huyết áp cao khác, thuốc ức chế thần kinh, chống trầm cảm và gây mê toàn thân (tăng tác dụng hạ huyết áp).

CÁC THUỐC GIÃN MẠCH CHẸN ALPHA NGOẠI VI KHÁC

Labetalol

Trandate ® (Glaxo Wellcome).

Tác dụng chẹn cả alpha cả beta không chọn lọc. Hai tính chất này gắn với hai phần tử khác nhau (đồng phân lập thể) có đồng lượng phân tử trong chế phẩm.

Liều dùng

- Theo đường uống: 200-400 mg/ngày chia 2 lần; từ 800 mg/ngày, chia làm 3-4 lần (tối đa 2400 mg/ngày); cho dùng sau bữa ăn, liều tăng dần.
- Theo đường tĩnh mạch trong điều trị cấp cứu cao huyết áp nặng: 1mg/kg trong một phút, nhắc lại nếu cần sau 10 phút,

sau đó tiếp tục bằng đường uống hay truyền tĩnh mạch, Người bệnh nằm ngửa hay nghiêng bên trái; sau khi tiêm 3 giờ không được đứng dậy (nguy cơ hạ huyết áp theo tư thế).

Urapidil

Eupressyl ® (Byk).

Médiatensyl ® (Inergie).

Liều dùng

- Theo đường uống: 120 m/ngày trong 2 lần (tới 180 mg/ngày) ở người cao tuổi không vượt quá 120 mg/ngày
- Đường tĩnh mạch (cơn cao huyết áp): tiêm 25 mg trong 20 giây; nếu tác dụng không đủ, có thể lặp lại liều này; liều duy trì trong truyền tĩnh mạch hay bơm tiêm điện là 9-30 mg/giờ (trung bình 15 mg/giờ).
- Trẻ em: liều khởi đầu 2 mg/giờ, liều duy trì 0,8 mg/giờ.
- Thời hạn điều trị theo đường tĩnh mạch không vượt quá 7 ngày.

THUỐC ỨC CHẾ GIAO CẢM SAU HẠCH

PHỐI HỢP VỚI MỘT THUỐC LỢI TIỂU

Reseroin+Bendroflumethiazid

Tensionorme ® (Leo).

Tính chất: các thuốc ức chế giao cảm sau hạch làm hạ huyết áp cao bằng ức chế giải phóng noradrenalin bởi các đầu tận thần kinh giao cảm hậu hạch; chúng tác dụng nhiều hơn lên huyết áp theo tư thế so với tâm trương; dùng phối hợp với một thuốc lợi tiểu.

Thận trọng

- Các thuốc này có thể làm giảm tỉnh táo và làm cho việc lái xe trở nên nguy hiểm.
- Tránh uống rượu.

Chống chỉ định

- Đã bị nhạy cảm với guanethidin.
- Khối u tế bào ưa chrom.
- Tiền sử bệnh mạch máu não hay mạch vành.
- Suy tim sung huyết.
- Nhồi máu cơ tăng nhãn áp góc đóng.
- Có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ: hạ huyết áp theo tư thế và ỉa chảy đôi khi bắt buộc phải giảm liều; đôi khi xuất hiện hội chứng nút xoang, giữ nước và natri, bất lực về tình dục, rối loạn xuất tinh, khô miệng, rối loạn chức năng thận tạm thời.

Tương tác: với các thuốc chống trầm cảm ức chế monoamin oxydase (IMAO) không chọn lọc (tránh phối hợp: việc dùng các IMAO phải ngừng ít nhất 2 tuần trước khi điều trị bằng guanethidin); với các thuốc ức chế thần kinh dẫn xuất từ phenothiazin (giảm tác dụng chống cao huyết áp); với clonidin (có thể làm cao huyết áp nặng thêm).

CÁC THUỐC CHẸN CALCI

Các thuốc chẹn calci (hay đối vận calci, kháng calci) là một nhóm thuốc, khác nhau về hoá học, đều có tác dụng ngăn chặn sự xâm nhập của calci vào bên trong các tế bào cơ của cơ tim và cơ trơn của các tiểu

động mạch qua màng tế bào (kênh chậm); chúng gây ra giãn mạch (giảm sức cản động mạch ngoại vi), ức chế trương lực cơ tim (giảm tiêu thụ oxy); chúng làm giảm kích thích nút xoang-tâm nhĩ và làm chậm tốc độ lan truyền nhĩ - thất. Phần lớn các thuốc ức chế calci chịu một tác động quan trọng khi qua gan lần đầu tiên, giải thích cho mức sinh khả dụng thường không quá 50%.

Nhóm thuốc này đa dạng do khả năng ức chế khác nhau lên các kênh chậm ở các vị trí tác dụng khác nhau đã kể trên.

Chỉ định chung (thay đổi theo sản phẩm)

- Điều trị cơ bản đối với cơn đau thắt ngực, nhất là khi các thuốc chẹn beta bị chống chỉ định (nhịp tim chậm, hen, nghẽn động mạch ngoại vi)
- Cao huyết áp động mạch (đặc biệt là các dihydropyridin).
- Đề phòng và chữa nhịp nhanh trên thất (verapamil, diltiazem)
- Hội chứng Raynaud.

  Mất giãn cơ thắt dưới thực quản và co thắt lan toả toàn thực quản.

Thận trọng

- Cho dùng cẩn thận khi bị suy tim đã dùng digitalin (verapamil có thể làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương).
- Giảm liều khi bị bloc nhĩ - thất độ I, nhịp tim chậm, hạ huyết áp do rung nhĩ hay cuồng động tâm nhĩ
- Ngừng điều trị khi hạ huyết áp rõ hay có rối loạn dẫn truyền.
- Khả năng lái xe hay vận hành máy có thể bị giảm trong khi điều trị.

Chống chỉ định

- Loạn chức năng nút xoang.
- Bloc nhĩ - thất ở mức cao không có máy (bepridil, diltiazem, verapamil).
- Hạ huyết áp động mạch (tâm thu < 90mmHg), đe doạ truỵ mạch.
- Suy tim mất bù (verapamil).
- Mới bị nhồi máu cơ tim.
- Khi có thai (tính vô hại chưa được xác định) và cho con bú.

Tác dụng phụ (thay đổi tuỳ theo sản phẩm)

- Cơn nóng bừng, nhức đầu, chóng mặt, lo lắng.
- Bỏng rát ở dạ dày, táo bón.
- Hạ huyết áp theo tư thế.
- Phù các chi dưới.
- Nhịp xoang chậm, bloc xoang - nhĩ (diltiazem, verapamil).
- Ức chế cơ tim, có thể làm nặng thêm suy tim (diltiazem, verapamil).
- Cơn xoắn đỉnh (bepridil), nhất là khi hạ kali máu.
- Teo lợi: đòi hỏi ngừng điều trị.
- Quá liều: kéo dài quãng P-R của điện tâm đồ, liệt nút xoang, tụt huyết áp động mạch, choáng do tim.
- Điều trị: các thao tác hồi sức thông thường, truyền tĩnh mạch gluconat calci 10% (5 mmol/giờ), dopamin hay dobutamin.

Tương tác: với các thuốc chẹn beta (tăng khả năng suy cơ tim); với các dantrolen (nguy cơ rung tâm thất); các thuốc chống loạn nhịp khác (tránh phối hợp; tác dụng không dự đoán được); với digoxin (tăng nồng độ digoxin trong huyết tương); với các thuốc ức chế mono amin oxydase (IMAO) (nguy cơ choáng do tim).

CÁC THUỐC CHẸN CALCI DIHYDROPYRIDIN

Amlodipin

Amlor ® (Pfizer).

Tác dụng: giãn mạch ++; chống loạn nhịp 0.

Liều dùng: người lớn 5-10mg/ngày, uống 1 lần buổi sáng.

Felodipin

Flodil ® (Astra).

Felodipin + Metoprolol

Logimax ® (Astra)

Isradipin

Icaz ® (Sandoz)

Tác dụng: giãn mạch ++; chống loạn nhịp 0.

Liều dùng: người lớn 5mg/ngày, uống 1 lần buổi sáng.

Lacidipin

Caldine ® (Boerhinger Inheim).

Tác dụng: giãn mạch ++; chống loạn nhịp 0

Liều dùng: Người lớn 4-6 mg/ngày, uống 1 lần buổi sáng

Nicardipin

Loxen ® (Sandoz).

Tác dụng: giãn mạch ++; chống loạn nhịp 0.

Liều dùng: Người lớn 50-100 mg/ngày, chia 2-3 lần.

Nifedipin

Adalate ® (Bayer)

Chronadalate ® (Bayer)

Nifedipin -Tên thông dụng

Nifélate ® (Biogalénique)

Tác dụng: giãn mạch ++; chống loạn nhịp 0.

Liều dùng: Người lớn 30-60 mg/ngày chia 2-3 lần.

Nifedipin + Atenolol

Bêta - Adalate ® (Bayer).

Tenordate ® (Zeneca-Pharma).

Nimodipin

Nimotop ® (Bayer)

Tác dụng: giãn mạch ++; chống loạn nhịp 0.

Dùng để đề phòng (theo đường uống) và điều trị (theo đường tĩnh mạch) các co thắt và thiếu hụt về thần kinh liên quan với chảy máu não do vỡ phình mạch não.

- Theo đường uống: 60 mg cách quãng 4 giờ trong 3 tuần.
- Truyền tĩnh mạch bằng bơm tiêm điện: 1 mg mỗi giờ trong 2 giờ; khi không thấy giảm huyết áp động mạch, liều dùng tăng lên gấp đôi sau giờ thứ 2 và điều trị tiếp tục trong 5 đến 15 ngày.

Nitrendipin

Baypress ® (Bayer)

Nidrel ® (Specia).

Tác dụng: giãn mạch ++; chống loạn nhịp 0.

Liều dùng: Người lớn 20-40mg/ngày chia 2 lần.

CÁC THUỐC CHẸN CALCI KHÁC

Bepridil

Cordium ® (Riom)

Tác dụng có cơ âm tính vừa phải, được bù trừ nhờ cơ chế giãn mạch ngoại vi; thải trừ chậm hơn nhiều so với các thuốc trước, thuốc có tính chất chống loạn nhịp của nhóm I và có thể gây ra rối loạn nhịp tim, đặc biệt là cơn xoắn đỉnh.

Liều dùng: Người lớn 300mg/ngày chia 3 lần.

Chống chỉ định: Bloc nhĩ - thất không có máy, rối loạn chức năng nút xoang.

Diltiazem

Bi - Tildiem ® (Synthélabo)

Deltazen LP ® (Pharmacia & Upjohn)

Diacord ® (Houdé)

Difrène LP ® (Sanofi Winthrop)

Diltiazem - tên thông dụng

Mono - Tildiem ® (Synthélabo).

Tildiem ® (Synthélabo).

Tác dụng: Giãn mạch +; chống loạn nhịp +

Chỉ định: Cao huyết áp động mạch.

Liều dùng: Người lớn 600 mg/ngày chia 2 lần.

Truyền tĩnh mạch: 0,30 mg/kg/2phút.

Chống chỉ định: Có thai, cho con bú, bloc nhĩ - thất không có máy, nhịp tim chậm (< 40/phút), rối loạn chức năng nút xoang.

Tác dụng phụ: hồi hộp, khó chịu, cơn tăng vận mạch, đau đầu, chóng mặt.

Verapamil

Arpamyl ® (Jouveinal)

Isoptine ® (Knoll)

Novapamyl LP ® (Novalis)

Verapamil -tên thông dụng.

Tác dụng: giãn mạch +; chống loạn nhịp ++

Chỉ định: đau thắt ngực, phòng ngừa các cơn kịch phát nhịp nhanh trên thất.

Liều dùng: Người lớn 120-240 mg/ngày chia 3 lần.

Tiêm tĩnh mạch chậm 5-10 mg.

Chống chỉ định: bloc nhĩ - thất.

CÁC THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN (IEC)

Hệ thống renin - angiotensin - aldosteron là một chuỗi men, khởi đầu bằng tiết renin, làm biến angiotensinogen thành angiotensin I và dẫn đến tạo ra angiotensin II từ angiotensin I (không hoạt tính) dưới ảnh hưởng của men chuyển angiotinsin (ECA-Enzyme de conversion de angiotensine).

Angiotensin II là một chất co mạch mạnh tác dụng tại các thụ thể đặc hiệu khu trú trong các tế bào cơ trơn của thành mạch: chúng kích thích việc tiết aldosteron (giữ nước và natri) và sự giải phóng các catecholamin do kích thích giao cảm.

Các thuốc ức chế men chuyển của angiotensin (ECA) tác dụng bằng cách giảm nồng độ lưu thông của angiotensin II và aldosteron, tác dụng hạ huyết áp của chúng còn quan trọng hơn khi hệ thống renin - angiotensin bị kích thích hơn; ngoài ra, chúng gây ra giảm tiền gánh và hậu gánh tâm thất cũng như tăng cung lượng tim.

Trừ captopril và lisinopril, là những tiền chất, đều được chuyển hoá ở gan để tạo ra chất có tác dụng. Chúng bị thải trừ bằng đường thận (giảm liều khi bị suy thận).

Ho là tác dụng không mong muốn hay gặp nhất.

Chỉ định

- Cao huyết áp động mạch (đơn độc hay phối hợp với một thuốc lợi tiểu thiazid).
- Suy tim sung huyết.
- Sau nhồi máu cơ tim.
- Vết albumin niệu khi bị đái tháo đường phụ thuộc insulin vì làm tiến triển dần tới suy thận.

Thận trọng

- Phải theo dõi huyết áp trong 60 phút sau khi cho dùng liều đầu tiên.
- Tăng khả năng hạ huyết áp khi đã cho dùng trước các thuốc lợi tiểu và thải natri (ngừng dùng thuốc hay giảm liều).
- Dùng thận trọng với người có tuổi (đánh giá chức năng thận trước khi bắt đầu điều trị) và ở người bị tiểu đường (nguy cơ hạ đường huyết do tăng tác dụng của insulin và các thuốc uống chống tiểu đường).
- Giảm liều và theo dõi kali huyết khi bị suy thận.
- Cũng cần giảm liều khi bị hẹp một bên động mạch thận.
- Theo dõi creatinin huyết, protein niệu, kali huyết và huyết đồ.
- Tránh phối hợp với các thuốc lợi tiểu không thải kali và các thuốc chống viêm không steroid.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với thuốc
- Bệnh lý về máu: nguy cơ giảm bạch cầu và mất bạch cầu hạt.
- Cao huyết áp động mạch thận do hẹp động mạch thận hai bên hay một bên khi chỉ có 1 thận.
- Khi có thai (sự vô hại chưa được xác lập) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Hạ huyết áp theo tư thế và chóng mặt, nhất là khi thải muối (dùng thuốc lợi tiểu).
- Ho khan, từng cơn, dai dẳng.
- Tăng kali huyết, nhất là ở người bị suy thận mạn tính.
- Rối loạn vị giác, có thể tiến tới mất vị giác.

- Đau đầu, buồn nôn, nôn, ỉa chảy.
- Phản ứng dị ứng (mẩn da, phù Quincke, hen, bệnh về huyết thanh, đau cơ).
- Suy thận cấp, trong trường hợp hẹp động mạch thận hai bên hay một bên ở người bệnh chỉ có 1 thận.
- Protein niệu, hội chứng thận hư.
- Giảm bạch cầu, có thể tiến tới mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.
- Loạn thần kinh vận mạch: hiếm thấy, xuất hiện trong những tuần đầu điều trị và khởi đầu bằng khó thở do thanh quản; đã có báo cáo về tiến triển tới tử vong.

Tương tác: Với các muối kali và thuốc lợi tiểu tránh thải kali (nguy cơ tăng kali huyết); với insulin và thuốc uống chống tiểu đường (tăng tác dụng hạ đường huyết); với các thuốc làm giảm miễn dịch (tăng nguy cơ thiếu bạch cầu); với các thuốc ức chế thần kinh (nguy cơ hạ huyết áp theo tư thế); với các thuốc chống viêm không phải steroid (nguy cơ tăng kali huyết cao và giảm tác dụng chống huyết áp cao); với các muối lithi (giảm bài tiết lithi của thận).

CÁC BIỆT DƯỢC

Benazepril

Briem ® (P.Fabre)

Cibacène ® (Ciba - Geigy).

Liều dùng: Người lớn uống 10 mg/ngày 1 lần duy nhất (tới được 20 mg/ngày). Liều dùng phải giảm 5 mg/ngày khi bị suy thận với mức thanh thải creatinin < 30 ml/phút.

Benazepril + Hydrochlorothiazid

Bicazide ® (P.Fabre)

Cibadrex ® (Ciba - Geigy)

Captopril

Captolane ® (Bellon)

Loprif ® (Squibb)

Liều dùng: Người lớn dùng liều tăng dần, khởi đầu từ 12,5 mg/ngày, tăng dần tới 25-100 mg/ngày chia 2-3 lần (tối đa 150 mg/ngày).

Captopril + Hydrochlorothiazid

Captea ® (Bellon)

Ecazide ® (Squibb)

Cilazapril

Justor ® (Lederle)

Liều dùng: Người lớn uống 2,5 tới 5,0 mg/ngày uống 1 lần duy nhất. Khi bị cao huyết áp do thận, nên bắt đầu bằng liều rất thấp (0,5 mg) do có thể hạ đáng kể huyết áp do thận. Phải giảm liều khi bị suy thận.

Enalapril

Renitec ® (M.S & D - Chibret)

Liều dùng: Người lớn uống khởi đầu từ 5-10 mg/ngày, tăng lên theo tiến triển bệnh; liều có hiệu quả trung bình là 40 mg/ngày uống 1 hay nhiều lần (tối đa 80 mg/ngày).

Enalipril + Hydrochlorothiazid

Co - Renitec ® (M.S & D - Chibret)

Fosinopril

Fozitec ® (Lipha)

Liều dùng: Người lớn uống khởi đầu 5-10 mg/ngày, tăng lên theo

diễn biến; liều có hiệu quả trung bình là 20 mg mỗi ngày uống 1 hay nhiều lần.

Lisinopril

Prinivil ® (Dupont)

Zestril ® (Zeneca-Pharma)

Liều dùng: Người lớn uống khởi đầu 5-10 mg mỗi ngày, tăng lên theo diễn biến; liều có hiệu quả trung bình là 20 mg mỗi ngày uống 1 hay nhiều lần (tối đa 80 mg/ngày)

Lisinopril + hydrochlorothiazid

Prinzide ® (Dupont)

Zestoretic ® (Zeneca Pharma)

Perindopril

Coversyl ® (Servier)

Liều dùng: Người lớn uống khởi đầu 2 mg/ngày uống 1 lần buổi sáng, có thể tăng lên tới 4-8 mg uống 1 lần, nếu cần, sau một tháng điều trị. Giảm nửa liều ở người bệnh trên 70 tuổi.

Quinapril

Acuitel ® (Parke - Davis)

Korec ® (Sanofi Winthrop)

Liều dùng: Người lớn uống khởi đầu 5 mg mỗi ngày, tăng lên theo diễn biến; liều có hiệu quả trung bình là 20 mg mỗi ngày uống 1 lần (tối đa 40 mg/ngày).

Quinapril + hydrochlorothiazid

Aculix ® (Parke - Davis)

Koretic ® (Sanofi Winthrop)

Ramipril

Triatec ® (Hoechst)

Liều dùng: Người lớn dùng liều khởi đầu 2,5 mg/ngày uống 1 lần vào bữa sáng; sau 3 tuần, khi không đủ hiệu quả, có thể tăng lên 5 mg/ngày uống 1 lần; nếu cần, liều dùng có thể tăng lên tới 10 mg/ngày.

Khi bị suy thận với độ thanh thải creatinin từ 10 tới 30 ml/phút, liều ban đầu giảm là 1,25 mg và liều duy trì không được vượt quá 5 mg/ngày.

Trandolapril

Gopten ® (Knoll)

Odrik ® (Roussel)

Liều dùng: Người lớn, liều tăng dần từ 2 mg/ngày uống 1 lần (tối đa 4 mg/ngày).

CÁC THUỐC ĐỐI VẬN CỦA ANGIOTENSIN II

Losartan

Cozaar ® (M.S & D - Chibret)

Tính chất: Đối vận của các thụ thể loại AT1 của angiotensin II: chúng có một tác dụng so sánh được với các thuốc ức chế men chuyển nhưng không gây ra ho khó chịu. Thời gian bán thải của chất chuyển hoá có hoạt tính là 6 - 9 giờ.

Chỉ định: Cao huyết áp động mạch thiết yếu.

Liều dùng: Người lớn 50 mg/ngày (tối đa 100 mg/uống 1 lần mỗi ngày)

Chống chỉ định: Có thai (gây ngộ độc thai trên động vật), cho con bú, hẹp động mạch thận

Tác dụng phụ: Đau đầu, huyết áp động mạch thấp đột ngột, suy thận, tăng kali huyết.

PHỐI HỢP VỚI HYDROCHLOROTHIAZID

Hyzaar ® (H.S & D - Chibret

CÁC THUỐC CHẸN BETA

Các thuốc này ức chế các thụ thể cường giao cảm và chẹn các tác dụng giao cảm ở tim (tác dụng điều nhịp tim, kích thích cơ tim, dẫn truyền cơ tim và co sợi cơ âm tính) và ở khí quản (co thắt khí quản). Thuốc này thường được dùng:

- Chống đau thắt ngực.
- Chống cao huyết áp
- Chống loạn nhịp (loại II)

Sự lan truyền các thuốc chẹn beta đã làm cho việc chọn lựa của thầy thuốc khó khăn bởi những khác biệt về dược lý, nêu rõ trong y văn, không phải luôn có các hệ quả điều trị thật sự. Tính chất dược lý của các chẹn beta thay đổi, người ta phân biệt:

Tuỳ theo tác dụng chọn lọc với thụ thể beta 1.

- Chẹn beta không chọn lọc trên tim: chúng chẹn các thụ thể giao cảm beta 1 (cơ tim) và beta 2; chúng có thể gây co thắt khí quản, co mạch ngoại vi ở người bị bệnh sẵn cũng như hạ huyết áp theo tư thế khi bị thải muối (tác dụng chẹn alpha phối hợp).
- Chẹn beta chọn lọc trên tim hay chọn lọc beta 1: các thuốc này có một sự chọn lọc tương đối với các thụ thể cường giao cảm beta 1 (so với các thụ thể beta 2 của khí quản và huyết quản). Về nguyên tắc, chúng ít gây co thắt khí quản và mạch máu ngoại vi nhưng sự chọn lọc này không bao giờ là tuyệt đối và giảm hay mất đi khi ta tăng liều lên; cũng phải ghi nhận rằng ngay ở liều thấp hay dùng dạng giỏ mắt, tất cả các thuốc chẹn beta có thể gây ra co thắt phế quản ở một số người bệnh nhạy cảm.

Có hay không có tác dụng ức chế giao cảm nội tại

- Thuốc chẹn beta có tác dụng ức chế giao cảm nội tại: các thuốc đó có tính chất đối vận beta từng phần và ít gây chậm nhịp tim hơn các thuốc khác. Chúng có thể được ưa thích nếu nhịp tim chậm hơn 60/phút lúc nghỉ nhưng nhịp tim chậm rõ rệt lại là một chống chỉ định cho tất cả các loại thuốc chẹn beta.
- Thuốc chẹn beta không tác dụng ức chế giao cảm nội tại: các thuốc này có tác dụng làm chậm nhịp tim nhất; chúng có vẻ có hiệu quả trong điều trị nền chứng đau nửa đầu.

Theo tính tan trong mỡ

- Thuốc chẹn beta tan trong nước (acebutolol, atenolol, nadolol, sotalol): sự hấp thu đường tiêu hoá và chuyển hoá của chúng chậm; thời gian bán thải huyết tương khá dài (trên 4 giờ); chúng kém bị loại trừ khi bị suy thận. Dùng 1 liều hàng ngày là đủ.
- Thuốc chẹn beta tan trong mỡ (propanolol, metoprolol, oxprenolol): sự hấp thu và chuyển hoá ở gan nhanh; thời gian bán thải huyết tương ngắn (dưới 4 giờ); dùng 1 liều duy

nhất hàng ngày không đủ. Suy gan kéo dài thời gian bán thải huyết tương của thuốc.

Theo đường dùng

- Các thuốc chẹn beta được cho dùng theo đường uống, một số khác (acebutolol, atenolol, metoprolol, piudolol, propanolol) được dùng theo đường tĩnh mạch trong điều trị cấp cứu cao huyết áp động mạch nặng, một số rối loạn nhịp tim và giai đoạn cấp của nhồi máu cơ tim.

Chỉ định

- Cao huyết áp động mạch thiết yếu: một chẹn beta có thể dùng một mình như điều trị khởi đầu; người ta thường hay phối hợp nó với một thuốc lợi tiểu khi thất bại với thuốc lợi tiểu đơn độc, cho dùng theo liều hiệu quả trong 6 tuần.
- Dự phòng cơn đau thắt ngực (trừ cơn đau thắt Prinzmetal).
- Loạn nhịp kiểu "cường adrenalin", nhất là:
  + Tăng nhịp tim xoang có nguồn gốc thần kinh, tăng nhịp tim nối tiếp.
  + Rung nhĩ hay cuồng động nhĩ kèm loạn nhịp nhanh.
  + Nhịp tim nhanh khi gây mê bằng halothan.
- Dự phòng tái phát và loạn nhịp sau nhồi máu cơ tim.
- Các biểu hiện về tim mạch của bệnh Basedow.
- Biểu hiện chức năng bệnh lý cơ tim nghẽn hay phì đại.
- Điều trị nền chứng đau nửa đầu (sản phẩm không có tác dụng ức chế giao cảm nội tại).
- Rung.
- Đề phòng tái phát xuất huyết tiêu hoá ở người bị xơ gan (propanolol).
- Tăng nhãn áp mạn tính góc mở để làm giảm áp lực nội nhãn cầu, dạng giả mắt (betanolol, befunolol, carteolol, levobunolol, metipranolol, timolol).
- Khối u tế bào ưa chrom: Propanolol được dùng khi chuẩn bị phẫu thuật, nhưng chỉ sau khi đã cho một thuốc chẹn alpha.

Thuốc chẹn beta tiêm (dành riêng cho bệnh viện): để dùng trong các đơn vị săn sóc tích cực, tiêm tĩnh mạch chậm dưới sự theo dõi điện tâm đồ và huyết áp động mạch. Chúng được dùng trong các chỉ định sau:

- Điều trị cấp cứu nhịp nhanh xoang hay nhịp nhanh trên thất, loạn nhịp nhanh và một số thể nhịp nhanh thất.
- Đề phòng và chữa các loạn nhịp tiền phẫu thuật.
- Trong nhồi máu cơ tim giai đoạn cấp.

Thận trọng

- Ở người đau thắt ngực, không được ngừng thuốc đột ngột (nguy cơ phản hồi, loạn nhịp nặng, nhồi máu cơ tim và tử vong đột ngột).
- Cho dùng thận trọng khi bị bệnh phế quản mạn tính và khí thũng.

- Giảm liều khi bị suy gan hay thận.
- Ở người bị tiểu đường, kiểm tra thường xuyên đường huyết và hiệu chỉnh liều insulin hay thuốc uống chống tiểu đường: các thuốc chẹn beta làm nặng thêm hạ đường huyết và che lấp hay thay đổi các dấu hiệu báo động của cơn hạ đường huyết, nhất là biểu hiện hồi hộp và đổ mồ hôi.
- Lúc đầu điều trị, theo dõi sự xuất hiện các dấu hiệu suy tim, ví dụ như tăng bờ tim.
- Cho dùng cẩn thận khi loạn nhịp có nguồn gốc digitalin.
- Ngừng 48 giờ trước khi gây mê toàn thân.

Chống chỉ định

- Hen: chống chỉ định nay áp dụng cho các thuốc chẹn beta, không chọn lọc và các chẹn beta chọn lọc beta 1, cũng như các thuốc giò mặt.
- Bloc nhĩ - thất độ 2 và 3 không có máy
- Suy tim sung huyết mất bù.
- Nhịp tim chậm với nhịp dưới 50 lần/phut
- Hội chứng Raynaud và các tổn thương mạch máu ngoại vi khác.
- Suy gan với tăng bilirubin huyết, có trướng nhiều, bệnh lý não do gan.
- Phối hợp với amiodaron (nguy cơ rối loạn nhịp nặng).
- Phối hợp với thuốc ức chế monoamin oxydase (IMAO).
- Khi có thai (sự vô hại chưa được xác lập) và cho con bú (vào sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, ỉa chảy.
- Mất ngủ, ác mộng, trạng thái trầm cảm, lú lẫn về tinh thần.
- Nhịp xoang tim chậm, kéo dài quãng P-R, nghẽn dẫn truyền.
- Co mạch ngoại vi do chẹn các thụ thể cường adrenalin beta 2 (đầu chi lạnh, tê đầu chi).
- Cơn hen ở người đã bệnh sẵn: co phế quản do chẹn các thụ thể beta 2 cường adrenalin.
- Hạ huyết áp (khó chịu, đau đầu, chóng mặt), nhịp tim chậm, suy tim cấp.
- Phản ứng dị ứng: mẩn da, mẩn dạng vẩy nến.
- Khô mắt, khô miệng, khô da.
- Ức chế tuỷ xương (hiếm thấy): giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
- Bất lực.
- Cho dùng kéo dài có thể gây ra rối loạn chuyển hoá đường và lipid, hội chứng dạng lupus, hiếm khi bị xơ phúc mạc.

Quá liều: xem ngộ độc thuốc chẹn beta.

Tương tác: Với aminophyllin (ức chế tác dụng tương hỗ); với digitalin (chậm nhịp tim quá mức, nguy cơ nghẽn tim); với epinephrin và các thuốc thần kinh phó giao cảm khác (nguy cơ cao huyết áp, chậm nhịp tim và nghẽn tim); với các thuốc giãn cơ (tăng khả năng tác dụng giãn cơ); với các thuốc ức chế monoaminoxydase (IMAO) (nguy cơ cơn cao huyết áp nặng); với các thuốc ức chế calci, ví dụ như

verapamil (tăng khả năng tương hỗ, bloc nhĩ - thất, suy tim); với ergotamin (tăng khả năng co mạch)

CÁC THUỐC CHẸN BETA CHỌN LỌC TRÊN TIM

Acebutolol

Acebutolol -tên thông dụng

Sectral ® (Specia)

Tác dụng ức chế phó giao cảm nội tại.

Thải trừ tại gan và thận.

Chỉ định: Cao huyết áp động mạch, dự phòng cơn đau thắt ngực, loạn nhịp nhanh.

Liều dùng: Người lớn 200-400 mg/ngày chia 1-2 lần (tối đa 1200 mg/24 giờ).

Atenolol

Atenolol - tên thông dụng

Betatop ® (Marcofina)

Ténormine ® (Zeneca - Pharma)

Không có tác dụng ức chế phó giao cảm nội tại.

Thải trừ chính qua thận.

Chỉ định. Cao huyết áp động mạch, dự phòng cơn đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim cấp.

Liều dùng: Người lớn uống 25-100 mg/ngày uống 1 lần vào buổi sáng hay chia 2 lần.

Betaxolol

Kerlone ® (Synthélabo)

Không có tác dụng ức chế phó giao cảm nội tại.

Thải trừ chủ yếu qua thận.

Liều dùng: 5 - 20 mg/ngày uống 1 lần vào buổi sáng.

Bisoprolol

Detensiel ® (Merck - Clévenot)

Soprol ® (Novalis)

Không có tác dụng ức chế giao cảm nội tại.

Thải trừ chủ yếu qua thận.

Liều dùng: 10 mg/ngày, uống 1 lần vào buổi sáng.

Celiprolol

Célectol ® (Bellon)

Tác dụng ức chế phó giao cảm nội tại.

Thải trừ qua gan và thận.

Liều dùng: 200 mg/ngày uống 1 lần buổi sáng.

Esmolol

Brévibloc ® (Isotec)

Không có tác dụng ức chế phó giao cảm nội tại.

Thải trừ chủ yếu qua thận.

Liều dùng: Tiêm tĩnh mạch 500 µg/kg/phút rồi truyền 50-200 µg/kg/phút

Metoprolol

Lopressor ® (Ciba - Geigy)

Seloken ® (Astra)

Không có tác dụng ức chế phó giao cảm nội tại.

Thải trừ chủ yếu qua gan.

Liều dùng:

- Uống: 50-200 mg/ngày uống 1 lần buổi sáng.

- Theo đường tĩnh mạch trong điều trị cấp cứu loạn nhịp trên thất (trong đơn vị chăm sóc tích cực): 5 mg (1-2 mg/phút), nhắc lại 1-2 lần nếu cần.

CÁC THUỐC CHẸN BETA KHÔNG CHỌN LỌC TRÊN TIM

Carteolol

Mikelan ® (Lipha Sante)

Tác dụng ức chế phó giao cảm nội tại.

Thải trừ chính qua thận

Liều dùng: 20 mg/ngày uống 1 lần buổi sáng (tối đa 40 mg/ngày)

Carvedilol

Kredex ® (Boehringer Mannheim)

Không có tác dụng ức chế phó giam cảm nội tại.

Thải trừ chính qua thận.

Chỉ định: suy tim mạn tính.

Liều dùng: 6,25 - 25 mg/ngày.

Labetalol (chẹn beta và alpha)

Trandate ® (Glaxo Wellcome)

Không có tác dụng ức chế phó giao cảm nội tại.

Thải trừ qua gan và thận

Liều dùng xem mục Labetalol.

Nadolol

Corgard ® (Sanofi Winthrop)

Không có tác dụng ức chế phó giao cảm nội tại.

Thải trừ chính qua thận.

Liều dùng: 40-80 mg/ngày uống 1 lần buổi sáng (tối đa 320 mg/ngày)

Oxprenolol

Trasicor ® (Ciba - Geigy)

Tác dụng ức chế phó giao cảm nội tại rõ rệt.

Thải trừ chính qua thận.

Liều dùng: 120-240 mg/ngày chia 2-3 lần.

Penbutalol (Levopenbutolol)

Bétapressine ® (Roussel)

Tác dụng ức chế phó giao cảm nội tại.

Thải trừ qua gan và thận.

Liều dùng: 40 mg/ngày uống 1 lần buổi sáng.

Pindolol

Visken ® (Sandoz)

Tác dụng ức chế phó giao cảm nội tại rõ rệt.

Thải trừ qua gan và thận.

Liều dùng: 5-15 mg/ngày chia 2 lần (tối đa 60 mg)

Propanolol

Avlocardyl ® (Zeneca Pharma)

Hémipralon ® (Urpac Astier)

Propanolol - tên thông dụng

Không có tác dụng ức chế phó giao cảm nội tại.

Thải trừ chính qua gan.

Liều dùng: 80 - 160 mg/ngày chia 2 - 3 lần.

Sotalol (chống loạn nhịp nhóm III)

Sotalex ® (Allard)

Không có tác dụng ức chế phó giao cảm nội tại.

Thải trừ chính qua thận.

Chỉ định:

- Cao huyết áp động mạch.
- Để phòng các cơn đau thắt ngực.
- Làm giảm hay dự phòng các loạn nhịp trên thất và ngoại tâm thu.
- Rối loạn về tim của người bị cường năng tuyến giáp.
- Biểu hiện bệnh lý cơ tim nghẽn.

Liều dùng:

- Theo đường uống: 160 - 240 mg mỗi ngày (tới 640 mg/ngày).
- Theo đường tĩnh mạch (dành cho trong bệnh viện): 20 tới 100 mg.

Tertatolol

Artex ® (Servier)

Không có tác dụng ức chế phó giao cảm nội tại.

Thải trừ chính qua thận.

Liều dùng: 5 mg/ngày uống 1 lần buổi sáng.

Timocol

Tirnacor ® (M.S. & D - Chibret).

Không có tác dụng ức chế phó giao cảm nội tại.

Thải trừ chính qua thận.

Liều dùng: 10 - 30 mg/ngày trong 1 - 3 lần.

CÁC THUỐC PHỐI HỢP CHẾ SẴN

Chẹn beta + lợi tiểu

Metoprolol + Chlortalidon.

Logroton ® (Ciba - Geigy)

Oxprenolol + Chlortalidon.

Trasitensine ® (Ciba - Geigy).

Pindolol + Clopamid.

Viskaldix ® (Sandoz).

Timolol + Amilorid + Hydrochlorothiazid.

Moducren ® (M.S & D - Chibret).

Chẹn beta + ức chế calci

Nifedipin + Atenolol.

Béta - Adalate ® (Bayer).

Temordate ® (Zeneca - Pharma).

Chẹn beta + giãn mạch trực tiếp

Dihydralazin + Oxprenolol.

Trasipressol ® (Ciba - Geigy).

Thuốc nhỏ mắt xem mục thuốc nhỏ mắt chẹn beta.

THUỐC LỢI TIỂU

Phân loại

Thuốc lợi tiểu hạ kali huyết (thải kali): làm tăng bài tiết natri và nước qua nước tiểu (lợi tiểu thải muối) do ức chế việc tái hấp thu chúng ở ống lượn xa, thêm nữa chúng làm tăng bài tiết kali bằng thải trừ của ống lượn xa (tác dụng hạ kali huyết).

Thuốc lợi tiểu thiazid và thuốc cùng họ.

- Tác dụng ngắn: clopamid, hydrochlorothiazid, xipamid.
- Tác dụng vừa phải: bendroflumethiazid, polythiazid.
- Tác dụng kéo dài: chlortalidon.

Thuốc lợi tiểu quai ống thận (furosemid, bumetanid) ức chế sự tái hấp thu natri và nước ở phần xuống của quai Henle, chúng giữ khi bị suy thận.

Thuốc lợi tiểu cường kali huyết (thuốc lợi tiểu tránh kali, thuốc lợi tiểu ở quãng xa), tác dụng lên ống thận xa bằng tạo thuận lợi cho thải trừ natri và nước còn giữ kali (tác dụng cường kali huyết).

Tác dụng trực tiếp: amilorid, triamteren.

Lợi tiểu khang aldosteron: spironolacton, canrenoat kali.

Thuốc ức chế anhydrase carbonic (acetazolamid): làm tăng bài tiết bicarbonat trong nước tiểu và gây ra nhiễm toan cường kali huyết, thuốc được dùng để điều trị bệnh tăng nhãn áp.

Thuốc lợi tiểu thẩm thấu (mannitol): làm kéo theo thải nước và được dùng để điều trị phù não.

Chỉ định

- Cao huyết áp động mạch: trong các thể mới và vừa phải của cao huyết áp động mạch, một thuốc lợi tiểu đơn độc thường bình thường hoá được áp lực động mạch. Trong các thể nặng hơn, các thuốc lợi tiểu tăng khả năng tác dụng của các thuốc chống cao huyết áp khác.
- Phù: suy tim, hội chứng hư thận, xơ gan, phối hợp với một chế độ ăn nhạt.
- Trong dự phòng loãng xương hậu mãn kinh, thuốc lợi tiểu thiazid có thể được dùng do tác dụng tránh calci của chúng.
- Các thuốc lợi tiểu thường rất hay bị kê đơn không đúng trong các tình trạng phù có nguồn gốc tại chỗ, do bạch huyết hay khi có thai bình thường. Trong điều trị beo phì, việc dùng các thuốc lợi tiểu (thường hay được cho dùng thêm vào các thuốc chống đồng hoá, dẫn chất của amphetamin và đôi khi chất xuất của tuyến giáp) là không có lý.

THUỐC LỢI TIỂU DẠNG THIAZID VÀ TƯƠNG TỰ (gây hạ kali huyết)

Hydrochlorothiazid

Esidrex ® (Ciba - Geigy).

Tính chất: Lợi tiểu thải muối dẫn xuất của thiazid nên có thời gian tác dụng ngắn (6 - 12 giờ).

Chỉ định

- Các trạng thái phù do suy tim, xơ gan cổ trướng, suy thận mạn tính, hội chứng hư thận và viêm cầu thận.
- Cao huyết áp động mạch vừa hay nặng, phối hợp với các thuốc chống cao huyết áp khác, tác dụng chống cao huyết áp biểu hiện sau 3 đến 6 tuần điều trị.
- Giữ nước trong điều trị bằng corticoid hay estrogen
- Đái tháo nhạt do thận (kháng với hormon chống bài niệu).
- Để phòng sỏi thận trong tăng calci niệu vô căn.

Liều dùng: 25 - 100 mg/ngày chia 2 lần dùng.

Thận trọng

- Theo dõi cân bằng nước và điện giải, nhất là ở bệnh nhân bị phù (nguy cơ thiếu thể tích dịch và hạ natri máu do thải quá nước tiểu).

- Cho dùng thận trọng với người có tuổi (thường quá nhậy cảm).
- Theo dõi kali huyết, đặc biệt là với người xơ gan hay bị bệnh tim dùng digitalin. Thêm sau đó kali clorid hay phối hợp sau đó với thuốc lợi tiểu tránh kali nếu kali huyết ≤ 3,5 m mol/lt.
- Khi bị suy gan nặng, có nguy cơ hôn mê gan.
- Bị tiểu đường: Khi bệnh nặng lên, dùng một thuốc lợi tiểu tránh kali.

Chống chỉ định

- Dã bị dị ứng với sulfamid
- Suy thận nặng: Không tác dụng khi bị vô niệu, có thể làm tăng ure huyết và tích tụ nó trong cơ thể (dùng furosemid).
- Bệnh thống phong mạn tính (nguy cơ dẫy nhanh cơn thống phong cấp).
- Hạ natri huyết (kể cả suy vỏ thượng thận và hạ kali huyết).
- Khi có thai và cho con bú (đi qua hàng rào rau thai và vào sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- Chán ăn, đau dạ dầy, ỉa chảy, hạ huyết áp theo tư thế, nhậy cảm với ánh sáng.
- Hạ kali huyết: Thường không rõ rệt, xuất hiện trong 2 tháng sau khi bắt đầu điều trị rồi đạt thăng bằng trong các tháng tiếp sau. Các thuốc bổ trợ kali hay phối hợp với một thuốc lợi tiểu tránh kali chỉ cần thiết khi có biểu hiện hạ kali huyết (chuột rút, loạn nhịp, thay đổi về điện tâm đồ).
- Hạ natri huyết và nhiễm kiềm huyết do hạ clo trong máu.
- Tăng urê huyết: urê huyết thường tăng trong khi điều trị nhưng thường là không có triệu chứng, khi đã có sẵn tăng urê huyết (bị bệnh thống phong), có thể gây nên cơn thống phong cấp.
- Tăng calci huyết trong trường hợp thiểu năng tuyến cận giáp.
- Giảm dung nạp với các hydrat cacbon: tăng glucose huyết và glucose niệu ở những người dễ bị tiểu đường và nặng thêm bệnh này khi sẵn có.
- Các phản ứng dị ứng (hiếm): mẩn da, hãn hữu là thiếu máu tan huyết, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, vàng da ứ mật.

Tương tác: Với acid tienilic (suy thận cấp), với các thuốc gây cơn xoắn đỉnh (amiodaron, bepridil, sotalol, lidoflazin, prenylamin v.v); với các corticoid (làm hạ kali huyết nặng thêm); với các coumarin (giảm tác dụng chống đông máu); với các muối lithi (tăng độc tính, tránh phối hợp).

CÁC THUỐC LỢI TIỂU KHÁC DẠNG THIAZIDIC

Bendroflumethiazid (thời hạn tác dụng 12 - 14 giờ).

Naturine ® (Leo).

Liều dùng: 2,5 - 5 mg/ngày uống 1 lần buổi sáng.

THUỐC LỢI TIỂU KHÔNG PHẢI DẠNG THIAZID CÓ TÁC DỤNG TƯƠNG TỰ

Chlortalidon (thời hạn tác dụng 72 giờ).

Hygroton 25 ® (Ciba - Geigy).

Liều dùng: 25 - 50 mg/ngày, uống 1 lần buổi sáng.

Cicletanin (thời hạn tác dụng 12 - 24 giờ).

Tenstaten ® (Ipsen).

Lợi tiểu dùng cho trong điều trị cao huyết áp động mạch với liều thấp.

Liều dùng. 50 - 100 mg/ngày.

Indapamid (thời hạn tác dụng 12 - 24 giờ).

Indapamid - Tên thông dụng.

Fludex ® (Biopharma).

Nên dùng liều thấp trong điều trị cao huyết áp động mạch.

Liều dùng: 2.5 - 5 mg/ngày.

Xipamid (thời hạn tác dụng 24 giờ).

Chronexan ® (Asta).

Lumitens ® (Solvay).

Liều dùng: 10 - 20mg/ngày uống 1 lần buổi sáng.

THUỐC LỢI TIỂU QUAI ỐNG THẬN

Furosemid

Furosemid - tên thông dụng

Furosemix ® (Biogalénique).

Lasilix ® (Hoechst).

Tính chất: Lợi tiểu hạ kali huyết, tác dụng ở vùng nhánh xuống của quai Henle, có tác dụng mạnh (ngay cả khi lọc ở tiểu cầu thận giảm). Thời hạn tác dụng 6 - 8 giờ.

Chỉ định

Đường uống:

- Phù đã trơ với các lợi tiểu khác trong suy tim, suy gan, hay suy thận (trong hội chứng thận hư, việc điều trị nguyên nhân tổn thương là ưu tiên).
- Cao huyết áp động mạch nhẹ hay vừa phải.
- Cao huyết áp động mạch biến chứng suy thận (độ thanh thải creatimin dưới 30 ml/phút).

Đường tiêm (trong bệnh viện):

- Phù phổi cấp (phối hợp với các biện pháp khác).
- Cơn cao huyết áp nặng (phối hợp với các biện pháp khác).
- Bài niệu cưỡng bức trong cường calci huyết và một số ngộ độc (bromua, fluorua, iodua), đồng thời truyền nước muối sinh lý để tránh mất nước ngoài tế bào.

Liều dùng

- Như thuốc uống lợi tiểu, ở người lớn liều khởi đầu duy nhất 40 mg buổi sáng, nếu không đạt được bài niệu thích đáng, 80 mg dùng 1 - 2 lần mỗi ngày, tăng dần liều nếu cần thiết. Trẻ em: 1 đến 2 mg/kg/ngày dùng 1 hay 2 lần.
- Trong cao huyết áp động mạch biến chứng suy thận: 40 mg uống sáng và tối, có thể tăng tới 120 mg dùng 2 lần mỗi ngày (những liều cao hơn không tăng tác dụng).

- Theo đường tĩnh mạch chậm (1 - 2 phút) hay đường tĩnh mạch, 20 - 60 mg, có thể lặp lại tuỳ theo diễn biến, tiếp tục bằng đường uống 3 giờ sau mũi tiêm cuối cùng. Liều dùng trẻ em 1 mg/kg/ngày.

Thận trọng

- Theo dõi cân bằng nước điện giải, đặc biệt là kali huyết và nồng độ ure trong máu, cho dùng bổ trợ kali hay phối hợp với một thuốc lợi tiểu tránh kali nếu kali huyết dưới 3,5 mmol/lit.
- Thận trọng với người bị tiểu đường (theo dõi đường huyết), người bị thống phong (theo dõi ure huyết), người bệnh có các rối loạn về gan (đánh giá bằng các thử nghiệm chức năng gan).
- Người có tuổi thường quá nhạy cảm.
- Ngừng thuốc nếu ít đái vẫn tồn tại sau 24 giờ đã dùng liều cao.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với các sulfamid (kháng khuẩn, lợi tiểu thiazid, ức chế anhydrase carbonic).
- Suy gan nặng (nguy cơ bị hôn mê gan).
- Hạ natri huyết nặng, thiếu thể tích thể dịch, mất nước.
- Bị nghẽn đường bài tiết nước tiểu (dạng tiêm).
- Khi có thai (sự vô hại không được xác định) và cho con bú (vào sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- Thiếu thể tích thể dịch: hạ huyết áp theo tư thế tiến triển thành truỵ mạch và trạng thái choáng.
- Mất nước ngoại bào: khát dữ dội, hạ natri huyết, hạ clo trong máu, thường là nhiễm kiềm do hạ clo huyết.
- Hạ kali huyết có hay không có nhiễm kiềm máu, nhất là ở người bị xơ gan và bệnh về tim (cho dùng thuốc bổ trợ kali chlorid).
- Quá kiêng muối ăn có thể dẫn đến hạ natri huyết với hạ huyết áp theo tư thế, chuột rút ở bắp chân, chóng mặt, buồn nôn và đôi khi cả trạng thái lú lẫn.
- Nhiễm kiềm do giảm clo huyết.
- Tăng ure máu có thể thúc đẩy cơn thống phong cấp.
- Giảm sản tuỷ xương: giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
- Phản ứng dị ứng da, đôi khi dạng bọng nước.
- Độc với tai: Ù tai, giảm thính lực hay điếc đột ngột, các rối loạn này thường tạm thời nhưng đã thấy bị điếc vĩnh viễn sau khi cho dùng liều cao bằng đường tiêm, nhất là ở người bị suy thận.
- Độc với gan: Hiếm thấy vàng da.

Quá liều: Hạ natri huyết, giảm thể tích thể dịch, mất nước (bù nước - điện giải).

Tương tác: Với acid tienilic (nguy cơ suy thận cấp); với các digitalin (hạ kali huyết do furosemid làm tăng độc tính của digitalin); với các kháng sinh họ aminosid (tăng độc tính với tai, nhất là khi bị suy thận); với các cephalosporin (tăng độc tính với thận); với các muối lithi (tăng lithi huyết và độc tính); với

indometacin, probenecid (tăng độc tính của furosemid); với các salicylat (tăng độc tính của các salicylat).

CÁC THUỐC LỢI TIỂU QUAI THẬN KHÁC

Bumetamid (thời hạn tac dụng 4 - 6 giờ).

Burinex ® (Leo).

Liều uống: 1 - 3 mg mỗi ngay.

Theo đường tĩnh mạch chậm (trong bệnh viện, khi không thể uống được), trong các cấp cứu (phù phổi cấp, ứ đọng natri nặng), tiêm 0,5 mg nhắc lại cách quãng 20 phút tuỳ theo diễn biến

Piretanid

Eurelix LP ⊙ (Hoechst).

Lợi tiểu liều thấp dùng điều trị cao huyết ap động mạch thiết yếu.

Chống chỉ định khi suy thận.

Liều dùng: 6 mg/ngay.

THUỐC LỢI TIỂU KHÔNG THẢI KALI (cường kali huyết)

Amilorid

Modamide ® (M.S & D - Chibret).

Tính chất: Lợi tiểu có tác dụng trực tiếp lên ống thận xa, tạo thuận lợi cho việc thải trừ ion natri và giữ lại ion kali. Tác dụng kéo dài 24 giờ, tác dụng tối đa đạt được sau khi uống 6 giờ

Chỉ định

- Phù do tim hay xơ gan.
- Phối hợp với các dẫn chất thiazid hay furosemid để làm giảm bớt tình trạng mất kali mà các thuốc lợi tiểu này gây ra.

Liều dùng

- Người lớn: 15 mg uống 1 lần buổi sáng trong tuần đầu rồi giảm liều xuống 5 - 10 mg/ngày (tối đa 20 mg/ngày).
- Trẻ em: 0,2 mg/kg/ngày trong tuần đầu rồi 0,1 mg/kg/ngày.
- Khi phối hợp với các thuốc hydrochlorothiazid hay furosemid, người lớn 5 mg/ngày, trẻ em 0,08 mg/kg/ngày.

Thận trọng

- Khi bị xơ gan cổ trướng, liều thấp (5 mg mỗi ngày) để tránh xuất hiện bệnh lý về não do gan.
- Dùng thận trọng khi bị tiểu đường hay nhiễm toan máu.
- Theo dõi kali huyết.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với amilorid.
- Tăng kali huyết (> 5 mmol/lit).
- Giảm natri huyết (<130mmol/lit)
- Suy thận cấp hay mạn tính (creatinin huyết > 15 mg/lit).
- Suy thượng thận.
- Tiểu đường không kiểm soát.
- Trẻ em.
- Có thai, cho con bú.

Tác dụng phụ

- Tăng kali huyết khi suy thận hay ăn quá nhiều kali (không cho dùng bổ trợ kali và không phối hợp với các chế phẩm có chứa kali). Sự ứ trệ kali có thể

được chữa bằng cho dùng furosemid và tiếp nước dồi dào, trong các thể nặng đôi khi cần phải thẩm phân.

- Buồn nôn, nôn, ỉa chảy.
- Hạ huyết áp theo tư thế
- Mẩn da (phản ứng, dị ứng).

Tương tác: các muối kali (nguy cơ tăng kali huyết); thuốc ức chế men chuyển (không nên phối hợp); với spironolacton (tác dụng tương hợp; không nên phối hợp).

CÁC THUỐC PHỐI HỢP CHẾ SẴN

Amilorid + furosemid

Logirène ® (Pharmaria & Upjohn).

Amilorid + hydrochlorothiasid

Moduretic ® (Dupont).

Amilorid + hydrochlorothiazid + timolol

Moducren ® (M.S & D - Chibret).

Triamteren + lợi tiểu dạng thiazid

Cyclotériam ® (Roussel)[+ Cyclothiazid].

Isobar ® (Logeais)[+ methychlorothiazid].

Prestole ® (SK Beecham)[+ hydrochlorothiazid]

Triamteren có tác dụng lợi tiểu bài muối tương đối yếu, chúng được dùng chủ yếu trong phối hợp với các thuốc lợi tiểu dẫn xuất của thiazid. Thời hạn tác dụng là 12 giờ.

Spironolacton

Aldactone ® (Searle).

Flumach ® (Mayoly - Spindles).

Practon ® (Biogalénique).

Spiroctan ® (Aron - Médicia).

Spironolacton - Tên thông dụng.

Spironone ® (Pharmafarm).

Spirophar ® (Dakota)

Tính chất: steroid đối vận của aldosteron, được dùng như một thuốc lợi tiểu không thải kali (theo dõi cường kali huyết); thời gian tác dụng là 24-48 giờ và thường tác dụng này chỉ xuất hiện sau 4 ngày điều trị.

Chỉ định

- Để làm giảm phù do tim, xơ gan hay thận hư đã kháng lại các thuốc lợi tiểu khác, nhất là khi nghi ngờ cường aldosteron thứ cấp.
- Dùng hỗ trợ trong điều trị cao huyết áp động mạch thiết yếu khi bị hạ kali huyết hay không dung nạp thuốc lợi tiểu thải muối.
- Liệt định kỳ của gia đình (do tác dụng cường kali huyết của nó).
- Phù định kỳ tự phát.
- Chẩn đoán và điều trị cường aldosteron khởi thuỷ (hội chứng Conn).

Liều dùng

- Suy tim: liều khởi đầu 50-150 mg/ngày (tới 400 mg/ngày với các dạng vi hạt); liều duy trì 75-100 mg/ngày.
- Xơ gan cổ trướng (tỷ lệ $Na^+/K^+ < 1$): Liều tấn công 200-300 mg/ngày; liều duy trì 50-150 mg/ngày và nếu tỷ lệ $Na^+/K^+ > 1$, nên cho dùng 100 mg/ngày.

- Hội chứng thận hư: 100-200 mg/ngày.
- Cao huyết áp động mạch: 50-100 mg/ngày, phối hợp với một thuốc chống huyết áp cao khác.
- Liều dùng với trẻ em: 1,5 - 3 mg/kg/ngày.

Thận trọng

- Theo dõi điện tâm đồ, định lượng kali huyết và creatinin huyết, nhất là khi bị suy tim hay thận, hay tiểu đường (nguy cơ cường kali huyết nặng).
- Trong điều trị phù do xơ gan, bệnh tim, cần dùng liều cao và ngừng dùng thuốc trước khi hết phù hoàn toàn (nguy cơ mất nước và hôn mê gan).
- Tránh cho dùng thuốc bổ trợ kali hay các thuốc lợi tiểu không thải kali khác (nguy cơ cường kali huyết).

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với spironolacton.
- Tăng kali huyết ≥ 5,5 m.mol/lít hay giảm natri huyết ≤ 130 mmol/lít
- Suy thận cấp (vô niệu) hay mạn tính (thanh thải creatinin ≤ 30ml/phút).
- Suy tế bào gan ở giai đoạn nặng.
- Khi có thai (sự vô hại chưa được xác minh) và cho con bú (một chất chuyển hoá vào được sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, ỉa chảy.
- Tăng kali huyết (hay gặp) được biểu hiện bằng loạn nhịp (điện tâm đồ), trạng thái lú lẫn, mệt mỏi.
- Hạ natri huyết: khát, khô miệng, chóng mặt.
- Vú to và bất lực ở nam giới, rối loạn kinh nguyệt ở phụ nữ.
- Phản ứng dị ứng, ban da, mẩn, sốt.
- Quá liều: buồn ngủ, hạ natri huyết, tăng kali huyết, suy giảm chức năng thận.

Tương tác: Với các thuốc lợi tiểu cường kali huyết khác (cộng thêm tác dụng cường kali huyết): với acid tienilic (suy thận cấp); với các muối lithi (tăng lithi huyết); với thuốc ức chế men chuyển (tăng tác dụng cường kali huyết); với các thuốc lợi tiểu hạ kali huyết dẫn chất của thiazid (tác dụng hiệp đồng, liều dùng spironolacton phải giảm khi phối hợp); với ammoni chlorid (nguy cơ nhiễm toan).

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Canrenoat kali

Soludactone ® (Searle)

Dẫn chất tan trong nước của spironolacton được dùng truyền tĩnh mạch khi cấp cứu với liều hàng ngày 200-400 mg (tối đa 800 mg/24 giờ và 400 mg tiêm một lần).

CÁC THUỐC LỢI TIỂU PHỐI HỢP CHẾ SẴN

(Lợi tiểu tăng kali huyết + lợi tiểu giảm kali huyết)

Amilorid + Furosemid

Logirène ® (Pharmacia & Upjohn)

Amilorid + hydrochlorothiazid

Moduretic ® (Dupont)

Amilorid + hydrochlorothiazid + timolol

Moducren ® (M.S & D - Chibret)

Spironolacton + altizid

Aldactazine ® (Searle)

Altizid Spironolacton - tên thông dụng

Practazin ® (Biogalénique)

Prinactizide® (Sanofi Winthrop)

Spiroctazine® (Aron - Médicia)

Spironolacton + furosemid

Aldalix® (Searle)

Triamteren + cyclothiazid

Cyclotériam® (Roussel)

Triamteren+ hydrochlorothiazid

Prestole ® (SmithKline Beecham)

Triamteren + methyclothiazid

Isobar ® (Logeais)

THUỐC ỨC CHẾ ANHYDRASE CACBONIC

Acetazolamid

Diamox ® (Théraplix)

Tính chất: ức chế men anhydrase cacbonic, được dùng theo đường toàn thân trong điều trị tăng nhãn áp và phụ trợ như thuốc lợi tiểu. Thời gian bán thải huyết tương là 2-5 giờ.

Chỉ định

- Tăng nhãn áp: để giảm áp lực nội nhãn cầu.
- Đề phòng và điều trị say độ cao cấp tính: cho dùng 24-48 giờ trước khi lên cao.
- Hiếm dùng như thuốc lợi tiểu.
- Điều trị hỗ trợ đối với động kinh cơn nhỏ, liệt định kỳ gia đình, viêm tụy, nhiễm toan chuyển hoá sau phẫu thuật tim với tim mở hay trong dự phòng sỏi tiết niệu khi bị thống phong hay cystin niệu.

Liều dùng

Người lớn:

- Theo đường uống: 250-500 mg/ngày chia 2 lần uống vào bữa ăn (liều cao hơn khi tăng nhãn áp cấp với góc đóng); hiệu lực giảm sau vài ngày điều trị.
- Theo đường tiêm bắp hay tĩnh mạch (muối natri): 500 mg, nhắc lại nếu cần sau 2-4 giờ.

Trẻ em:

- Theo đường uống: 10-15 mg/kg/ngày chia nhiều lần.
- Theo đường tiêm bắp hay tĩnh mạch (muối natri): 5-10 mg/kg cách quãng 6 giờ.

Thận trọng

- Chế độ ăn giàu rau quả (để bù khả năng mất kali) và bù đủ nước
- Dùng thận trọng đối với người trên 60 tuổi và khi bị tổn thương tắc đường hô hấp.
- Tránh uống rượu đồng thời.
- Lời khuyên cho người bệnh: thuốc này có thể gây chóng mặt; phải chắc chắn là thuốc được dung nạp tốt thì mới dùng trước khi lái xe, nếu kê đơn trong bệnh động kinh thì không bao giờ ngừng thuốc đột ngột.

Chống chỉ định

- Đã từng không dung nạp các sulfamid.
- Suy thận (độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút)
- Nhiễm toan tăng clo trong máu do thận.
- Xơ gan
- Hạ natri và kali huyết.
- Thiểu năng tuyến thượng thận.
- Cường aldosteron khởi phát
- Hội chứng Cushing.
- Khi có thai (nguy cơ quái thai) và cho con bú (vào sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- Chán ăn, sụt cân, khó chịu, lãnh cảm tình dục.
- Dị cảm, đau đầu, chóng mặt.
- Tăng ure huyết.
- Nhiễm toan chuyển hoá.
- Thiếu máu tan huyết, ban xuất huyết, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt (hiếm thấy).
- Đái máu hay thiểu niệu và vô niệu do hình thành các tinh thể trong các ống thận, bệnh sỏi thận (cho dùng kéo dài).

THUỐC LỢI TIỂU THẨM THẤU

Mannitol

Mannitol (Aguettant)

Mannitol Lavoisier (Chaix & Du Marais)

Tính chất: Thuốc được dùng truyền tĩnh mạch trong dự phòng và điều trị một số thể thiểu niệu và vô niệu và để làm giảm áp lực nội sọ (chống phù não) hay áp lực nội nhãn cầu.

Chỉ định

Truyền tĩnh mạch:

- Để phòng và điều trị phù não, tăng áp lực nội sọ và tăng áp lực nội nhãn cầu cấp (trong tăng nhãn áp cấp, phối hợp với nhỏ mắt pilocarpin).
- Dự phòng và điều trị vô niệu sau phẫu thuật tim, trong trạng thái choáng giảm thể tích dịch khi bị bỏng rộng hay truyền máu không tương thích; đầu tiên cho một liều thử nghiệm và nếu bài niệu được phục hồi, thì chuyển sang liều điều trị; kết quả điều trị phụ thuộc chủ yếu vào việc xử lý sớm.
- Bài niệu cưỡng bức (phối hợp với furosemid) trong các ngộ độc, nhất là do barbituric và salicylat.

Theo đường uống:

- Chuẩn bị nội soi đại tràng

Liều dùng

- Liều thử nghiệm trong vô niệu: để thử, người ta cho truyền tĩnh mạch 500 ml dung dịch 10% trong 6 giờ; nếu bài niệu không đạt 40 ml/giờ sau 2 giờ, thì phải tính đến thẩm phân; việc tiếp tục truyền khi không có bài niệu đủ có thể gây ra quá tải nước và phù phổi cấp.
- Để làm giảm áp lực nội sọ hay nội nhãn cầu: 250 ml/ngày dung dịch 20-25% truyền tĩnh mạch (30-40 giọt/phút).
- Trong vô niệu hay để bài niệu cưỡng bức: truyền tĩnh mạch chậm 500 ml/ngày dung dịch

10% (60-70 giọt/phút): lượng truyền sẽ hiệu chỉnh sao cho duy trì được bài niệu khoảng 100 ml/giờ, hiệu chỉnh bù nước và điện giải bị mất qua nước tiểu và không cảm nhận được, đặc biệt chú ý theo dõi natri huyết (nguy cơ hạ natri huyết).

- Ở trẻ em, 10 ml/kg/ngày (10-15 giọt mỗi phút cho 10 kg thể trọng).
- Xác định độ thanh thải mannitol: tiêm tĩnh mạch 50 ml dung dịch 25%.

Thận trọng: Theo dõi bài niệu và cân bằng nước - điện giải để tránh mất nước ngoại bào và mất nước nội bào khi bài niệu không được phục hồi.

Chống chỉ định

- Mất nước trầm trọng, đa phần là ngoài tế bào.
- Áp lực thẩm thấu huyết tương cao sẵn có.
- Suy tim trái hay phải.
- Bệnh lý về ống thận đã xác định với nghẽn thận hoàn toàn (vô niệu).
- Thiếu máu, xuất huyết nội sọ.

Tác dụng phụ

- Nguy cơ phù phổi cấp khi truyền quá nhanh hay quá nhiều hoặc có suy tim.
- Quá tải nước: đau đầu, phù ngoại vi, cao huyết áp động mạch, đau ngực, rối loạn thị giác, co giật.
- Mất nước: hạ huyết áp động mạch, tăng nhịp tim, khô miệng, khát, ít đái, viêm tĩnh mạch huyết khối.
- Hạ natri huyết do pha loãng, kali huyết cao.
- Phản ứng dị ứng: rùng mình, sốt, nổi mày đay, buồn nôn, nôn.

Tương tác: Cho truyền tĩnh mạch mannitol có thể tăng tỷ lệ thải trừ qua thận của các thuốc thường bài tiết qua nước tiểu; không thêm các thuốc khác vào dịch truyền.

THUỐC TƯƠNG TỰ

Glycerol

Glycérotone ® (H.Fabre)

Dùng đường uống trong tăng nhãn áp cấp tính.

THUỐC DIGITAN

Glucosid trợ tim

Các glucosid trợ tim có tác dụng co cơ dương tính (tăng lực và tốc độ co cơ tim). Chúng làm chậm dẫn truyền nhĩ thất cũng như tần số nút xoang.

Các digitan là các thuốc điều trị ưa dùng cho rung nhĩ có đáp ứng tâm thất nhanh. Trong suy tim với nhịp xoang bình thường, digoxin được phối hợp với một thuốc lợi tiểu và hay một thuốc ức chế men chuyển.

Các thuốc điển hình glucosid trợ tim là digoxin và digitoxin. Tất cả các glucosid trợ tim có cùng phạm vi điều trị: với tác dụng co cơ tương tự, chúng đều gây ra cùng các tác dụng phụ.

Tuy nhiên, các chế phẩm khác nhau về lĩnh vực dược động học, nhất là thời gian bán thải huyết

tương; ngoài ra còn có thể có sự khác biệt trong sinh khả dụng của các chế phẩm khác nhau, từ đó, sự chọn lựa chủ yếu dựa vào kinh nghiệm mà người ta đã có về một chế phẩm nhất định và tương quan lợi ích/nguy cơ

Việc thải trừ digoxin phần lớn là qua thận còn của digitoxin chủ yếu qua gan.

	Thời gian chờ tác dụng	Thời gian tác dụng
Digoxin	1 - 2 giờ	6 ngày
Deslanosid tĩnh mạch	10 phút	6 giờ
Digitoxin	1 - 4 giờ	14 ngày

Cân bằng điều trị đạt được trong 2 tuần cho digoxin và trong 1 - 2 tháng cho digitoxin.

Digoxin

Digoxin Nativelle (Procter & Gamble)

Chất thu được từ lá cây Dương Địa hoàng lá lòng (*Digitalis lanata*).

Tính chất: digitan được thải trừ nhanh qua nước tiểu, được dùng để điều trị suy tim, nhất là để điều trị digitalin nhanh (nên chọn digitoxin khi bị suy thận).

Chỉ định

- Loạn nhịp trên tâm thất với nhịp thất nhanh: rung hay cuồng động tâm nhĩ.
- Suy tim sung huyết với cung lượng thấp, nhất là trong phối hợp với thuốc lợi tiểu.

Liều dùng (điều chỉnh theo tác dụng trên từng người):

Đường uống:

- Điều trị bằng digitalin hoá nhanh: người lớn 0,5 - 1 mg mỗi ngày, chia nhiều lần cách quãng 6 - 8 giờ; không chỉ định cho người bệnh có tuổi hay đeo mày điều nhịp hoặc kích thích tim. Trẻ em 7 - 15 mcg/kg trong 1 lần.
- Liều duy trì: người lớn 0,125 - 0,25 mg mỗi ngày trong 1 hay 2 lần (điều chỉnh tuỳ theo tác dụng). Trẻ em: 7 - 15 mcg/kg/ngày.

Đường tĩnh mạch (suy tim cấp, nhịp nhanh kịch phát trên thất): liều khởi đầu người lớn 0,5 - 1 mg, rồi 0,25 mg cách quãng 4 - 6 giờ tuỳ theo sự cần thiết (tối đa 1,5 mg/24 giờ); khi có thể chuyển ngay sang đường uống (dùng cùng loại glucosid hay hiệu chỉnh liều nếu dùng thuốc khác); tiêm tĩnh mạch rất chậm dưới sự theo dõi điện tâm đồ (nguy cơ ngộ độc). Ở trẻ em 5 - 15 mcg/kg/ngày. Không nên cho tiêm bắp (hấp thu không ổn định).

Ghi chú: giảm liều khi bị suy thận; điều này hay gặp trong các bệnh lý tim trái, do giảm lưu lượng động mạch thận; liều duy trì được hiệu chỉnh theo nồng độ creatinin huyết. Do digoxin không được chuyển hoá ở gan, cho nên nhìn chung, không cần giảm liều khi bị suy gan; tuy nhiên, nếu suy gan trầm trọng, cũng nên giảm liều.

Thận trọng (cũng có giá trị cho các glucosid digital khác):

- Điều trị bằng digitalin trước: trước khi bắt đầu điều trị bằng digitalin nhanh, phải chắc rằng người bệnh không dùng các glucosid trợ tim những ngày trước.

- Những người có tuổi hay béo phì và trẻ em ít tuổi bị suy tim đặc biệt nhạy cảm với digitalin (liều thấp và tăng dần).
- Ngừng điều trị khi thấy ngoại tâm thu hay dấu hiệu của cường kích thích tâm thất
- Mất kali, đặc biệt ở người bệnh điều trị bằng thuốc lợi tiểu, làm tăng độc tính của digitalin và tạo thuận lợi cho rối loạn nhịp, nhất là tâm thất, giảm liều hay điều chỉnh kali huyết trước khi cho dùng digoxin.
- Trong suy tim của suy tuyến giáp, thiếu máu, dị dạng mạch máu và thiếu thiamin nặng (bệnh béri béri), điều trị nguyên nhân là thiết yếu.
- Theo dõi điện tâm đồ: bão hoà digitalin biểu hiện bằng giảm đoạn S-T "hình vòm", kéo dài P-R > 0,24 giây và chậm nhịp tâm thất xuống 70-80/phút.
- Không nên phối hợp với sốc điện bên ngoài: phải ngừng digitalin 2-3 ngày trước.
- Cho dùng cẩn thận quinidin ở người bệnh đã dùng digitalin.
- Lời khuyên với người bệnh: theo đơn nghiêm túc (giới hạn điều trị hẹp); dạng lỏng (chỉ được dùng với ống đếm giọt của nhà sản xuất) không nên cho dùng cho người bệnh kém mắt hay bị run; khi nhịp tim nhanh hay chậm bất thường, nhịp không đều, ỉa chảy hay rối loạn nhìn mầu, phải hỏi ý kiến thầy thuốc ngay lập tức.

Chống chỉ định

- Nhịp tim chậm dưới 60 lần/phút.
- Cường kích thích tâm thất, nhất là ngoại tâm thu tâm thất (theo nhịp đôi hay nhịp ba), thành loạt hay đa dạng ở điện tâm đồ.
- Tăng nhịp tim và rung tâm thất.
- Bloc nhĩ - thất toàn bộ hay từng phần không có máy (digitalin có thể làm chuyển thành bloc hoàn toàn).
- Rung tâm nhĩ với hội chứng Wolft - Parkinson - White digitalin có thể đẩy nhanh rung tâm thất.
- Bệnh lý tắc hay hẹp cơ tim.
- Hẹp dưới động mạch chủ: digitalin có thể làm nặng thêm tình trạng lâm sàng.
- Hạ kali, tăng calci huyết.
- Digitalin không tác dụng hay dôi khi nguy hiểm trong viêm cơ tim nhiễm trùng và trong nhồi máu cơ tim mới mà chưa thành suy tim.
- Digitalin không được chỉ định trong suy tim với cung lượng cao (thiếu máu nặng, bệnh tim do cường năng tuyến giáp, hở thông động - tĩnh mạch) và trong suy tim và bệnh tâm phế mạn tính.

Tác dụng phụ

- Giới hạn giữa liều điều trị và liều độc tương đối hẹp; khoảng 20% người bệnh dùng digitalin trong bệnh viện có biểu hiện ngộ độc: đó là do điều trị bằng digitalin quá nhanh hay do liều duy trì lớn hơn nhu cầu, gây ra tích luỹ; đôi khi là ngộ độc do giảm bài tiết khi bị suy thận.
- Tác dụng ngoài tim: rối loạn tiêu hoá (buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy), mệt mỏi, khó chịu, đau

đầu, rối loạn về tâm thần, rối loạn thị giác (nhìn mầu các vật chuyển sang xanh lá hay vàng); hiếm thấy các phản ứng dị ứng da (dùng một glucosid khác); hãn hữu bị ban xuất huyết giảm tiểu cầu.

- Tác dụng về tim: loạn nhịp (ngoại tâm thu, tăng nhịp nhĩ hay nối tiếp, rung tâm thất), rối loạn dẫn truyền (bloc nhĩ - thất); kéo dài quãng P-R của điện tâm đồ là một dấu hiệu báo động; ngược lại "vòm digitalin" (biến đổi đoạn S-T với khoảng Q-T ngắn) là dấu hiệu bình thường của bão hoà digitalin.

Tương tác: với calci theo đường tiêm (loạn nhịp rất nặng); tiêm tĩnh mạch nhanh một muối calci ở người bệnh dùng digitalin có thể gây ra mất kali (hạ kali huyết mà chúng gây ra kéo theo tăng độc tính của digitalin); với thuốc chống loạn nhịp, succinyl cholin, các alcaloid của cây ba gạc hoa đỏ và các thuốc ức chế phó giao cảm (tăng nguy cơ loạn nhịp); với quinidin (tăng nồng độ trong huyết tương của digoxin, nhưng không phải với digitoxin); với verapamil và các thuốc ức chế calci khác (tăng nồng độ trong huyết tương của digoxin); với các thuốc chẹn beta và amiodaron (nguy cơ chậm nhịp tim quá mức hay bloc nhĩ - thất); propanolol tuy vậy được chỉ định trong loạn nhịp nhanh digitalin gây ra; với các thuốc kháng acid dạ dày, cholestyramin, neomycin, phenytoin, phenobacbital (giảm sự hấp thu các digitalin ở ruột và giảm tác dụng của chúng).

Ngộ độc: xem ngộ độc các thuốc digitan

THUỐC TƯƠNG TỰ

Deslanosid

Cédilanide ® (Sandoz) (tiêm tĩnh mạch)

Chất thu được do khử acetyl của lanatosid C (lấy từ cây Dương địa hoàng lá lông - *Digitalis lanata*).

Hệ vi khuẩn chí ở ruột thủy phân và khử acetyl của digitalin thành digoxin.

Liều dùng: trong tiêm tĩnh mạch liều khởi đầu 0,8 - 1,6 mg mỗi ngày; liều duy trì: 0,2 - 0,6 mg mỗi ngày.

Digitoxin

Digitaline Nativelle (Procter & Gamble)

Thuốc cùng tên: digitalin, digitoxosid.

Hetorosid từ lá cây Dương địa hoàng lá lông - *Digitalis purpurea*.

Tính chất: Digitalin thải trừ chậm, được dùng để điều trị duy trì suy tim (nên chọn digoxin khi khởi đầu điều trị bằng digitalin).

Chỉ định

- Loạn nhịp trên thất với nhịp thất nhanh: rung hay cuồng động nhĩ.
- Suy tim sung huyết với cung lượng thấp.

Liều dùng (hiệu chỉnh liều theo tác dụng trên mỗi người)

Đường uống:

- Điều trị bằng digitalin nhanh: liều khởi đầu 0,6 mg rồi 0,2 - 0,4

mg cách quãng 6 giờ tuỳ theo tác dụng; việc điều trị bằng digital nhanh là chống chỉ định cho người có tuổi hay đeo máy điều nhịp hoặc kích thích tim. Người ta thường chọn digoxin cho điều trị nhanh bằng digitalin bởi vì lúc đầu, tác dụng của digitoxin chậm hơn

- Điều trị bằng digital chậm: 0,1 - 0,2 mg, 1 - 3 lần mỗi ngày tuỳ theo tác dụng (tổng liều, 1,2 - 1,8 mg trong 3 ngày)
- Liều duy trì: Liều tối ưu là liều giữ được nhịp tim ở 70 - 80, thường là 0,6mg/tuần, chia trong 3 đến 6 ngày mỗi tuần.
- Trẻ em trên 2 tuổi 0,03 mg/kg mỗi ngày chia 4 lần

Ghi chú: Cho dùng cẩn thận khi bị suy gan, mất kali, tăng calci huyết hay suy tuyến giáp.

Thận trọng, chống chỉ định, tác dụng phụ: Xem digoxin.

Ngộ độc: Xem ngộ độc digitan.

CÁC TÁC NHÂN KHÁC GÂY CO SỢI CƠ

Thuốc ức chế các phosphodiesterase

Tính chất: Các thuốc ức chế phosphodiesterase có tác dụng gây co sợi cơ và có tác dụng giãn mạch trực tiếp lên cơ trơn của mạch máu, trong suy tim nặng; chúng làm tăng cung lượng tim nhưng việc sử dụng bị giới hạn bởi các tác dụng phụ đáng kể.

Chỉ định: Dự định để điều trị ngắn hạn suy tim sung huyết cấp, kháng lại các trị liệu khác ở người bệnh nằm tại đơn vị săn sóc tích cực. Được truyền tĩnh mạch nhờ bơm với lưu lượng hằng định.

Thận trọng

- Theo dõi liên tục huyết áp động mạch và điện tâm đồ.
- Kiểm tra số tiểu cầu (ngừng thuốc khi giảm tiểu cầu) và các chất điện giải trong máu.
- Liều duy trì giảm nửa nếu creatinin máu là ≥ 20 mg/lit.

Chống chỉ định

- Bệnh lý về tim giới hạn việc tăng lưu lượng tim: bệnh tim tắc nghẽn, bệnh lý nghẽn van tim nặng...
- Giảm thể tích dịch, hạ huyết áp động mạch.
- Loạn nhịp trên thất.
- Suy thận nặng.
- Giảm tiểu cầu.
- Trẻ em (tính vô hại chưa được xác minh).
- Khi có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Hạ huyết áp, loạn nhịp.
- Buồn nôn, nôn, sốt.
- Giảm tiểu cầu (có thể phục hồi).
- Ngộ độc gan.
- Thâm nhiễm phổi.
- Viêm mạch máu

THUỐC ỨC CHẾ PHOSPHODIESTERASE KHÁC

Amrinon

Inocol ® (Sanofi Winthrop)

Liều dùng: Truyền tĩnh mạch nhờ một bơm với lưu lượng hằng định: liều tấn công 0,5-1,5 mg/kg trong 5 phút, tiếp theo là truyền 5 - 10 mcg/kg/phút.

Enoximon

Perfane ® (Marion Merrell)

Liều dùng: Truyền tĩnh mạch nhờ một bơm có lưu lượng hằng định: liều tấn công 0,5 - 1 mg/kg, không vượt quá lưu lượng 12,5 mg/phút, sau đó nếu cần, nhắc lại những liều 0,5mg/kg cách 30 phút, không vượt quá tổng liều tích luỹ 3,0 mg/kg.

Milrinon

Corotrope (Sanofi Winthrop)

Liều dùng: truyền tĩnh mạch nhờ một bơm có lưu lượng hằng định: liều tấn công 50 mcg/kg trong 10 phút, sau đó truyền liên tục 0,375 - 0,750 mcg/kg/phút, không vượt quá tổng liều tích tụ 1,13 mg/kg/ngày. Giảm liều khi bị suy thận nặng

THUỐC TÁC DỤNG LÊN PHÓ GIAO CẢM

Adrenalin hay epinephrin

Adrenalin - tên thông dụng

Anahelp ® (Stallergène)

Anakit ® (Dome - Holister - Stier)

Dypsné - Inhal ® (Augot) [phun mù]

Các chế phẩm

- Ống tiêm 0,25 mg, 0,50 mg, hay 1mg trong 1ml.
- Ống tiêm 0,25 mg + bơm tiêm tự động.

Tính chất: Tiêu biểu cho thuốc tác dụng lên hệ phó giao cảm, kích thích các thụ thể tiết adrenalin alpha và beta, adrenalin được dùng như một thuốc gây co mạch trong điều trị sốc phản vệ, cũng như là một thuốc kích thích tim, giãn phế quản (phun mù) và co mạch.

Chỉ định

- Đường tiêm dưới da đối với các phản ứng dị ứng nặng do côn trùng đốt hay tiêm thuốc gây nên: sốc phản vệ, phù thanh môn nguy hiểm, phù Quincke nặng (mặt sưng phồng; môi và mi mắt mọng dầy; tiếng khàn; khó thở).
- Tiêm tĩnh mạch trong hồi sức khi ngừng tim - hô hấp hay tình trạng sốc thuộc mọi nguồn gốc.
- Phun mù trong cơn hen và phù thanh môn.
- Một bơm tiêm tự động với một ống adrenalin có thể được cấp cho người dễ bị sốc phản vệ do côn trùng đốt (ong bầu, ong bò vẽ, ong mật) và ở xa trung tâm y tế; những người có nguy cơ như vậy có thể tự tiêm khi cần thiết.
- Các dấu hiệu báo trước một phản ứng dị ứng nặng là: mẩn toàn thân, ban đỏ.
- Phù môi, mi mắt, miệng và thanh quản.
- Khó thở.
- Toát mồ hôi.

- Người thầy thuốc kê đơn ống tiêm adrenalin kèm theo bơm tiêm tự động phải hướng dẫn kỹ càng cách dùng thiết bị.

Thận trọng

- Những người mẫn cảm với các thuốc phó giao cảm khác cũng có thể bị với epinephin.
- Dùng rất thận trọng cho người bệnh có tuổi.

Chống chỉ định

- Khi có thai, trừ khi cấp cứu.
- Cao huyết áp động mạch.
- Xơ cứng động mạch, nhất là ở não.
- Bệnh lý về tim, nhất là đau thắt ngực.
- Tiền định bị bệnh tăng nhãn áp góc đóng
- Cường năng tuyến giáp (bệnh Basedow)
- Bệnh Parkinson (tăng nặng tạm thời các triệu chứng).
- Tình trạng choáng cho tim, chấn thương hay do chảy máu.
- Gây mê toàn thân (cyclopropan, hydrocacbon halogen): nguy cơ rung tâm thất (choáng có khi tử vong).

Tác dụng phụ

- Đau đầu, hồi hộp và tăng nhịp tim, chóng mặt, kích động, lo âu.
- Run, rối loạn hô hấp, toát mồ hôi, tái nhợt.
- Loạn nhịp, nhất là ở người bị bệnh tim
- Quá liều: Co thắt, buồn nôn, và nôn co giật, hạ thân nhiệt, giãn đồng tử, người uốn cong, phù phổi cấp, tử vong do rung tâm thất hay liệt hô hấp. Điều trị: dùng propanolol và phentolamin.

Tương tác: với các thuốc mê halogen, digitalin, quinidin, thuốc chống trầm cảm ba vòng (nguy cơ loạn nhịp tim nặng).

Dobutamin

Dobutrex ® (Lilly)

Tính chất: Catecholamin co sợi cơ kích thích các thụ thể beta 1 (tác dụng co sợi cơ) và ở một mức thấp hơn, các thụ thể beta 2 (tác dụng giãn mạch vừa phải), cho phép giảm tiền gánh và hậu gánh; cải thiện cung lượng máu đến thận có liên hệ với sự cải thiện cung lượng tim hơn là một tác dụng cường dopamin.

Thời gian bán thải huyết tương: 2 phút.

Chỉ định

- Tình trạng sốc giảm thể tích thể do mọi nguyên nhân mà không đáp ứng với biện pháp tăng thể tích hay khi chống chỉ định dùng biện pháp tăng thể tích dịch (ví dụ như nhồi máu cơ tim).
- Hội chứng cung lượng tim thấp, nhất là sau mổ tim.
- Suy tim mạn tính đã trơ với các thuốc trợ tim và thuốc lợi tiểu.
- Hạ huyết áp nặng sau gây tê tuỷ sống hay ngoài màng cứng.
- Ngộ độc do các thuốc chẹn beta.

Liều dùng (truyền tĩnh mạch nhờ bơm có lưu lượng hằng định)

- Trước khi cho dùng, cần điều chỉnh giảm thể tích dịch, giảm oxy huyết, nhiễm toan và các rối loạn điện giải có thể xảy ra.
- Cho truyền tĩnh mạch dưới sự theo dõi liên tục các chỉ số về tim mạch.
- Liều thay đổi tuỳ theo chỉ định: người ta khởi đầu bằng 2,5 mcg/kg/phút; tuỳ theo tiến triển, tăng lên 10 - 15 mcg/kg/phút (tối đa 40 mcg/kg/phút); mức độ truyền dẫn được hiệu chỉnh theo diễn biến của các chỉ số; cuối đợt điều trị, mỗi giờ giảm nửa liều, tăng cường theo dõi (nguy cơ các tác dụng lưu lại).

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với dobutamin
- Bệnh lý cơ tim tắc nghẽn.
- Khối u tế bào ưa chrom.

  Tổn thương mạch máu ngoại vi.
- Nhịp nhanh thất và ngoại tâm thu tâm thất thành chuỗi.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, đau đầu.
- Nhịp nhanh, loạn nhịp thất hay làm nặng thêm loạn nhịp sẵn có.
- Cao huyết áp động mạch và đau ngực, thường mất đi khi ngừng truyền

Tương tác: với các thuốc chẹn beta (tác dụng đối vận)

Dopamin

Dopamin - tên thông dụng

Tính chất: catecholamin có sợi cơ nội tại mà tác dụng thay đổi theo lưu lượng truyền, được dùng để tăng cung lượng tim, áp lực động mạch và bài niệu.

Chỉ định

- Trạng thái sốc giảm thể tích dịch do nhiều nguyên nhân mà không đáp ứng với bù thể tích mạch hay khi chống chỉ định bù thể tích đường mạch máu (ví dụ: nhồi máu cơ tim).
- Hội chứng cung lượng tim thấp, nhất là sau mổ tim.
- Suy tim mạn tính đã trơ với các thuốc trợ tim, các thuốc lợi tiểu
- Hạ huyết áp nặng nề sau gây tê tuỷ sống hay ngoài màng cứng.
- Ngộ độc thuốc chẹn beta.

Liều dùng (truyền tĩnh mạch nhờ một bơm có lưu lượng hằng định)

- Trước khi cho dùng, cần điều chỉnh thiếu thể tích dịch, thiếu oxy trong máu, nhiễm toan và các rối loạn điện giải có thể xảy ra.
- Cho truyền tĩnh mạch dưới sự theo dõi liên tục các chỉ số về tim mạch.
- Bắt đầu bằng 2,5 mcg/kg/phút; tuỳ theo diễn biến, người ta tăng lên 10-15 mcg/kg/phút (tới 20 mcg/kg/phút); mức độ truyền luôn được hiệu chỉnh theo diễn biến ở các chỉ số; cuối kỳ điều trị, mỗi giờ giảm nửa liều, tăng cường theo dõi (nguy cơ các tác dụng lưu lại).

Chống chỉ định

- Bệnh lý cơ tim nghẽn tắc.
- Khối u tế bào ưa chrom.

- Tổn thương mạch máu ngoại vi.
- Nhịp nhanh thất và ngoại tâm thu thất hàng loạt.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn và đau đầu.
- Nhịp nhanh, ngoại tâm thu và các loại loạn nhịp thất khác hoặc bị nặng thêm một loạn nhịp sẵn có.
- Đau ngực.
- Tăng huyết áp động mạch do co mạch ngoại vi, thường lui đi khi ngừng truyền (có thể kiểm soát bằng isoprenalin).
- Co mạch ngoại vi có thể dẫn đến thiếu máu cục bộ ngoại vi, nhất là ở người bị xơ vữa động mạch.

Tương tác: với thuốc ức chế monoamin oxydase (tăng 10 lần tác dụng của dopamin, tránh phối hợp); với các thuốc mê halogen, nhất là cyclopropan, halothan (tăng các nguy cơ rung tâm thất); với digitalin (tăng các nguy cơ rung tâm thất); với các thuốc chẹn beta (chẹn từng phần các tác dụng cường beta giao cảm của dopamin).

Isoprenalin

Isoprenalin - tên thông dụng

Isuprel ® (Sanofi Winthrop)

Thuốc cùng tên: Isoproterenol

Tính chất: amin phó giao cảm kích thích các thụ thể cường giao cảm beta 1 và beta 2 có tác dụng co sợi cơ mạch và điều nhịp dương tính, tác dụng giãn mạch ngoại vi và tác dụng giãn phế quản; ngoài ra còn có tác dụng tăng nhịp tim và chống loạn nhịp.

Chỉ định

Truyền tĩnh mạch liên tục:

- Tình trạng sốc do mọi nguyên nhân mà không đáp ứng với biện pháp tăng thể tích hay trong khi chờ phục hồi thể tích dịch.
- Hội chứng cung lượng tim thấp, nhất là sau mổ tim.
- Nhịp tim chậm quá mức do bloc nhĩ - thất toàn bộ (hội chứng Adams - Stokes) hay bloc xoang - nhĩ gây choáng ngất trong khi chờ lắp máy kích thích đặt trong cơ thể.
- Ngừng tim do suy tâm thu hay bloc nhĩ - thất toàn bộ.
- Cơn xoắn đỉnh khi không thể kích thích nhịp do nhịp thất nhanh.

Liều dùng

- Trước khi cho dùng thuốc, cần điều chỉnh thiếu tích thể dịch, thiếu oxy máu, nhiễm toan và rối loạn điện giải có thể xảy ra.
- Dạng tiêm: liều dùng thay đổi tuỳ theo chỉ định từ 0,2 đến 10 mg/24 giờ truyền tĩnh mạch liên tục dưới sự theo dõi liên tục các chỉ số về tim mạch.
- Theo đường ngậm dưới lưỡi hay uống: 10-50 mg mỗi ngày.

Thận trọng

- Dùng rất thận trọng với người già đã dùng digitalin.
- Chú ý với các nhà thể thao cần lưu ý là thuốc này có thể cho kết quả dương tính khi thử kiểm tra chống doping.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với isoprenalin.
- Bệnh lý cơ tim nghẽn tắc.
- Cường năng tuyến giáp.
- Thiếu năng mạch vành cấp, nhồi máu cơ tim.
- Tăng nhịp xoang tim (> 140/phút).
- Ngoại tâm thu tâm thất đa dạng hàng loạt.

Tác dụng phụ

- Đau đầu, cơn nóng bừng, run.
- Nhịp nhanh xoang, loạn nhịp thất hay làm nặng thêm loạn nhịp sẵn có.
- Cao huyết áp động mạch và đau thắt ngực thường giảm đi khi ngừng điều trị.
- Quá liều: ngoại tâm thu đa dạng, nhịp nhanh đa dạng, điều trị bằng thuốc chẹn beta.

Tương tác: Với các thuốc ức chế monoamin oxydase (tăng 10 lần tác dụng của dopamin; tránh phối hợp); với thuốc mê halogen, nhất là cyclopropan, halothan (nguy cơ rung thất).

CÁC THUỐC TÁC DỤNG LÊN PHÓ GIAO CẢM KHÁC

Dopexamin

Dopacard ® (Ipsen - Biotech)

Kích thích các thụ thể tiết adrenalin beta 2 và các thụ thể tiết dopamin tiền sinap và hậu sinap, dự định để điều trị ngắn hạn (dưới 24 giờ) các cơn suy tim sung huyết cấp và các hội chứng cung lượng tim thấp trong mổ tim.

Cho truyền tĩnh mạch ở bệnh viện ở liều khởi đầu là 0,5 mcg/kg/phút.

Etilefrin

Effortil ® (Boehringer Ingelheim)

Tính chất: kích thích phó giao cảm α và β, có tác dụng co sợi cơ dương tính, tăng cung lượng tim và nâng huyết áp động mạch.

Chỉ định: Dành cho hạ huyết áp theo tư thế thông thường hoặc do thuốc.

Chống chỉ định: cao huyết áp động mạch, nhịp nhanh, rối loạn nhịp, cường năng tuyến giáp, các bệnh mạch vành, tăng nhãn áp góc đóng, tắc đường tiết niệu tiền liệt tuyến.

Tác dụng phụ: đau đầu, hồi hộp, tăng nhịp tim, dồn máu lên mặt.

Tương tác: không phối hợp với các thuốc chống trầm cảm, ức chế monoamin oxydase không chọn lọc (cơn cao huyết áp).

Heptaminol

Ampecyclal ® (Sarget)

Corophylline ® (Gerda)

Hept-a-myl ® (Synthélabo)

Dành cho điều trị các hội chứng có liên quan với hạ huyết áp theo tư thế với liều 300-600 mg/ngày cho người lớn, có thể dẫn đến phản ứng dương tính các thử nghiệm chống doping.

Midodrin

Gutron ® (Nycomed)

Kích thích các thụ thể tiết adrenalin alpha ngoại vi được dùng để điều trị triệu chứng có liên quan với hạ huyết áp theo tư thế nặng với liều 2,5 mg x 2 - 3 lần mỗi ngày (tối đa 40 mg/ngày). Các nhà thể thao lưu ý thuốc này có thể dẫn đến phản ứng dương tính các thử nghiệm chống doping.

Pseudoephedrin

Rhinalair ® (Inava)

Sudafed ® (Glaxo Welleome)

Dùng cho đường uống để chữa triệu chứng ngạt mũi

Norephedin (phenylpropanolamin) có cùng tác dụng và phối hợp với một kháng histamin trong các biệt dược sau:

Actifed ® (Warner Lambert).
Denoral ® (Théraplix)

Rupton ® (Dexo)

Triaminic ® (Sandoz)

THUỐC GIÃN MẠCH NÃO VÀ MẠCH NGOẠI VI

Một số thuốc giãn mạch ngoại vi được dùng để chống huyết áp cao, trong khi số khác được dùng như giãn mạch vành hay "chống thiếu máu cục bộ". Một số lớn chế phẩm được dùng để cải thiện một số rối loạn mạch máu ngoại vi và não, nhất là các rối loạn ốc tai, tiền phòng, võng mạc và suy giảm trí tuệ của người già: hiệu quả của chúng trong các điều kiện này còn phải xác định thêm. Trong các bệnh lý động mạch của các chi dưới gây khập khiễng từng lúc, việc điều trị đầu tiên là không dùng thuốc: ngừng thuốc lá, vận động thể lực có kiểm soát y tế và khi cần thì phẫu thuật mạch máu.

Dihydroergotoxin

Capergyl ® (Thérica)

Dihydroergotoxin - tên thông dụng

Ergodose ® (Murat)

Hydergine ® (Sandoz)

Optamine ® (Théraplix)

Pérénan ® (Sanofi Winthrop)

Ségolan ® (Wyeth)

Thuốc cùng tên: codergocrin, ergoloid.

Thành phần: sự phối hợp của alcaloid dihydrogen hoá của cực loã mạch (dihydroergocomin, dihydroergoalstin, dihydroergoaiptin A và B).

Chỉ định: thuốc dự định trong điều trị các rối loạn mạch máu não, nhất là suy giảm trí tuệ ở người có tuổi (chỉ định căn cứ trên các thử nghiệm lâm sàng không được kiểm soát).

Liều dùng: Theo đường uống 4,5 mg mỗi ngày trong một lần uống trước bữa ăn chính.

Chống chỉ định: chậm nhịp tim nặng, mẫn cảm đã biết với các dẫn xuất cực loã mạch, có thai, cho con bú.

Tác dụng phụ: hay bị ngạt mũi, buồn nôn.

CÁC THUỐC GIÃN MẠCH KHÁC

Bufflonedil

Fonzylane ® (Lafon)

Loftyl Ⓑ (Abbott)

Liều dùng: Người lớn 600 mg/ngày chia 2-4 lần

Cetiedil

Stratene ® (Gerda)

Vasocef Ⓒ (Cipharm)

Liều dùng: Người lớn 400-1200mg/ngày chia 1-3 lần.

Cyclandelat

Cyclergine Ⓒ (Byk)

Cyclospasmol Ⓐ (Yamanouchi)

Notodil Ⓐ (Augot).

Vascunormyl Ⓒ (Alcon)[+ rutosid].

Liều dùng: người lớn 1600mg/ngày chia 2 lần

Flunarizin

Sibélium Ⓐ (Janssen - Cilag)

Liều dùng: người lớn 5-10 mg/ngày uống 1 lần buổi tối (người già 5 mg).

Ifenprodil

Vadilex Ⓥ (Synthélabo)

Liều dùng: người lớn 40-60 mg/ngày chia 2-3 lần

Isoxsuprin

Duvadilan Ⓒ (Solvay)

Theo đường uống hay tiêm bắp 10-60 mg/ngày

Meclofenoxat

Lucidril Ⓒ (Lipha)

Liều dùng: người lớn 1000 mg/ngày chia 2 lần

Moxisylyt (thymoxamin)

Carlytène Ⓡ (Asta)

Liều dùng: người lớn 90-180 mg/ngày chia 3 lần

Naftidrofuryl

Di- Actane Ⓒ (Menarini)

Gévetran Ⓡ (Lipha)

Naftilux Ⓡ (Thérabel Lucien)

Praxilene Ⓡ (Oberval)

Liều dùng: theo đường uống cho người lớn 300-400mg/ngày chia 2-3 lần

Tiêm bắp hay tĩnh mạch chậm: 40 mg 2-3 lần mỗi ngày

Truyền tĩnh mạch: 200-400 mg trong 500ml trong 3 giờ.

Nicergolin

Sermion Ⓐ (Specia)

Liều dùng: người lớn 15-30 mg/ngày chia 3 lần

Papaverin

Albatran Ⓡ (Beaufour)

Liều dùng: người lớn 200-300 mg/ngày chia 2-3 lần

Pentoxifyllin

Pentoflux Ⓡ (Bouchara)

Torental Ⓡ (Hoechts)

Liều dùng: người lớn 400-1200 mg/ngày chia 1-3 lần

Piracetam

Axonyl Ⓑ (Parke- Davis)

Gabacef Ⓓ (Synthélabo)

Geram Ⓡ (Vedim)

Nootropyl Ⓡ (UBC)

Liều dùng: người lớn 2-4 g/ngày chia 3-4 lần

Piribedil

Trivastal ® (Euthérapie)

Liều dùng: người lớn 50 mg/ngày trong 1 lần

Trimetazidin

Vastarel ® (Biopharma)

Liều dùng: Người lớn 40-60 mg/ngày chia 2-3 lần

Vinburnin

Cervoxan ® (SmithKline - Beecham)

Liều dùng: người lớn 60-120 mg/ngày chia 1-2 lần

Vincamin

Pervincamine ® (Synthélabo)

Vinca ® (Pharmafarm)

Vincafor ® (Pharmafarm)

Vicimax ® (Synthélabo)

Liều dùng: người lớn 40-80 mg/ngày chia 2-4 lần

Viquidil

Xitadil ® (Irex)

Liều dùng: người lớn 200-300 mg/ngày chia 2-3 lần

THUỐC CHẸN ALPHA: xem mục riêng về thuốc này

CÁC THUỐC PHỐI HỢP CHẾ SẴN

Dihydroergocristin + Iomifyllin

Cervilane ® (Cassenne)

Dihydroergocryptin + cafein

Vasobral ® (Logeais)

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ PROSTAGLANDIN

Iloprost

Ilomédine ® (Schering)

Tương tự như prostacyclin, có tác dụng giãn mạch và ức chế sự kết tập và đông vón tiểu cầu; thuốc được dùng truyền tĩnh mạch để làm giảm các cơn đau khi nghỉ và các rối loạn dinh dưỡng các chi dưới trong các bệnh lý nghẽn động mạch ngoại vi và trong viêm nghẽn mạch máu (bệnh Buerger). Liều dùng: truyền tĩnh mạch 0,5-2 mg/kg/phút (dùng riêng trong bệnh viện).

THUỐC UỐNG CHỐNG ĐÔNG MÁU (kháng vitamin K)

Các dẫn xuất coumarin có cấu trúc hoá học tương tự vitamin K nhưng chúng là đối vận (kháng vitamin K); chúng ức chế gamma-cacboxyl hoá ở gan (lệ thuộc vitamin K) của prothrobin, từ đó sự tạo thành prothrombin bị ảnh hưởng(yếu tố II và các yếu tố VII, IX và X bị ảnh hưởng: tác dụng chống đông chỉ biểu hiện khi các yếu tố đã có trong tuần hoàn này bị loại trừ bằng sự chuyển hoá bình thường, các thuốc này là không tác dụng tiêu thrombin và không có tác dụng in vitro. Các thuốc đối vận vitamin K khác, dẫn chất của indanedion, có cùng các tính chất nhưng độc hơn (phản ứng dị ứng, mất bạch cầu hạt).

Chỉ định

- Dề phòng huyết khối tĩnh mạch sâu, tắc mạch phổi (điều trị trong 6-12 tháng), huyết khối tĩnh mạch sâu tái phát, van tim nhân tạo (điều trị cả đời), bệnh lý van tim với rung nhĩ, bệnh lý cơ tim với cục huyết khối bám

thành hay giãn thành tim (điều trị cả đời)

- Điều trị dài hạn (3-4 năm) sau nhồi máu cơ tim cấp sẽ giảm nguy cơ tử vong hay tái phát: điều trị chống đông máu có thể được ngừng sau 3-4 tuần nếu bệnh nhồi máu không biến chứng, nhưng phải tiếp tục lâu hơn nếu việc nhồi máu có nguy cơ huyết khối tĩnh mạch, tắc mạch phổi hay giãn tâm thất trái.
- Hiệu quả để khẳng định: bắc cầu nối động mạch chủ - mạch vành, khử rung điện khi bị rung nhĩ, thiếu máu não cục bộ thoáng qua, thiểu năng động mạch mạn tính.

Theo dõi điều trị

- Sau liều đầu tiên theo kinh nghiệm, liều dùng được hiệu chỉnh trên cơ sở của nồng độ prothrombin đo được trước khi điều trị và sau 24 đến 48 giờ (theo thời gian tác dụng của thuốc được kê đơn).
- Tiếp sau đó nồng độ protherombin 2 ngày/lần cho tới khi ổn định trong vùng điều trị (20-35% thời gian Quick hay 5-15% thử thrombotest kiểu Owen hay 2-3 INR) rồi mỗi tuần 1 lần trong 15 ngày và mỗi tháng 1 lần khi đạt được giảm tính đông máu

Ghi chú: Người ta đã tìm cách tiêu chuẩn hoá quốc tế thời gian Quick biểu thị bằng đơn vị INR (International Normalized Ratio-tỷ lệ bình thường hoá quốc tế). Các đơn vị này có tính đến sự khác biệt có giữa các thromboplastin: nhà sản xuất thuốc thử phải so sánh sản phẩm của mình với chuẩn quốc tế và cung cấp cho phòng thí nghiệm một hệ số cho phép biểu hiện kết quả bằng INR.

Thời gian Quick	INR
> 50%	< 1,70
30% - 50%	2,53 - 1,70
15% - 29%	4,29 - 2,58

Vùng điều trị biểu hiện bằng INR nói chung là từ 2 đến 3 và là 3 đến 4,5 ở người mang van tim nhân tạo.

Thận trọng

- Dùng thận trọng khi bị suy thận (nguy cơ tích luỹ thuốc) và ở người có tuổi (giảm liều 25%).
- Nồng độ prothrombin giảm trong thiểu năng gan, chứng phân có mỡ, thiếu vitamin K, suy tim (tăng tác dụng chống đông máu: giảm liều)
- Nồng độ prothrombin tăng trong bệnh tiểu đường, tăng lipid máu, thiểu năng tuyến giáp (liều cao hơn là cần thiết để đạt cùng một tác dụng chống đông).
- Khi ngừng điều trị sau một thời gian dùng thuốc kéo dài, người ta khuyên giảm dần liều trong một thời gian 2 đến 4 tuần để tránh tình trạng tăng tính đông máu.

Chống chỉ định

- Hội chứng chảy máu, rối loạn về đông máu.
- Loét dạ dày tá tràng đang tiến triển hay mới bị (tăng nguy cơ chảy máu).
- Tăng huyết áp động mạch nặng (tăng nguy cơ chảy máu)

- Tai biến mạch máu não (trừ khi tắc mạch)
- Suy gan hay suy thận nặng.
- Tai biến mạch máu não mới xảy ra.
- Tổn thương các cơ quan có thể chảy máu.
- Can thiệp mới về phẫu thuật thần kinh hay mắt.
- Được phép phẫu thuật sau khi ngừng điều trị nếu thời gian Quick lớn hơn 40-50%..
- Phối hợp với các thuốc chống viêm không phải steroid (nhất là các salicylat hay pyrazol), acid tienilic, miconazol (tăng khả năng chống đông).
- Khi có thai: đã có mô tả dị hình các thai tiếp xúc với thuốc trong 3 tháng đầu tiên, nhất là teo thị giác, não úng thuỷ, biến dạng sụn, giảm sản mũi, ảnh hưởng đến trí tuệ.
- Khi cho con bú.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, ỉa chảy.
- Phản ứng dị ứng: ngứa, nổi mày đay, sốt.
- Chảy máu do quá liều: những dấu hiệu đầu tiên có thể là chảy máu khi đánh răng, kinh nguyệt nhiều hay xuất hiện các đốm xuất huyết (hạ thrombin huyết do quá liều có thể không có triệu chứng).
- Dẫn chất của indanedion: có thể gây bệnh da hoại tử xuất huyết, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu do bất sản tủy, viêm gan hay viêm thận ống - kẽ cấp kèm theo vô niệu.

Điều trị quá liều

- Phát hiện sinh học thiếu prothrombin huyết không có chảy máu: ngừng thuốc chống đông trong 1-2 ngày rồi hiệu chỉnh liều.
- Quá liều với chảy máu đường tiêu hoá hay nước tiểu có máu nghi bệnh lý đường tiêu hoá hay tiết niệu tiềm tàng: kiểm tra trên lâm sàng và X quang.
- Xuất huyết nặng: truyền máu tươi hay truyền yếu tố đông máu hoặc PPSB; cho dùng vitamin K (phytomenadion 10-20 mg bằng đường tĩnh mạch) có tác dụng sau 2 đến 6 giờ và để người bệnh không dùng kháng vitamin K trong khoảng 1 tuần.

Các tương tác về thuốc

Các thuốc làm tăng tác dụng chống đông:

- Giảm thoái hoá do ức chế men: allopurinol, chloramphenicol, cimetidin, disulfiram, ketoconazol, metronidazol, nortriptylin, phenylbutazon.
- Do giảm các quá trình tổng hợp các yếu tố đông máu: salicylat (aspirin), quinidin.
- Do giảm sinh khả dụng của vitamin K: kháng sinh có hoạt phổ rộng theo đường uống.
- Do tăng gắn vào các thụ thể: clofibrat, dexthrotyroxin, norethandrolon.
- Do dịch chuyển các liên kết protein huyết tương: acid etacrynic, acid mefenamic, acid nalixidic, chloral, diazoxid, indometacin, phenylbutazon, sulfamid.

Các thuốc làm giảm tác dụng chống đông:

- Do giảm hấp thụ đường tiêu hoá: thuốc kháng acid dạ dày, cholestyramin, thuốc nhuận tràng.
- Do tăng tổng hợp các yếu tố đông máu: vitamin K
- Do tăng chuyển hoá do cảm ứng men: barbituric, carbamazepin, griseofulvin, glutethimid, rifampicin.

Các thuốc có tương tác phức tạp (tránh phối hợp): acid tielinic, amiodaron, miconazol, phenytion, sulfamid hạ đường huyết, corticoid, pyrazolon.

CÁC DẪN CHẤT COUMARIN HAY DICOUMARIN

Acenocoumarol

(Thời gian tác dụng 2-3 ngày)

Sintrom ® (Ciba - Geigy)

Minisintrom ® (Ciba - Geigy).

Liều dùng: liều khởi đầu 4 mg/ngày, sau đó 2-10 mg/ngày trong 1 lần

Tioclomarol

(Thời gian tác dụng 3-5 ngày)

Apegmone ® (Oberval)

Liều dùng: liều khởi đầu 4 mg/ngày, sau đó 2-4 mg/ngày trong 1 lần

Warfarin

(Thời gian tác dụng 3-5 ngày)

Coumadine ® (Marion Merrell)

Liều dùng: liều khởi đầu 10 mg/ngày, sau đó 2-10 mg/ngay trong 1 lần

CÁC DẪN CHẤT INDANEDION

Fluindion

(Thời gian tác dụng 2-3 ngày)

Préviscan ® (Procter & Gamble)

Liều dùng: liều khởi đầu 20 mg/ngày, sau đó 10-20 mg/ngày trong 1 lần.

Phenindion

(Thời gian tác dụng 1-2 ngày)

Pindione ® (Oberval)

Liều dùng: liều khởi đầu 75 mg/ngay, sau đó 12,5 - 75 mg/ngày trong 2 lần

HEPARIN TIÊU CHUẨN
(không phân đoạn)

Muối natri (Heparin natri)

Heparin Choay (tiêm tĩnh mạch)

Heparin natri Leo (tiêm tĩnh mạch)

Heparin natri Dakota (dung dịch để rửa)

Heparin natri Panpharma (tiêm tĩnh mạch)

Muối calci (Heparin calci)

Calciparin ® (Sanofi Winthrop) [tiêm tĩnh mạch và dưới da]

Heparin calci Leo (tiêm dưới da)

Heparin calci Panpharma (tiêm dưới da)

Tính chất: Heparin là một chất chống đông sinh lý có tác dụng tức thời và nghịch đảo ngay được; thuốc được dùng tiêm dưới da hay tĩnh mạch

Chỉ định

- Dự phòng các tai biến huyết khối nghẽn mạch và điều trị huyết khối đông máu tĩnh mạch.

- Dự phòng các biến chứng huyết khối - nghẽn mạch trong và sau phẫu thuật.
- Tắc mạch phổi.
- Nhồi máu cơ tim mới ở người bệnh đã có phình mạch máu hay tiền sử huyết khối - nghẽn mạch.
- Tình trạng mất fibrin đã khẳng định là do đông máu rải rác trong mạch máu (điều trị hỗ trợ); chỉ định có kiểm soát.
- Chống đông máu khi có thai: các coumarin gây quái thai, người ta phải dùng đến heparin nếu cần thuốc chống đông khi có thai.
- Tráng heparin các dây truyền, dẫn máu ngoài cơ thể, thẩm phân máu

Liều dùng (truyền tĩnh mạch hay tiêm tĩnh mạch, dưới da):

- Điều trị: liều cần thiết để đạt giảm tính đông máu trị liệu phải được hiệu chỉnh cho mỗi người trên cơ sở các xét nghiệm sinh học (thử nghiệm tiến hành sau 4-6 giờ truyền tĩnh mạch liên tục hay tiêm dưới da rồi 1 lần/24 giờ); thời gian Howell phải gấp 2-3 lần so với đối chứng và thời gian cephalin kaolin (thời gian thromboplastin từng phần) là 1,5 đến 3 lần đối chứng. Liều thông thường là 400-600 UI/kg trong 24 giờ ở người lớn và trẻ em (giảm nửa liều ở người già), tới 60.000-120.000 UI trong tắc mạch lớn ở phổi. Trong đông máu nội mạch rải rác, truyền tĩnh mạch với lưu lượng hằng định 5-15 UI/kg mỗi giờ.
- Điều trị dự phòng: 150 UI/kg cách quãng 8-12 giờ, để dự phòng huyết khối ở người bệnh có nguy cơ cao phải phẫu thuật bụng, 5000 UI trước phẫu thuật 1-2 giờ và cách quãng 8-12 giờ sau mổ suốt cả tuần.

Thận trọng

- Theo dõi giảm đông máu bằng thời gian cephalin kaolin hay thời gian Howell (chỉ trong điều trị); đếm tiểu cầu 1-2 lần mỗi tuần.
- Dùng thận trọng khi bị hen hay có các biểu hiện dị ứng khác, cao huyết áp, tổn thương mạch máu võng mạc, tiền sử loét dạ dày.
- Cần thận đặc biệt với phụ nữ quá 60 tuổi.
- Có thể cho dùng trong thai kỳ dưới sự theo dõi để tránh mọi tai biến chảy máu.

Chống chỉ định

- Đã bị thiếu tiểu cầu hay dị ứng với heparin
- Xu hướng dễ chảy máu do thiếu các yếu tố đông máu hay các rối loạn về tính thấm của mao mạch (trừ đông máu nội mạch rải rác).
- Loét dạ dày tiến triển.
- Tai biến mạch máu não (trừ tắc mạch hệ thống)
- Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn cấp tính, tràn dịch màng ngoài tim.
- Thời kỳ hậu phẫu não, tủy sống và mắt.

Tác dụng phụ

- Phản ứng dị ứng (hiếm gặp hơn với các chế phẩm tinh chế)
- Xuất huyết: mặc dù được theo dõi bằng thời gian cephalin kaolin,

vẫn thấy biến chứng chảy máu trong 1/10 các trường hợp.

- Giảm tiểu cầu sớm (2-3 ngày đầu) là hay gặp nhưng thoáng qua, tự điều chỉnh nhanh mặc dù vẫn điều trị.
- Giảm tiểu cầu chậm, có nguồn gốc miễn dịch, đạt đến tối đa từ ngày thứ 7 đến 25, là hiếm nhưng thường trầm trọng; khá hơn sau 2-3 ngày dừng heparin nhưng tái diễn khi dùng thuốc trở lại, nếu không ngừng thuốc, bệnh có thể phức tạp với hội chứng cục đông trắng, tức là bị huyết khối nội mạch ở các chi dưới hay bụng; khi giảm tiểu cầu xuất hiện (số tiểu cầu dưới 50.000/µL), điều quan trọng là cho ngừng heparin và cho dùng tiếp bằng các thuốc uống chống đông máu phối hợp với thuốc chống kết tập tiểu cầu hay bằng một heparin có khối lượng phân tử thấp với điều kiện phải kiểm tra các thử nghiệm kết tập tiểu cầu vẫn âm tính trong khi chúng dương tính với heparin có nguyên nhân là giảm tiểu cầu.
- Loãng xương, rụng tóc (khi điều trị kéo dài)
- Khả năng tăng kali huyết do hạ aldosteron

Giải độc: khi quá liều, dùng protamin sulfat (1 mg trung hoà được 100 UI heparin lưu thông); tác dụng tức thời.

Tương tác: với các thuốc đông máu coumarin (tăng cường tác dụng chống đông máu do thiếu yếu tố IX); với các glucocorticoid và thuốc chống viêm không phải steroid, nhất là acid acetyl salicylic, ibuprofen, indometacin, phenylbutazon (tăng nguy cơ chảy máu và loét dạ dày tá tràng); với các thuốc kháng giáp trạng tổng hợp (tăng cường tác dụng hạ prothrombin huyết của các thuốc kháng giáp trạng); với dextran 40 (tăng nguy cơ chảy máu).

HEPARIN CÓ KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ THẤP (HBPM)

Dalteparin natri (Tedelparin).

Fragmine ® (Pharmacia & Upjohn)

Enoxoparin natri

Lovenox ® (Bellon)

Nadroparin calci

Fraxiparine ® (Sanofi Winthrop)

Reviparin natri

Clivarine ® (Knoll)

Tinzaparin natri

Innohep ® (Leo)

So với heparin tiêu chuẩn trên thực nghiệm các heparin này ức chế lên yếu tố X hoạt hoá theo thực nghiệm trong khi việc ức chế thrombin (yếu tố IIa) lại ít quan trọng.

Các lợi thế chính của HBPM so với heparin tiêu chuẩn có vẻ ở sinh khả dụng được tăng cường và thời gian bán thải huyết tương dài hơn, cho phép tiêm dưới da ngày 2 lần, thậm chí 1 lần mỗi ngày các liều thích hợp với thể trọng.

Hy vọng giảm nguy cơ chảy máu không được khẳng định và nguy cơ thiếu tiểu cầu vẫn tồn tại.

Trở ngại chính cho các chế phẩm này là thiếu sự tiêu chuẩn hoá các hệ thống được dùng bởi các nhà sản

xuất để biểu hiện hoạt tính của các biệt dược, làm cho việc so sánh các thử nghiệm lâm sàng khó khăn. Ví dụ như với nadroparin, 1UI = 2,44 U kháng Xa Choay và với enoxaparin lại là 1 mg = 100 UI.

Chỉ định

- Điều trị dự phòng bệnh huyết khối tĩnh mạch mạch trong phẫu thuật chỉnh hình và phẫu thuật chung.
- Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu đã xác định; điều trị giới hạn trong 10 ngày.
- Dự phòng đông máu khi thẩm phân tuần hoàn ngoài cơ thể

Thận trọng

- Kiểm tra liều dùng được khuyến cáo bởi nhà sản xuất của mỗi biệt dược.
- Với các đợt điều trị dài trên 1 tuần, nên đếm tiểu cầu trước rồi 3 ngày một lần sau đó.
- Dùng thận trọng khi bị suy gan hay thận, cao huyết áp động mạch không kiểm soát được, bệnh về mạch máu của võng mạc.

Chống chỉ định

- Tiền sử giảm tiểu cầu do heparin
- Giảm tiểu cầu ở người bệnh có thử nghiệm kết tập dương tính in vitro với sản phẩm.
- Loét dạ dày tá tràng đang tiến triển.
- Xu hướng dễ chảy máu.
- Tai biến mạch máu não (trừ tắc mạch)
- Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn cấp.
- Khi có thai (sự vô hại chưa được xác lập) và cho con bú.

Tác dụng phụ: như của heparin tiêu chuẩn (xem ở trên), nhất là:

- Tai biến chảy máu: lệ thuộc theo liều dùng và hay gặp hơn ở người già và người suy thận; thuốc giải độc là protamin sulfat (1mg cho 100 UI kháng A).
- Giống như heparin tiêu chuẩn, các HBPM có thể dẫn đến giảm tiểu cầu dị ứng- miễn dịch nặng với nguy cơ huyết khối tắc động mạch và tĩnh mạch, các thể muộn hiếm thấy nhưng rất nguy hiểm.
- Đốm xuất huyết ở chỗ tiêm.

THUỐC ỨC CHẾ QUÁ TRÌNH ĐÔNG MÁU

Thuốc kháng thrombin III của người

Aclotine ® (LFB)

Cùng tên: đồng yếu tố của heparin.

Tính chất: kháng thrombin III là một protein của huyết tương mà sự liên hệ với heparin truyền cho chất này tác dụng chống đông. Đó là một chất ức chế đông máu sinh lý, trước hết làm bất hoạt thrombin và các yếu tố IXa, Xa, XIa và XIIa; kháng thrombin III được tổng hợp trong gan, thiếu yếu tố này liên quan với bấm tố bị huyết khối; nồng độ bình thường trong huyết tương là 22 đến 39 mg/100ml. Làm bất hoạt virus, nhất là với các virus viêm gan và AIDS thực hiện bằng cách đun nóng 60^0 trong 10 giờ. Thời gian bán huỷ sinh học là khoảng 3 ngày.

Mặc dù đã hết sức thận trọng, nguy cơ truyền bệnh bị nhiễm bởi các phần tử trong huyết tương không hoàn toàn được loại trừ.

Chỉ định

- Tạng thiếu kháng thrombin III (thiếu sẽ gây ra tình trạng huyết khối trầm trọng); điều trị thay thế và dự phòng huyết khối và tắc mạch phổi khi phẫu thuật, có thai, sinh nở, bệnh lý ruột, điều trị bằng asparaginase.
- Thiếu trầm trọng mắc phải trong các bệnh lý: xơ gan, hội chứng thận hư, bệnh lý thai nghén hay hậu sản, tránh thai bằng đường uống dài hạn, đông máu nội mạch rải rác cấp tính, tắc mạch phổi.

Liều dùng

- Sau hồi phục, tiêm tĩnh mạch chậm 30-50 UI/kg cách quãng 2 ngày ở người lớn trong điều trị dự phòng huyết khối và 60-100 UI/kg trong điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu phối hợp với heparin.

Tương tác: với heparin, tác dụng được tăng cường.

Bảo quản: ở $+4^0 \pm 2^0$

THUỐC LÀM TIÊU HUYẾT KHỐI
(Tiêu fibrin)

Cơ chế tác dụng

- *Chất hoạt hoá plasminogen thế hệ một*: các thuốc này hoạt hoá không phân biệt plasminogen lưu thông và plasminogen liên kết với fibrin của cục huyết khối. Sự hoạt hoá là trực tiếp với urokinase, gián tiếp với streptokinase mà ban đầu phải tạo một phức hợp với plasminogen.
- *Chất hoạt hoá plasminogen thế hệ hai*: các tác nhân này có thể hoạt hoá chọn lọc plasminogen liên kết với fibrin (nghĩa là cục huyết khối) đã được phát triển để giới hạn sự giải phóng plasmin tự do và tình trạng tiêu fibrin toàn thân, gây ra những xuất huyết không mong muốn. Sự chọn lựa với fibrin không được khẳng định cho APSAC, ở nam giới với liều tan huyết khối, gây ra tình trạng kém đông máu, so sánh được với tình trạng dùng streptokinase và chỉ có t-PA có sự chọn lọc thật sự với fibrin, nhưng tác dụng xuất huyết không mong muốn cũng giống như với các tác nhân khác.

Chỉ định

- *Nhồi máu cơ tim mới:* thuốc tiêu huyết khối được cho truyền tĩnh mạch ngay khi nhập viện và ngay trong xe cấp cứu nếu ở xa bệnh viện hơn 60 phút đi đường. Các kết quả tuỳ thuộc việc cho thuốc sớm, lợi ích là rõ ràng cho tới giờ thứ 6 sau nhồi máu, có khả năng từ giờ thứ 6 tới thứ 12, việc tiêu huyết khối có vẻ vô ích sau giờ thứ 12.

Theo các thống kê, đã thấy 60-70% các trường hợp có lưu thông lại mạch vành và tử vong sau 1 tháng có thể giảm tới 47% trong một số nghiên cứu có so sánh với nhóm chứng chỉ dùng giả dược. Bị hẹp trở

lại ở động mạch xảy ra trong 15-20% các trường hợp. Các biến chứng về chảy máu, đặc biệt là ở não, hiếm thấy hơn ở ống tiêu hoá và các giao điểm mạch máu đã được nhận thấy trong 1% các trường hợp điều trị.

- *Các chỉ định khác*: tắc mạch phổi nặng và mới (không quá 5 ngày,) nghẽn động mạch ngoại vi trầm trọng, huyết khối ở các tĩnh mạch sâu (tĩnh mạch thận, hội chứng Budd- Chiari) huyết khối ở cầu nối động - tĩnh mạch, huyết khối tĩnh mạch trung tâm của võng mạc.
- *Theo dõi*: hiệu quả điều trị được kiểm tra bằng xác định nồng độ fibrinogen huyết tương, phải vào khoảng 1g/lít và thời gian tiêu các euglobin đủ để giảm xuống phải mất 30 phút.
- *Các thuốc khác*: sự phối hợp của acid acetylsalicylic ở liều thấp (160 mg/ngày) cải thiện rõ rệt các kết quả. Việc dùng heparin phối hợp với alteplase đã được chứng minh.

Chống chỉ định

- Xuất huyết nội sọ xác định rõ trên chụp cắt lớp tỷ trọng
- Xuất huyết cấp, nhất là ở dạ dày- ruột mới trong 3 tuần
- Là chảy xuất huyết.
- Điều trị bằng các thuốc uống chống đông máu.
- Cao huyết áp động mạch cấp (áp lực tâm thu ở trên 200 mmHg và hay áp lực tâm trương dưới 120 mmHg).
- Tai biến mạch máu não hay phẫu thuật thần kinh trong vòng 6-12 tháng.
- Loét dạ dày tá tràng đang tiến triển.
- Chấn thương sọ não, can thiệp về mạch máu, sinh thiết gan hay thận trong vòng 3 tuần.
- Dùng thuốc chống viêm không phải steoid làm tăng nguy cơ chảy máu.

Tác dụng phụ: các hội chứng xuất huyết cố khi nặng, nhất là ở người trên 65 tuổi, streptokinase và anistreplase có thể tạo nên các kháng thể và xuất hiện vào ngày thứ 4 hay thứ 5, tồn tại tới tháng thứ 6 và ngăn cản việc tái sử dụng hai chế phẩm này trong ít nhất 6 tháng. Aprotinin (xem thêm mục về thuốc này) được khuyên dùng để điều trị các tai biến xuất huyết.

THUỐC TIÊU THROMBIN THẾ HỆ MỘT

Streptokinase (SK)

Kabikinase ® (Pharmacia & Upjohn)

Streptase ® (Hoechst)

Urokinase (UK)

Actosolv ® (Hoechst)

Urokinase Choay (Sanofi Winthrop)

THUỐC TIÊU THROMBIN THẾ HỆ HAI

Alteplase (chất hoạt hoá plasminogen của mô,t-PA hay rt - PA)

Actilyse ® (Boechringer Ingelheim)

Anistreplase (phức hợp acyl hoá plasminogen - streptokinase, APSAC)

Eminase ® (Smith Kline Beecham)

Reteplase

Rapilysin ® (Boehringer Ingelheim)

THUỐC CHỐNG KẾT TẬP TIỂU CẦU

Các thuốc có tác dụng bằng cách ức chế sự tổng hợp thromboxan; chúng dự phòng việc dọng tiểu cầu lên các tổn thương thành động mạch và kéo dài thời gian chảy máu; nên dùng khi các tiểu cầu có vẻ chiếm ưu thế trong sự xuất hiện một quá trình chuyển thrombin, nhất là trong các chỉ định sau:

- Dự phòng và điều trị các rối loạn về tiểu cầu do phẫu thuật có tiến hành tuần hoàn máu ngoài cơ thể và thẩm phân liên tục.
- Đề phòng các tai biến huyết khối - nghẽn mạch trong các van tim nhân tạo và cầu nối động mạch chủ - mạch vành; các kết quả kém hơn so với thuốc uống chống đông máu.
- Dự phòng thứ phát tái phát nhồi máu cơ tim và các tai biến thiếu máu cục bộ ở não liên quan tới xơ cứng động mạch (các thuốc này không có hiệu quả trong dự phòng ban đầu).
- Tăng quá mức tiểu cầu trong hội chứng tăng sản tuỷ.

Aspirin: nên dùng kéo dài aspirin với liều 160-300 mg/ngày ở người bệnh có biểu hiện lâm sàng bệnh lý mạch vành nếu không có chống chỉ định đặc hiệu; có vẻ như các liều thấp (30 mg/ngày) cũng có cùng tác dụng dự phòng và gây ít hơn các tác dụng phụ ở dạ dày hay tai biến xuất huyết. Ngoài ra, aspirin còn được dùng dự phòng tiên phát và thứ phát bệnh nhồi máu cơ tim.

Tuy vậy, aspirin phải được cho dùng thận trọng khi bị cao huyết áp động mạch khó kiểm soát hay bệnh về võng mạc do tiểu đường

Dipyridamol

Cléridium ® (Marcofina)

Cononarine ® (Negma)

Dipyridamol - tên thông dụng

Perkod ® (Biogalénique)

Persantine ® (Boehringer Ingelheim)

Protangix ® (Roche Nicholas)

Tính chất: ban đầu được đưa vào như thuốc giãn mạch vành, thuốc cũng được dự kiến như thuốc chống kết tập tiểu cầu; thuốc ức chế tiết adenosin diphosphat là chất thường tạo thuận lợi cho sự kết tập tiểu cầu; sự phối hợp của nó ở liều thấp với aspirin cho phép ức chế tổng hợp thromboxan A2 trong khi vẫn giữ nguyên với prostacyclin.

Chỉ định

- Phối hợp acid acetylsalicylic trong dự phòng các tai biến huyết khối toàn thân (chỉ định có kiểm soát).
- Dùng hỗ trợ trong điều trị bệnh mạch vành.
- Được dùng theo đường tĩnh mạch khi chụp nhấp nháy huỳnh quang mạch vành và siêu âm tim.

Liều dùng

- Theo đường uống: liều tăng dần, trung bình 300 mg mỗi ngày chia 2-3 lần (tối đa 600 mg/ngày)

- Trong tiêm tĩnh mạch chậm hay truyền tĩnh mạch: 10-30 mg mỗi ngày trong 1 tuần.

Chống chỉ định

- Đã bị dị ứng với dipyridamol.
- Giai đoạn cấp của nhồi máu cơ tim với truỵ tim mạch.
- Khi có thai (sự vô hại chưa được xác lập) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Nhức đầu, cơn nóng bừng, hạ huyết áp, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, mẩn da.

Liều cao theo đường tĩnh mạch có thể gây ra các cơn đau thắt ngực do một hiện tượng " chuyển bay mạch vành"; các mạch vành tưới cho cơ tim lành bị giãn theo mạch vành ở vùng bị thiếu máu cục bộ.

Ticlopidin

Ticlid ® (Sanofi Winthrop)

Tính chất: tác nhân ức chế tập kết tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu. Tác dụng chống kết tập xuất hiện 24-48 giờ sau khi dùng thuốc, đạt tối đa sau 3-5 ngày và tồn tại hơn 3 ngày sau khi dừng thuốc. Do các tác dụng phụ là nguy cơ mất bạch cầu hạt nên các chỉ định dùng ticlopidin bị giới hạn chỉ cho các trường hợp dị ứng hay không dung nạp aspirin.

Chỉ định

- Dự phòng và điều trị các rối loạn về tiểu cầu do phẫu thuật có tiến hành tuần hoàn máu ngoài cơ thể và thẩm phân dài hạn.
- Dự phòng các tai biến thiếu máu cục bộ ở người bệnh có biểu hiện đi khập khiễng ngắt quãng do bệnh lý động mạch các chi dưới.
- Dự phòng các tai biến huyết khối nghẽn mạch trong các van tim nhân tạo và cầu nối động mạch chủ - mạch vành; các kết quả kém hơn so với thuốc uống chống đông máu.
- Dự phòng tái phát tai biến thiếu máu não liên quan với xơ cứng động mạch (không tác dụng trong dự phòng ban đầu).
- Tăng quá mức tiểu cầu trong hội chứng tăng sản tuỷ xương.

Liều dùng

- Theo đường uống 500 mg/ngày chia 2 lần uống vào bữa ăn.
- Các liều dùng cao hơn (tới 1g ngày) cho các thời hạn ngắn đòi hỏi theo dõi thời gian chảy máu và sự kết tập tiểu cầu khi có mặt ADP.
- Giảm liều ở người có tuổi.
- Thời gian bán huỷ sinh học: 48 giờ

Thận trọng

- Theo dõi về huyết học: kiểm tra huyết đồ 15 ngày một lần trong 3 tháng điều trị đầu tiên, dừng điều trị nếu số bạch cầu trung tính dưới 1500/µl hay số tiểu cầu dưới 100.000/µl.
- Theo dõi các thử nghiệm về gan trong 3 tháng đầu dùng thuốc.
- Khi cần phẫu thuật, phải ngừng thuốc ít nhất một tuần trước cuộc mổ.
- Dùng thận trọng khi bị suy gan.

Chống chỉ định

- Đã bị dị ứng với ticlodipin

- Thiếu hụt chức năng cầm máu, bệnh về huyết học có kéo dài thời gian máu chảy.
- Loét dạ dày tá tràng trong thời kỳ tiến triển.
- Tai biến mạch máu não giai đoạn cấp
- Tiền sử thiếu bạch cầu, thiếu tiểu cầu, mất bạch cầu đa nhân.
- Khi có thai (sự vô hại chưa xác lập) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, ỉa chảy.
- Ngộ độc tủy xương: giảm bạch cầu trung tính (1% các trường hợp) có thể tiến triển thành mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản, các tác dụng này biểu hiện sau 3 tháng đầu điều trị.
- Xuất huyết
- Phản ứng dị ứng: mày đay, mẩn da
- Rối loạn chức năng gan, tăng transaminase, phosphatase kiềm; ngứa, buồn nôn, vàng da ứ mật.

Tương tác: với các thuốc chống viêm không phải steroid (tăng nguy cơ xuất huyết do cộng hợp tác dụng chống kết tập và tăng tác dụng kích ứng của thuốc chống viêm không phải steroid lên niêm mạc dạ dày - tá tràng); với các thuốc uống chống đông máu và heparin (tăng nguy cơ xuất huyết); với theophylin và các dẫn chất (tăng nồng độ theophyllin trong huyết tương) với digoxin (giảm nồng độ digoxin trong huyết tương).

Abciximab

Réopero ®(Lilly)

Tính chất: tác nhân ức chế sự kết hợp các tiểu cầu bằng ngăn sự liên kết của fibrinogen, của yếu tố von Willebrand và các phân tử khác dính vào các thụ thể tiểu cầu của glycoprotein IIb/IIIa (thụ thể GP IIb - IIIa).

Chỉ định: được dùng hộ trợ cho dùng heparin hay aspirin để dự phòng các biến chứng thiếu máu cục bộ cơ tim của người bệnh có nguy cơ cao khi phẫu thuật tạo hình mạch vành qua da dưới màn hình.

Liều dùng: Liều duy nhất 0,25 mg/kg tiêm tĩnh mạch cả khối trước lúc làm phẫu thuật tạo hình mạch vành.

Thận trọng: do đã biết nguy cơ tai biến chảy máu, thuốc này dành riêng cho các thầy thuốc chuyên khoa.

Tác dụng phụ: chảy máu trong 36 giờ tiếp sau việc dùng thuốc.

THUỐC CẦM MÁU

THUỐC CHỐNG TIÊU FIBRIN

Acid tranexamic

Exacyl ® (Sanofi Winthrop)

Tính chất: acid amin tương tự như acid amin caproic, được dùng trong các tai biến chảy máu do tiêu fibrin khu trú, nhất là trong rong kinh và băng huyết, đề phòng xuất huyết khi nhổ răng ở người ưa chảy máu A hay B, đề phòng cơn phù mạch thần kinh di truyền.

Liều dùng: theo đường tĩnh mạch 1-4 g/ngày, theo đường uống cho người lớn 3-4,5 g mỗi ngày chia 2-3 lần, trẻ em 20 mg/kg/ngày.

Aprotinin

Antagosan ® (Hoechst)

Trasylol ® (Bayer)

Tính chất: aprotinin là một polypeptid có nguồn gốc từ bò, có khối lượng phân tử khoảng 60.000 dalton. Thuốc ức chế một số men tiêu protein như trypsin, chymotrypsin, kallikrein, plasmin và một số yếu tố hoạt hoá plasminogen. Thời gian bán huỷ huyết tương là khoảng 40 phút.

Chỉ định

- Điều trị các triệu chứng chảy máu tiêu fibrin tiên phát hay thứ phát, liên quan phẫu thuật, sản khoa hay y học.
- Viêm tụy cấp xuất huyết (kết quả không rõ ràng)
- Tai biến chảy máu khi điều trị tiêu huyết khối (tiêu fibrin)
- Trong các chỉ định đó, aprotinin không thay thế thể dịch khi bị thiếu thể tích dịch.
- Dùng cho phẫu thuật tim, nhất là với người đã dùng aspirin hay khi mổ lại.

Liều dùng: tiêm tĩnh mạch chậm 250-500 U Ph Eu (đơn vị theo dược điển châu Âu) hay 500.000 UIK (đơn vị bất hoạt Kallicrein)

Chống chỉ định

- Đã bị dị ứng với aprotinin.
- Đông máu nội mạch rải rác.
- Khi có thai (độc với bào thai ở động vật) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Phản ứng dị ứng (thử trong da trước hay tiêm một thuốc kháng histamin).
- Nguy cơ sốc phản vệ, nhất là khi dùng lại.

THUỐC CẦM MÁU DẪN SUẤT TỪ MÁU

Ghi chú: Mặc dù đã hết sức thận trọng, nguy cơ truyền bệnh lây nhiễm từ các phần của huyết tương người có thể không hoàn toàn loại trừ được.

Yếu tố VII của người được hoạt hoá

Acsef ® (LFB)[huyết tương]

Novoseven ® (Novo Nordisk) [eptacog alfa]

Chỉ định: yếu tố VII của người được hoạt hoá có nguồn gốc từ huyết tương hay tái tổ hợp được dùng để phòng và chữa chảy máu ở mức vừa phải cho người bị ưa chảy máu A hay B với kháng thể kháng yếu tố VIII hay kháng yếu tố IX.

Yếu tố VII của người không hoạt hoá

(Proconvertin)

Facteur VII (LFB)[huyết tương]

Chỉ định: phần của huyết tương để phòng và chữa chảy máu ở người bệnh biểu hiện thiếu yếu tố VII di truyền dị hợp tử.

Yếu tố VIII (yếu tố chống ưa chảy máu A).

Facteur VIII (LFB)[huyết tương]

Hemofil M ® (Baxter)[huyết tương]

Kogenate ® (Bayer)[tái tổ hợp]

Recombinate ® (Baxter)[tái tổ hợp]

Yếu tố VIII tái tổ hợp được làm theo công nghệ sinh học từ các tế bào thận của chuột hang.

Chỉ định: điều trị và dự phòng xuất huyết khi thiếu yếu tố VIII (bệnh ưa chảy máu A) ở những người không có kháng thể trung hoà kháng yếu tố VIII (có thể tiếp tục điều trị nếu nồng độ thấp hơn 10 đơn vị Bethesda).

Tác dụng phụ

- Rùng mình, sốt, phản ứng dị ứng (ngừng thuốc ngay)
- Tăng số kháng thể trung hoà kháng yếu tố VIII.
- Có thể tan huyết khi dùng liều cao cho những người có nhóm máu A,B hay AB (các ngưng kết tố kháng A hay kháng B có thể có trong chế phẩm).

Yếu tố IX (yếu tố chống ưa chảy máu B)

Facteur IX (LFB)[huyết tương]

Cùng tên: yếu tố Christmas

Chỉ định: điều trị và dự phòng các xuất huyết khi thiếu yếu tố IX (bệnh ưa chảy máu B) ở những người không có kháng thể trung hoà kháng yếu tố IX (có thể tiếp tục điều trị nếu nồng độ vẫn dưới 10 đơn vị Bethesda).

Tác dụng phụ:

- Rùng mình, sốt, phản ứng dị ứng (ngừng thuốc ngay)
- Phát triển các kháng thể trung hoà kháng yếu tố IX.
- Tai biến huyết khối - nghẽn mạch.
- Có thể truyền các virus của người.

Yếu tố von Willebrand

Facteur von Willebrand (LFB) [huyết tương].

Phần huyết tương người dậm đặc chứa yếu tố von Willebrand (đồng yếu tố của ristocetin không có yếu tố VIII) được dùng trong điều trị và dự phòng xuất huyết trong bệnh von Willebrand khi desmopressin tỏ ra không có hiệu quả).

Yếu tố von Willebrand đặc biệt

Innobrand ® (LFB)[huyết tương]

Phần huyết tương người đậm đặc có yếu tố von Willebrand (đồng yếu tố của ristocetin cùng với yếu tố VIII) dùng trong điều trị và dự phòng xuất huyết trong bệnh von Willebrand do nồng độ yếu tố VIII giảm 20% và khi dùng desmopressin không có hiệu quả.

PPSB người

PPSB người (LFB)[huyết tương]

Thuốc cùng tên: phần gây đông máu PPSB, phức hợp của yếu tố IX.

Chế phẩm thông thường

Các sản phẩm phân ly huyết tương người có chứa:

- Prothrombin hay yếu tố II (20 U/ml)
- Yếu tố Stuart hay yếu tố X (10 U/ml)
- Yếu tố IX (hay Christmas) chống ưa chảy máu B (25 U/ml).

Được đóng bột khô trong lọ, hàm lượng thay đổi theo lô nhưng được chỉ rõ trên nhãn; bảo quản chế phẩm đông khô trong tủ lạnh ở $+4^0$ và cho dùng ngay sau khi phục hồi.

Chỉ định

- Thiếu bẩm sinh về yếu tố II hay yếu tố X
- Hội chứng chảy máu do tổn thương phức hợp prothrombin; quá liều kháng vitamin K (thuốc uống chống đông máu), suy gan, thiếu vitamin K.

Liều dùng: tiêm tĩnh mạch chậm 1 ml/phút (0,5 ml/kg hay nhiều hơn tùy theo tốc độ chảy máu, lưu ý thời gian bán huỷ của yếu tố IX là 20-30 giờ. Việc điều trị tiếp theo tuỳ thuộc vào thử nghiệm đông máu.

Tác dụng phụ

- Thiếu máu cục bộ và huyết khối.

Fibrinogen người

Clottagen ® (LFB)[huyết tương]

Thuốc cùng tên, yếu tố đông máu I

Chế phẩm: lọ chứa 1,5 g fibrinogen có nguồn gốc huyết tương người (thời gian bán huỷ 4-6 ngày).

Chỉ định: được dùng tiêm tĩnh mạch chậm trong điều trị thiếu các thành phần (thiếu fibrinogen huyết, không có fibrinogen huyết mắc phải, nhất là sau điều trị tiêu huyết khối

CÁC THUỐC CẦM MÁU KHAC

Protamin

Dưới dạng sulfat

Protamine Choay (Sanofi Winthrop)

Tính chất: thuốc được dùng để trung hoà tác dụng chống đông máu của heparin khi xuất huyết (tác dụng tức thời theo đường tĩnh mạch).

Chỉ định

Chảy máu do quá liều heparin

Liều dùng

- Tiêm tĩnh mạch chậm (trong 1-3 phút) 50 mg protamin sulfat; khi cần, có thể tiêm nhắc lại sau 15 phút. Trừ khi quá liều lớn heparin, không được vượt qúa 100 mg.
- 1mg protamin sulfat trung hoà khoảng 100 UI heparin lưu thông (loại này giảm dần sau nửa giờ tiêm heparin, chỉ biểu hiện 50% của liều đã tiêm).

Thận trọng: phải tránh quá liều protamin sulfat, bản thân thuốc này cũng có tác dụng chống đông máu với thời hạn khoảng 2 giờ

Tác dụng phụ

- Giãn mạch da, buồn nôn, nôn.
- Nhịp tim chậm, hạ huyết áp, khó thở.
- Qua liều: duy trì tình trạng kém đông máu và xuất huyết có thể được dừng lại khi cho thuốc, người ta kiểm soát heparin cho tới khi thời gian prothrombin trở lại bình thường.

Vitamin K1

Cùng tên: phytomenadion.

Vitamin K1 (Roche)

Vitamin tự nhiên, cũng có sản phẩm bán tổng hợp, dùng như thuốc đối vận trong quá liều các thuốc chống đông counarin và trong dự phòng hay điều trị thiếu prothrombin huyết và thiếu vitamin K.

THUỐC CẦM MÁU TẠI CHỖ

Adrenalon

Adrenalone Tetracaine Guillon (dạng xịt)

Alginat calci

Algosteril ® (Brothier)

Coalgan ® (Brothier)[bông]

Stop Hémo ® (Brothier)

Trophiderm ® (Brothier)

Cellulose oxy hóa và calci acetat

Sorbacel ® (Braun Fandre)

Surgice ® (Jonhson & Johnson)

Hemocoagulase

Reptilase ®(Pharmadéveloppement)

Thrombase

Thrombase (Houdé)

NHỮNG YẾU TỐ TĂNG TRƯỞNG TẠO HUYẾT

Epoetin

Eprex ® (Janssen-Cilag) [epoetin alpha]

Recormon ® (Boehringer Mann) [epoetin beta]

Tên khác: erythropoietin người tái tổ hợp, tiếng Anh: r-HuEPO.

Tính chất: epoetin tái tổ hợp cũng có những tính chất như erythropoietin tự nhiên của người, là một glycoprotein, bình thường được chế tiết ra bởi thận, và có tác dụng kích thích sự tăng trưởng và biệt hoá của hồng cầu; trong trường hợp suy thận, thì sự chế tiết erythropoietin bị giảm. Sản phẩm này được sản xuất bằng phương pháp tái tổ hợp gen: Người ta phân lập gen từ nguồn gốc ở người và tạo nên một clôn trong các tế bào động vật có vú. clon tế bào này sẽ sản xuất in vitro ra epoetin hoạt tác. Thời gian bán huỷ trong huyết tương là 4-8 giờ.

Chỉ định

- Thiếu máu do suy thận mạn tính đã được thẩm phân máu hoặc đang chờ làm thẩm phân: một số tác giả cho rằng nếu hematocrit thấp hơn 30% hoặc 28% thì chỉ định erythropoietin là hợp lý.
- Thiếu máu dai dẳng, liên quan tới bệnh AIDS hoặc những bệnh khác, nhất là những bệnh viêm ruột (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn), sử dụng epoetin phối hợp với uống một muối sắt.

Liều lượng

- Theo đường tiêm tĩnh mạch chậm (trong 1-2 phút): liều khởi đầu là 150 Đơn vị/kg/tuần, chia làm 3 lần tiêm; liều duy trì 100-200 Đơn vị/kg/tuần, tiêm làm 2-3 lần (tối đa 600 mg/kg mỗi tuần); hàm lượng hemoglobin phải duy trì từ 10 đến 12 g/ 100 ml và hematocrit từ 32-35%.

Thận trọng

- Mức tăng hàm lượng hemoglobin hàng tuần không được vượt quá 2 g/100 ml và phải ngừng điều trị khi hàm lượng hemoglobin đạt tới 12 g/ 100 ml. Mức tăng hemoglobin quá nhanh có thể kèm theo tăng huyết áp động mạch và những cơn co giật. Hàm lượng hemoglobin phải được

kiểm tra cứ 2-3 ngày một lần vào thời gian đầu, và sau đó mỗi tuần một lần.

- Theo rõi mức dự trữ sắt (ferritin > 100-150mg/l và bão hoà siderophilin > 15-20%), nếu thấy cần thiết thì cho bổ sung.
- Theo rõi huyết áp động mạch, kali-huyết, creatinin-huyết và urê-huyết.
- Cho epoetin thận trọng trong trường hợp tăng huyết áp động mạch, có tiên sử động kinh.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với sản phẩm.
- Tăng huyết áp động mạch không kiểm soát được hoặc kiểm soát kém.
- Thiếu máu thiếu sắt, do thiếu acid folic hoặc thiếu vitamin B12.
- Những tình trạng dẫn tới thiếu máu có viêm (nhiễm khuẩn, các bệnh viêm mạn tính trong đợt tiến triển).
- Khi có thai (chưa xác định được tính vô hại) và đang cho con bú.

Tác dụng phụ

- Tăng huyết áp động mạch, có khả năng gây ra bệnh não do tăng huyết áp .
- Cơn co giật , thường gắn liền với đợt tăng huyết áp.
- Phản ứng da dị ứng, phù mí mắt.
- Hội chứng giả cúm xảy ra vào lúc khởi đầu điều trị .
- Huyết khối ở vị trí tiêm.

Aldesleukin

Proleukin ® (Chiron)

Tên khác: interleukin-2 tái tổ hợp, IL-2 tái tổ hợp, (tiếng Anh: T cell Growth Factor).

Tính chất: interleukin-2 tái tổ hợp có hoạt tính như hoạt tính của interleukin 2 tự nhiên của người; interleukin của người là một lymphokin kích thích sự hoạt động và sinh sản những tế bào lympho T và B và sự sản xuất những tế bào diệt hoạt hoá - LAK (tiếng Anh: Lymphokine Activated Killer), những tế bào này (LAK) có khả năng làm tan một số tế bào u trong điều kiện in vitro.

Chỉ định (chỉ được sử dụng trong trung tâm về ung thư)

- Carcinom tuyến của thận (u tuyến thượng thận vỏ) di căn ở người lớn.
- U melanom (u tế bào sắc tố) di căn (đang trong giai đoạn thử nghiệm).

Liều lượng

- Truyền tĩnh mạch liên tục 1mg/m^2/24 giờ, trong 4-5 ngày; sau một thời kỳ tạm nghỉ 5 ngày, nhắc lại liều điều trị như trên và tuỳ tình hình, có thể tiêm lại các tế bào LAK; những chu kỳ điều trị như vậy có thể nhắc lại nhiều lần.

Thận trọng

- Bệnh nhân phải được theo rõi chặt chẽ trong một bệnh viện ung thư có đơn vị chăm sóc tăng cường.
- Ngừng truyền thuốc ngay trong trường hợp thấy bệnh nhân có rối loạn tri thức.

Chống chỉ định

- Suy tim hoặc suy hô hấp: vì nguy cơ bị phù phổi.
- Di căn não không được điều trị (nguy cơ làm bệnh nặng thêm).
- Dị ứng đối với sản phẩm.
- Đang có thai, đang cho con bú.

Tác dụng phụ

- Sốt, cơn rét run, nhức đầu, đau khớp xương, đau cơ, viêm mũi.
- Tăng tính thấm của thành mao mạch máu: hạ huyết áp động mạch, giữ nước trong cơ thể (tăng cân nặng), nguy cơ phù phổi.
- Khó thở: do co thắt phế quản vì tăng tính phản ứng của phế quản.
- Chán ăn, buồn nôn, nôn, ỉa chảy.
- Đái ít, viêm thận kẽ.
- Tăng hàm lượng transaminase và bilirubin-huyết, gan to, có khả năng bị bệnh não do gan.
- Độc tính huyết học: thiếu máu, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, giảm tế bào lympho tiếp theo bởi đợt bùng phát lympho bào.
- Ngứa, phát ban, rụng tóc (hói đầu), bong vảy ở da.

Bảo quản: giữa $+2^{0}C$ và $+8^{0}C$.

NHỮNG YẾU TỐ TĂNG TRƯỞNG BẠCH CẦU HẠT

Tính chất: những thuốc kể ra ở dưới đây là những glycoprotein được sản xuất bằng công nghiệp sinh học xuất phát từ một gen của người; những sản phẩm này có tác dụng kích thích sự tăng trưởng và biệt hoá của dòng bạch cầu hạt và được gọi là yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt - G-CSF (tiếng Anh: Granulocyte-Colony Stimulating Factor) hoặc yếu tố kích thích bạch cầu hạt - dưỡng bào - GM-CSF (Tiếng Anh: Granulocyte-Macrophage Stimulating Factor).

Chỉ định: những sản phẩm sinh học này được chỉ định để thu ngắn khoảng thời gian giảm bạch cầu hạt trung tính ở những bệnh nhân bị khối u ác tính không phải ở tuỷ xương được điều trị bằng liệu pháp hoá chất, hoặc ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch và tiếp sau là ghép tuỷ xương. Những thuốc này đều phải do các chuyên gia sử dụng cho bệnh nhân.

Chống chỉ định: ung thư thuộc typ bệnh bạch cầu tuỷ bào.

Tác dụng phụ: đau xương, đau cơ, đái khó, tăng các enzym của gan, lách to.

Bảo quản: nhiệt độ giữa $+2^{0}C$ và $+8^{0}C$.

CÁC BIỆT DƯỢC

Filgrastrim (G-CSF không glycosyl-hoá)

Neupogen ® (Roche)

Lenograstrim (G-CSF glycosyl-hoá)

Granocyte ® (Bellon)

Molgramostim (GM-CSF không glycosyl-hoá)

Leucomax ® (Schering-Plough)

THUỐC GIẢM LIPID HUYẾT
(Thuốc giảm sinh mỡ máu)

Những thuốc giảm lipid huyết (hoặc giảm sinh mỡ máu hoặc bình thường hoá lipid huyết) là những chất có tác dụng hạ thấp hàm lượng trong máu của cholesterol toàn phần, của cholesterol LDL (là chất gây ra xơ vữa động mạch) và/hoặc của những triglycerid; một số trong những thuốc này có thể làm tăng hàm lượng trong máu của cholesterol HDL (là chất bảo vệ chống xơ vữa).

Phân loại các loại tăng lipid huyết theo Fredrickson

Typ	Phân đoạn lipoprotein có hàm lượng cao	Những lipid chính có hàm lượng cao
I	Chylomicron	Triglycerid
IIa	LDL (lipoprotein tỷ trọng thấp)	Cholesterol
IIb	VLDL (lipoprotein tỷ trọng rất thấp) + LDL	Cholesterol + triglycerid
III	IDL	Cholesterol + triglycerid
IV	VLDL	Triglycerid
V	Chylomicron	Triglycerid + cholestetol

Chỉ định sử dụng những thuốc giảm lipid huyết

Khi cholesterol toàn phần vượt quá 2,7 g/l (trừ bớt 0,3 g/l ở là phụ nữ), người ta khuyên mới đầu nên can thiệp bằng cách sửa chữa những tập quán ăn uống (xem: chế độ ăn uống trong tăng lipid huyết) và kiểm soát chứng béo phì. Khi chế độ ăn uống giảm lipid huyết đã được thực hiện đúng đắn trong vòng từ 3 tới 6 tháng, mà vẫn không bình thường hoá được hàm lượng của cholesterol và/hoặc triglycerid, thì người ta cho thêm một thứ thuốc. Hàm lượng các lipid trong máu mà bắt đầu từ đó người ta khuyên nên cho thuốc, phụ thuộc vào tuổi, giới, và quần thể dân mà đối tượng ở trong đó. Nói chung, người ta cho rằng nếu không có bệnh động mạch vành, không bị đái tháo đường, hoặc những yếu tố nguy cơ khác, thì những thuốc giảm lipid huyết được chỉ định sử dụng một cách hệ thống, khi hàm lượng cholesterol LDL vượt quá 2,7 g/l (7,0 mmol/l).

- Trong trường hợp tăng cholesterol huyết vô căn, thì phải thực hiện chế độ ăn nghèo cholesterol và nghèo mỡ bão hoà, đồng thời phải ăn một lượng đủ chất mỡ đơn hoặc đa không no.
- Trong trường hợp tăng triglycerid huyết nội sinh, thì chế độ ăn lại phải nghèo glucid, uống ít các đồ uống có cồn, mà phải ăn những thức ăn giàu chất mỡ đơn bão hoà và đa không no. Đối với những người nghiện rượu, thì chứng tăng triglycerid huyết thường sẽ hết sau khi cai uống rượu.

Sau từ 3-6 tháng tuân thủ chế độ ăn uống mà không có hiệu quả, thì những thuốc giảm lipid huyết được chỉ định trong những hoàn cảnh sau:

- Tăng cholesterol huyết vô căn hoặc thể trạng (typ IIa);

- Tăng triglycerid huyết nội sinh (typ IIb, typ III, typ IV).
- Tăng cholesterol huyết dù trung bình, nhưng ở những bệnh nhân có bệnh động mạch vành.

Thuốc giảm lipid huyết ít hoặc không có hiệu quả đối với hai thể hiếm gặp sau đây:

- Những trường hợp tăng triglycerid huyết ngoại sinh phụ thuộc vào chất mỡ từ thức ăn (typ I).
- Những trường hợp tăng triglycerid huyết ngoại sinh và nội sinh thuộc typ V.

Không được kê đơn những thuốc giảm lipid huyết như một thuốc hàng đầu trong những trường hợp tăng lipid huyết thứ phát (giảm năng tuyến giáp, ứ mật, hội chứng thận hư) và trong trường hợp đái tháo đường không kiểm soát được.

Trước khi bắt đầu điều trị, phải tiến hành ba lần định lượng lipid (vào buổi sáng lúc đói) cách nhau 2-4 tuần, để chắc chắn là bất thường về lipid là rối loạn thường xuyên. Đối với người mắc chứng béo phì, chỉ được cho thuốc giảm lipid huyết sau khi đã thực hiện chế độ ăn uống giảm calo không mang lại hiệu quả.

Những thuốc giảm lipid huyết có tác dụng làm giảm thấp hàm lượng cholesterol toàn phần, hàm lượng cholesterol LDL (yếu tố sinh xơ vữa), và/hoặc những triglycerid; một số những thuốc này có thể làm tăng cholesterol HDL (bảo vệ chống xơ vữa). Trong mọi trường hợp, thuốc giảm lipid huyết không bao giờ là lý do để ngừng chế độ ăn uống giảm mỡ máu.

Một nghiên cứu dịch tễ học đã chứng minh rằng điều trị bằng simvastatin những bệnh nhân bệnh mạch vành tim bị tăng cholesterol huyết, thì tỷ lệ tử vong do bệnh tim-mạch trong số họ giảm xuống có ý nghĩa.

Cholesterol là một thành phần của mọi màng tế bào trong cơ thể, hậu quả dài hạn của những tác động tới sự tổng hợp cholesterol còn đang phải được xác định .

Lựa chọn thuốc giảm lipid huyết

Tăng cholesterol huyết vô căn hoặc thể trạng (typ IIa): hàm lượng cholesterol toàn phần vượt quá 2,50g/l và hàm lượng triglycerid vẫn bình thường; những thuốc thuộc loại statin (pravastatin, simvastatin) là những thuốc đầu bảng; theo thứ tự hiệu quả kém dần, có thể kể tới: colestyramin, và những thuốc thuộc loại fibrat (fenofibrat, bezafibrat). Probucol và tiadenol là những thuốc kém hiệu quả hơn nữa. Đối với trẻ em, thì chế độ ăn là chủ yếu; có thể cho colestyramin đối với thể tăng cholesterol huyết gia đình.

Tăng triglycerid huyết nội sinh (typ IV): trong một số thể, hàm lượng cholesterol toàn phần vẫn bình thường, nhưng hàm lượng triglycerid thì cao và hàm lượng cholesterol HDL giảm; Tăng triglycerid huyết nội sinh thường đáp ứng với việc ngừng uống rượu và chế độ ăn thích hợp.

Trong trường hợp hai biện pháp trên không thành công, thì sử dụng fibrat hoặc dầu cá chứa nhiều acid béo omega-3 đa không no (xem: icosapent). Chống chỉ định dùng colestyramin và probucol.

Tăng lipid huyết hỗn hợp (typ IIb): ở thể này, hàm lượng của cả cholesterol lẫn triglycerid đều tăng; theo thứ tự hiệu quả kém dần, có thể kể tới: những thuốc thuộc loại fibrat (đặc biệt là gemfibrozil) và những thuốc ức chế enzym HMG-CoA reductase.

Thận trọng

- Fibrat: giảm liều lượng trong trường hợp suy thận và giảm albumin-huyết.
- Colesteramin. trong trường hợp phối hợp với digitalis hoặc thuốc chống đông máu, thì phải uống các thuốc này cách xa nhau một khoảng thời gian ít nhất 2 giờ.
- Thuốc ức chế HMG-CoA reductase: nếu phối hợp với fibrat, thì tăng nguy cơ làm đau cơ và tăng enzym CPK.

FIBRAT

Tính chất: những thuốc loại fibrat có tác dụng làm giảm cholesterol huyết, bằng cách ức chế sinh tổng hợp cholesterol ở gan, từ đó thuốc làm giảm VLDL và LDL đồng thời làm giảm tỷ số cholesterol toàn phần/cholesterol LDL.

Chỉ định

- Tăng cholesterol huyết và tăng triglycerid huyết nội sinh ở người lớn, hoặc đơn độc hoặc kết hợp (giữa các typ IIa, IIb, III, và IV), khi đã tuân thủ chế độ ăn thích hợp trong vòng từ 3-6 tháng mà không có hiệu quả.
- Thử nghiệm phòng ngừa sơ cấp những bệnh tim do thiếu cấp máu bằng clofibrat cho thấy clofibrat không làm giảm tỷ lệ tử vong tổng thể của bệnh này.
- Chưa chứng minh được hiệu quả dài hạn của fibrat trong việc phòng ngừa sơ cấp hoặc thứ cấp những biến chứng của bệnh xơ vữa động mạch.
- Đối với trẻ em, chỉ định hạn chế trong điều trị tăng lipid huyết nặng.

Thận trọng

- Theo rõi creatinin-huyết và transaminase.
- Nếu sau 3 tháng điều trị mà tổng hợp tình hình lipid không thấy cholesterol giảm ít nhất 10% và/hoặc triglycerid không giảm ít nhất 20%, thì phải ngừng điều trị bằng thuốc này.

Chống chỉ định

- Suy gan: sỏi mật.
- Suy thận.
- Khi có thai (chưa chứng minh được tính vô hại) và đang cho con bú.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, ỉa chảy.
- Chóng mặt, nhức đầu, bất lực, chuột rút (co cứng cơ), đau cơ.
- Tăng các enzym CPK và SOGT.
- Tăng tần suất mắc bệnh sỏi mật.
- Giảm ham muốn tình dục, bất lực.
- Phản ứng da dị ứng, hãn hữu giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Tương tác thuốc: với những thuốc chống đông máu uống (giảm một phần ba liều lượng); với ketoconazol, với những thuốc chống trầm cảm

IMAO, với dantrolen, methyldopa, perhexillin (tăng độc tính với gan); với lovastatin (nguy cơ gây ra chứng tiêu cơ vân).

CÁC BIỆT DƯỢC (fibrat)

Bezafibrat

Befizal ® (Boehringer Mannheim)

Liều lượng: 400-600 mg/ ngày chia làm 3 lần.

Ciprofibrat

Lipanor ® (Sanofi Winthrop).

Liều lượng: 100-200g/ ngày, uống một lần

Clofibrat

Lipavlon ® (Zeneca-Pharma)

Liều lượng: người lớn 1,5-2g/ ngày chia làm 2 lần.

Fenofibrat

Fenofibrat - tên thông dụng

Lipanthyl ® (Fournier)

Sécalip ® (Biothérapie).

Liều lượng: 200-400 mg/ ngày chia làm 1-3 lần.

Gemfibrozil

Lipur ® (Parke-Davis).

Liều lượng:900 mg/ ngày uống một lần.

THUỐC ỨC CHẾ HMG-COA REDUCTASE (Statin)

Tính chất: thuốc ức chế cạnh tranh của enzym HMG-CoA reductase, hạn chế sự tổng hợp cholesterol trong tế bào, kích thích những thụ thể của LDL và làm tăng số lượng các thụ thể này; thuốc làm giảm hàm lượng trong huyết tương của cholesterol và LDL, đồng thời làm tăng vừa phải cholesterol-HDL.

Chỉ định

- Tăng cholesterol huyết nguyên phát typ IIa, với cholesterol toàn phần > 3 g/l , và sau khi đã tuân thủ đúng đắn chế độ ăn uống thích hợp trong vòng 3-6 tháng mà không đạt kết quả (kể tà lúc sử dụng thuốc vẫn phải tiếp thục tuân thủ chế độ ăn uống thích hợp như trước).
- Tăng triglycerid huyết (typ I, IV và V): các thuốc statin ít hiệu quả.
- Không có hiệu quả đối với tăng cholesterol huyết thể gia đình đồng hợp tử (không có thụ thể của LDL).
- Được đề nghị sử dụng để phòng ngừa thứ cấp những biến chứng của xơ vữa động mạch ở bệnh nhân bệnh động mạch vành (ví dụ, bệnh nhân đã bị nhồi máu cơ tim), kể cả trường hợp cholesterol huyết "bình thường".

Liều lượng

- Pravastatin, simvastatin: liều khởi đầu là 10 mg mỗi ngày uống một lần (liều tối đa là 40mg/ngày).
- Fluvastatin: liều khởi đầu là 20mg mỗi ngày.
- Nếu cholesterol toàn phần giảm xuống tới dưới 160 mg/dl (4,1mmol/l), hoặc nếu cholesterol-LDL giảm xuống dưới 100 mg/dl (2,6mmol/l), thì giảm bớt liều lượng.

Thận trọng

- Theo rõi transaminase và CPK và tổng hợp tình hình lipid sau 1-2 tháng.

- Phải ngừng điều trị trong trường hợp không đạt kết quả thoả đáng sau 3-6 tháng.

Chống chỉ định

- Quá mẫn với thuốc.
- Có bệnh gan đang tiến triển; tăng transaminase kéo dài.
- Đối tượng dưới 18 tuổi.
- Suy thận; bị chứng tiêu cơ vân.
- Nghiện rượu mạn tính, đái tháo đường.
- Khi có thai (chưa xác định được tính vô hại) và đang cho con bú.

Tác dụng phụ

- Táo bón hoặc ỉa chảy, buồn nôn, nôn, đầy hơi.
- Nhức đầu, mất ngủ.
- Tăng transaminase.
- Phản ứng da dị ứng.
- Mệt mỏi, đau cơ : ngừng điều trị nếu CPK tăng cao; đã thấy một số trường hợp bệnh cơ và tiêu cơ vân do sử dụng một số sản phẩm loại này.
- An toàn dài hạn vẫn chưa được rõ.

Tương tác thuốc: với những thuốc chống đông máu uống (tăng tác động chống đông máu); với ciclosporin, với gemfibrozil và với niacin (tăng CPK và nguy cơ tiêu cơ vân).

CÁC BIỆT DƯỢC (statin)

Fluvastatin

Fractal ® (Sinbio).

Lescol ® (Sandoz)

Liều lượng: 20 mg/ ngày, uống vào buổi tối.

Pravastatin

Elisor ® (Bristol-Myers Squibb).

Vastern ® (Specia).

Liều lượng: 20 mg/ ngày uống một lần.

Simvastatin (Simvinolin)

Lodales ® (Sanofi Winthrop).

Zocor ® (M., S. & D.-Chibrret).

Liều lượng: 10 mg/ ngày uống một lần

NHỰA TRAO ĐỔI ION

Colestyramin

Questran ® (Bristol-Myers Squibb).

Tính chất: nhựa tổng hợp có ái tính mạnh đối với những acid mật ở ruột, có khả năng trao đổi ion clorua với một ion cholat: như vậy, những hợp chất không hoà tan của acid mật sẽ được hình thành, và acid mật dáng lẽ được tái hấp thụ bởi chu kỳ ruột-gan, thì sẽ bài tiết theo phân ra ngoài, lượng acid mật bị mất đi sẽ được bù bởi tăng oxy-hoá cholesterol và từ đó dẫn tới giảm cholesterol huyết.

Chỉ định

- Tăng cholesterol huyết vô căn hoặc thể trạng (typ IIa), khi hàm lượng cholesterol toàn phần trong máu vẫn cao mặc dù tuân thủ chế độ ăn thích hợp và khắc khổ. Tuy sử dụng thuốc nhưng vẫn phải tiếp tục duy trì chế độ ăn thích hợp như trước.
- Ngứa vì ứ mật trong hoặc ngoài gan không hoàn toàn.
- Kém hấp thu muối mật trong những trường hợp cắt bỏ hồi tràng hoặc bệnh của hồi tràng.

Liều lượng

- Liều khởi đầu là 4 g mỗi ngày, rồi tăng dần lên tới 8-12 g/ ngày, uống trước bữa ăn.
- Phải hoà tan thuốc trong nước trước khi uống.

Chống chỉ định

- Suy gan, tắc đường mật hoàn toàn.
- Táo bón mạn tính, có các bệnh đại tràng.
- Phụ nữ có thai và trẻ em: sử dụng dành cho những trường hợp tăng cholesterol huyết nặng, dưới sự theo rõi hấp thu các vitamin tan trong dầu mỡ.

Tác dụng phụ

- Hay bị táo bón, và đôi khi táo bón nặng, tới mức có thể gây tắc ruột, chứng phân có mỡ, đau rát bỏng ở dạ dày, đau bụng.
- Giảm hấp thu sắt ở đường tiêu hoá (giảm siderin huyết) và giảm hấp thu những vitamin tan trong dầu mỡ (A, D và K).
- Có khả năng tăng các triglycerid.

Tương tác thuốc: với nhiều thuốc khác cũng bị kìm hãm hấp thu ở đường tiêu hoá, đặc biệt là digitan, tetracyclin, thuốc chống đông máu uống, hormon giáp trạng, phenobarbital. Những thuốc này nên uống một giờ trước hoặc 6 giờ sau khi uống colestyramin.

NHỮNG THUỐC GIẢM LIPID HUYẾT KHÁC

Benfluorex

Médiator ® (Servier)

Hiệu quả còn chưa được khẳng định

Liều lượng: 150-450 mg/ ngày chia làm 2-3 lần.

Icosapent

Maxepa ® (P. Fabrre) [+ tocopherol].

Tên khác: acid omega-3 đa liên kết không no.

Dầu tự nhiên sản xuất từ thịt của cá, với các thành phần:

- Acid eicosa-penta-enoic (EPA) 18%
- Acid docosa-hexa-enoic (DHA) 12%.

Chỉ định: tăng glycerid huyết nội sinh, đơn độc hoặc trội, khi việc tuân thủ chế độ ăn thích hợp và kham khổ riêng không đủ có hiệu quả: tăng lipid huyết typ IIb, III, và IV.

Liều lượng: 6g/ngày chia làm 3 lần.

Tiadenol

Fontipol ® (Lafon).

Liều lượng: 1,6-2,4 g/ngày chia làm 2 lần.

NHỮNG THUỐC KHÁNG ACID VÀ BỌC LÓT DẠ DÀY-RUỘT

Những thuốc kháng acid tiếp xúc làm tăng pH của dịch dạ dày nhờ khả năng đệm và trung hoà acid chlohydric của chúng; những thuốc bọc lót dạ dày có tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày chống lại những yếu tố xâm hại nhờ khả năng che phủ của chúng.

- Với liều tương đương nhau, thì *hydroxyd nhôm* và *hydroxyd*

magiê có cùng một hiệu quả kháng acid và hiệu quả đắp rịt như nhau. Hydroxyd nhôm có khả năng trung hoà quan trọng và kéo dài, trong khi hydroxyd magiê có tác dụng nhanh và ngắn. Vì tác động nhuận tràng, nên người ta chọn hydroxyd magiê cho những bệnh nhân hay bị táo bón. Ngược lại, hydroxyd nhôm lại là thuốc gây táo bón, do đó được ưu tiên sử dụng cho những bệnh nhân mà tốc độ vận chuyển của ruột nhanh. Việc sử dụng phối hợp những thuốc tương tự với magiê (có tác dụng nhuận tràng) và với nhôm (tác dụng gây táo bón) về nguyên tắc phải trung hoà được hiệu quả của chúng đối với sự vận chuyển ở ruột. Những chế phẩm dạng nhũ tương có hiệu quả hơn so với dạng thuốc viên.

- *Dimeticon* (polysilan) không có tác dụng kháng acid, nhưng chủ yếu có tác dụng kháng-sủi bọt và chống đầy hơi.
- Những *alginat* trong môi trường acid sẽ hình thành một thể keo (gel) nổi lên phần trên của dịch vị, và được sử dụng trong trường hợp trào ngược dạ dày-thực quản.
- Tất cả những muối nhôm trừ muối phosphat, đều có khả năng thu giữ phosphat trong thức ăn. Vì vậy, người ta cũng kê đơn hydroxyd nhôm trong điều trị chứng tăng phosphat-huyết. Ở những bệnh nhân suy thận đang làm thẩm phân máu, sử dụng các muối nhôm có khả năng bị biến chứng bệnh não do nhôm.
- *Bicarbonat natri* và *carbonat calci* có tác dụng trung hoà hiếm thấy; nhưng đã bỏ không dùng vì hiệu quả bột phát của chúng.

Theo nguyên tắc chung, nên sử dụng những thuốc dạng nhũ tương hơn, so với thuốc dạng viên.

Chỉ định: điều trị triệu chứng những dấu hiệu chức năng của bệnh loét dạ dày-tá tràng, của chứng trào ngược dạ dày-thực quản, và của bệnh viêm dạ dày.

- *Loét dạ dày-tá tràng*: cho thuốc kháng acid vào 1-2 giờ sau bữa ăn và buổi tối trước lúc đi ngủ. Trong trường hợp loét cấp tính có thể cần phải cho thuốc mỗi giờ một lần.
- *Trào ngược dạ dày-thực quản*: cho thuốc kháng acid ngay sau bữa ăn và buổi tối lúc đi ngủ.
- *Viêm dạ dày với tăng acid*: cho thuốc kháng acid như trong trường hợp loét.

Liều lượng: phụ thuộc vào nồng độ hoạt chất trong viên thuốc hoặc trong thuốc dạng keo (nên hỏi ý kiến của cả những nhà sản xuất thuốc); nên uống thuốc vào một giờ sau bữa ăn hoặc vào lúc có triệu chứng xuất hiện.

Tác dụng phụ

- Táo bón (muối nhôm) hoặc ỉa chảy (muối magiê).
- Muối nhôm: sử dụng kéo dài và với liều cao có thể gây ra mất phospho, và đôi khi gây ra nhuyễn xương; ngoài ra, ở những bệnh nhân suy thận ngay cả khi họ đang được làm thẩm phân máu, thì vẫn có nguy cơ mắc bệnh não do tích luỹ nhôm.

- Muối magiê: có thể gây ra chứng viêm đại tràng do thuốc nhuận tràng, với rối loạn các chất điện giải, nhất là giảm kali-huyết.

Tương tác thuốc: làm giảm hấp thu nhiều loại thuốc khác (do đó phải uống cách nhau ít nhất 2 giờ).

CÁC THUỐC KHÁNG ACID

Alcloxa + aldioxa + calci carbonat

Ulfon ® (Lafon).

Alginat

Gaviscon ® (SmithKline Beecham).

Topaal ® (Sinbio)

Hydrotalcit

Ultacite ® (Roche Nicholas)

Hydroxyd nhôm + hydroxyd magiê

Contracide ® (Norgine)

Gelox ® (Beaufour).

Gelusil ® (Warner Wellcome)

Maalox ® (Théraplix).

Mucal ® (Irex).

Rocgel ® (Roques).

Supralox ® (Théraplix).

Hydroxyd magiê

Chlorumagène ® (Thepenier).

Phosphat nhôm

Phosphalugel ® (Yamanouchi).

CÁC THUỐC BỌC LÓT DẠ DÀY

Dimeticon

Dụng gel Polysilane (Upsa).

Polysilane Jouillé ® (Synthelabo) [+ hydroxxyd nhôm, sorbitol].

Siligaz ® (SmithKline Beecham)

Silicat

Actapulgite ® (Beaufour).

Bedelix ® (Beaufour).

Gastropulgite ® (Beaufour).

Smecta ® (Ipsen).

Sucralfat

Kéal ® (Biogalénique).

Sucralfat - tên thông dụng

Ulcar ® (Houdé).

Tính chất: những muối phức hợp nhôm có hiệu quả tại chỗ bảo vệ tế bào, và hiệu quả chống loét đối với niêm mạc dạ dày.

Chỉ định và liều lượng

- Loét dạ dày-tá tràng tiến triển: 1g, uống 4 lần mỗi ngày, vào nửa giờ trước các bữa ăn và vào lúc đi ngủ, trong 4-6 tuần.
- Phòng ngừa loét tá tràng tái phát: 1 g, uống 2 lần mỗi ngày, vào nửa giờ trước bữa điểm tâm và lúc đi ngủ.
- Phòng ngừa loét do stress: ở những bệnh nhân có nguy cơ cao, nên uống 1 g, 6 lần mỗi ngày.

Thận trọng

- Xác minh loét là lành tính.
- Tránh điều trị kéo dài trong trường hợp suy thận (vì nguy cơ tích tụ thuốc và bệnh não) hoặc trường hợp giảm phosphat-huyết (vì nguy cơ tăng năng tuyến cận giáp trạng, hoặc còi xương loạn dưỡng kháng vitamin).
- Nếu uống sucrafalt phối hợp với những thuốc khác thì phải uống các thuốc cách nhau ít nhất 2 giờ.

Tác dụng phụ

- Táo bón, buồn nôn, nôn.
- Khô miệng.
- Phát ban ở da..
- Trong điều trị thuốc dài ngày: có nguy cơ hấp thụ nhôm, mất phospho, và bệnh não trong trường hợp suy thận.

Tương tác thuốc: với các thuốc chống đông máu uống, với digitalis, phenytoin (làm giảm hấp thu các thuốc này); sau khi uống sucrafalt, mà cần uống các thuốc khác nữa, thì phải uống cách nhau ít nhất 2 giờ.

CÁC THUỐC CHỐNG LOÉT VÀ CHỐNG TIẾT DỊCH VỊ

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H2

Tính chất: những thuốc kháng histamin H2 làm giảm chế tiết ở dạ dày bằng cách kìm hãm các thụ thể H2 của những tế bào thành của tuyến niêm mạc dạ dày.

Những thuốc này được sử dụng rộng rãi trong điều trị bệnh loét tá tràng; thường thì sử dụng những thuốc này, có thể đạt kết quả khỏi bệnh được khoảng từ 4-6 tuần, và sau đó thì có thể tiếp tục điều trị với liều lượng thấp hơn để làm trì hoãn lại thời gian tái phát. Tuy nhiên, nếu loét tá tràng dai dẳng hoặc tái phát mặc dù đã được điều trị nghiêm túc, thì điều trị liên tục vẫn là đúng.

Trong bệnh loét dạ dày, chỉ được kê đơn những thuốc kháng histamin H2 sau khi đã chắc chắn là không có tổn thương ác tính (nội soi với sinh thiết nhiều chỗ), vì lý do tác dụng giảm đau của thuốc có thể làm cho chẩn đoán ung thư bị chậm lại một cách nguy hiểm.

Không được kê đơn những thuốc này đối với những trường hợp khó tiêu thông thường và viêm dạ dày. Thuốc cũng có chống chỉ định dùng trong bệnh viêm dạ dày teo đét (vì làm nặng thêm chứng giảm acid chlohydric).

Chỉ định

- Bệnh loét dạ dày hoặc tá tràng tiến triển.
- Loét miệng nối sau phẫu thuật (nối thông dạ dày-hỗng tràng).
- Hội chứng Zollinger-Ellison.
- Viêm thực quản do trào ngược (hồi lưu) dạ dày-thực quản, khi các biện pháp điều trị khác không hiệu quả hoặc có chống chỉ định.
- Phòng ngừa loét tá tràng tái phát.
- Phòng ngừa hội chứng hít phải chất chứa từ dạ dày (hội chứng Mendelson).
- Dạng thuốc tiêm: sử dụng trong trường hợp chảy máu do bệnh loét, loét do stress.

Thận trọng

- Trong trường hợp loet dạ dày,phải làm nội soi và sinh thiết nhiều chỗ trước khi bắt đầu điều trị và khi kết thúc điều trị để có thể loại trừ khả năng ung thư.
- Trong trường hợp suy thận, cần giảm liều lượng tuỳ theo mức thanh thải creatinin.
- Cho thuốc rất thận trọng trong trường hợp có rối loạn ở gan hoặc não.

Chống chỉ định

- Nếu bệnh nhân tăng mẫn cảm với thuốc.
- Khi có thai (chưa xác định được tính vô hại) và đang cho con bú (thuốc bài tiết theo sữa).

Tác dụng phụ

- Rối loạn tiêu hoá, ỉa chảy.
- Khó chịu, nhức đầu, chuột rút (co cứng cơ).
- Lú lẫn tâm thần, giãy giụa, mê sảng.
- Nhịp xoang chậm (nhất là sau khi tiêm thuốc), nhịp tim nhanh, bloc nhĩ-thất.
- Ức chế tuỷ xương gây ra giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tuy hiếm xảy ra.
- Rối loạn nội tiết ở nam giới (trong trường hợp sử dụng thuốc kéo dài, biến chứng này rõ rệt hơn nếu sử dụng cimetidin): bất lực, chứng vú to ở nam giới, tăng hàm lượng prolactin, giảm số lượng tinh trùng (hiệu quả kháng androgen).
- Làm cho các vi khuẩn trong dạ dày dễ phát triển vì giảm độ acid (độ toan) trong dạ dày.
- Tăng transaminase và phosphatase kiềm.
- Ban ở da, tan tế bào gan, hiếm xảy ra.
- Nếu ngừng thuốc đột ngột, thì có thể gây ra tái phát cấp tính, thủng, chảy máu.

Tương tác thuốc: những thuốc kháng histamin H2 có thể làm quá trình chuyển hoá một số chất ở gan chậm lại (Do đó phải hiệu chỉnh liều lượng, hoặc sử dụng thuốc không liên tục), nhất là chuyển hoá các chất chống đông máu thuộc loại coumarin, các thuốc phenytoin, theophyllin, thuốc chẹn beta, và những benzodiazepin; gây kém hấp thu vitamin B12.

CÁC BIỆT DƯỢC (thuốc kháng histamin H2)

Cimetidin

Cimetidin - tên thông dụng

Stomédine ® (SmithKline Beecham).

Tagamet ® (SmithKline Beecham).

Liều lượng: người lớn 800 mg/ ngày uống một lần vào buổi tối. Trẻ em: 20-25 mg/ngày chia làm 4-6 lần.

Tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt: 800-1600 mg/ ngày.

Famotidin

Pepcidac ® (Martin).

Pepdine ® (M. S. & D.-Chibret)

Liều lượng: người lớn 40mg/ ngày, uống một lần vào buổi tối.

Hội chứng Zollinger-Ellison: 80mg/ ngày chia làm 4 lần.

Tiêm tĩnh mạch: 20 mg cứ 2 giờ một lần.

Nizatidin

Nizaxid ® (Lilly).

Liều lượng: người lớn: 300 mg/ ngày uống 1 lần vào buổi tối.

Truyền tĩnh mạch: 100 mg 3 lần mỗi ngày.

Ranitidin

Azantac ® (Glaxo Wellcome).

Raniplex ® (Fournier).

Liều lượng: người lớn 300 mg/ ngày uống 1 lần vào buổi tối.

Hội chứng Zollinger-Ellison: 600 mg/ ngày chia làm 4 lần.

Tiêm bắp thịt hoặc tĩnh mạch : 50 mg, 1-4 lần mỗi ngày.

Truyền tĩnh mạch: 0,125-0,250mg/kg/giờ.

CÁC THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON

Tính chất: là dẫn xuất của benzimidazol, có tác dụng làm giảm chế tiết acid ở dạ dày, bất kỳ do loại kích thích nào, bằng cách ức chế enzym H^+ K^+ ATPase (được gọi là "bơm proton").

Chỉ định

- Loét tá tràng hoặc loét dạ dày tiến triển.
- Viêm thực quản do trào ngược dạ dày-thực quản.
- Loét dai dẳng (dạ dày hoặc tá tràng): 40 mg mỗi ngày trong vòng 8 tuần.
- Chảy máu ổ loét tá tràng.
- Hội chứng Zollinger-Ellison.

Thận trọng

- Trong trường hợp loét dạ dày, xác minh tính chất lành tính của ổ loét bằng sinh thiết.
- Khi điều trị với liều cao thì không được ngừng thuốc đột ngột.

Chống chỉ định

- Bệnh nhân quá mẫn với thuốc.
- Khi có thai (chưa khẳng định được tính vô hại) và đang cho con bú.

Tác dụng phụ

- Nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn, ỉa chảy (có thể cần phải tạm ngừng thuốc).
- Có khả năng vi khuẩn trong dạ dày phát triển mạnh vì thiếu độ acid (mất độ toan).
- Phản ứng da dị ứng: phát ban, hãn hữu nhạy cảm ánh sáng, ban đỏ đa dạng, viêm da bọng nước, hoặc bong vảy.
- Ngủ lơ mơ hoặc mất ngủ, trầm cảm, chán ăn.
- Xuất hiện các khối u carcinoid ở dạ dày sau khi cho thuốc kéo dài ở chuột cống, nhưng chưa thấy hiện tượng này ở người.

CÁC BIỆT DƯỢC (thuốc ức chế bơm proton)

Lanscorazol

Lanzor ® (Houdé)

Ogast ® (Takeda)

Liều lượng: người lớn: 30 mg/ ngày uống một lần.

Omeprazol

Mopral ® (Astra)

Zoltum ® (Bellon)

Liều lượng: người lớn: 20mg/ ngày uống một lần.

Hội chứng Zollinger-Ellison: 60mg/ ngày uống một lần.

Tiêm tĩnh mạch: 40 mg/ ngày.

Pantoprazol

Eupantol ® (Byk)

Inipomp ® (Synthélabo)

Liều lượng: người lớn: 40 mg/ ngày uống một lần.

PROSTAGLANDIN CHỐNG LOÉT

Misoprostol

Cytotec ® (Searle).

Tính chất: chất tổng hợp tương tự như prostaglandin nội sinh E1, có hiệu quả ức chế những thụ thể đối với somatostatin, hiệu quả ức chế chế tiết acid ở dạ dày và hiệu quả bảo vệ tế bào. Thời gian bán huỷ trong huyết tương là 1,5 giờ.

Chỉ định và liều lượng

- Loét dạ dày và tá tràng tiến triển: 800µg mỗi ngày, chia làm 4 lần, mỗi lần 200µg, uống sau những bữa ăn chính và lúc đi ngủ, trong vòng 4-8 tuần.
- Phòng ngừa những tổn thương dạ dày-ruột do các thuốc chống viêm không phải steroid gây ra: 200µg uống 2 đến 4 lần mỗi ngày.

Thận trọng

- Xác minh loét dạ dày là lành tính trước khi điều trị (vì điều trị có thể che lấp những dấu hiệu ác tính).

Chống chỉ định

- Bệnh nhân quá mẫn với prostaglandin.
- Suy thận hoặc suy gan.
- Khi có thai (phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong suốt thời kỳ dùng thuốc) và đang cho con bú.

Tác dụng phụ

- Ỉa chảy (hay xảy ra), buồn nôn, nôn, co cứng cơ ở bụng.
- Phản ứng da dị ứng, hiếm xảy ra.
- Chảy máu âm đạo ngoài thời kỳ hành kinh (băng huyết).
- Các test chức năng gan bị biến đổi.

NHỮNG SẢN PHẨM DÙNG TRONG CHĂM SÓC TĂNG CƯỜNG

Somatostatin

Modustatine ® (Sanofi Winthrop)

Somatostatin (UCB).

Tên khác

- Tiếng Anh: Growth Hormone Release Inhibiting Factor (GH-RIF) – yếu tố ức chế tiết hormon tăng trưởng.
- Tiếng Anh: Somatoropin Release Inhibiting Factor (SRIF) – yếu tố ức chế tiết somatotropin.
- Yếu tố ức chế giải phóng hormon tăng trưởng.

Tính chất: chất tổng hợp tương tự như somatostatin, cũng có những hiệu quả như somatostatin tự nhiên, nhất là hiệu quả ức chế chế tiết của các tuyến nội tiết và ngoại tiết thuộc đường tiêu hoá (đặc biệt là chế tiết ở dạ dày) và chế tiết ở tuỵ (insulin và glucagon), cũng như chế tiết hormon tăng trưởng (GH) và hormon kích giáp (TSH); somatostatin làm giảm cấp huyết ở các tạng trong ổ bụng, làm giảm hàm lượng gastrin trong máu (giảm gastin-huyết) và ức chế chuyển động của dạ dày và ruột.

Thời gian bán huỷ tronghuyết tương là 2-3 phút.

Chỉ định và liều lượng

- Điều trị cấp cứu những trường hợp chảy máu tiêu hoá cấp tính do loét hoặc do vỡ giãn tĩnh mạch thực

quản, trong khi chờ đợi biện pháp điều trị đặc hiệu: tiêm tĩnh mạch 0,250 mg chậm trong vòng hơn một phút, tiếp sau ngay bằng truyền tĩnh mạch liên tục với tốc độ 0,250mg/giờ; có thể tiếp tục truyền tĩnh mạch trong 48 giờ trong khi chờ đợi những biện pháp cầm máu đặc biệt.

- Điều trị bổ trợ những trường hợp rò tiêu hoá sau mổ: truyền tĩnh mạch liên tục với tốc độ 0.250mg/ giờ.
- Để làm giảm chế tiết của các u nội tiết ở ống tiêu hoá (khối u carcinoid, khối u VIP, u chế tiết glucagon), người ta sử dụng một chất tương tự của somatostatin có thời gian bán huỷ tronghuyết tương dài hơn (xem: octreotid).

Thận trọng

- Theo rõi đường-huyết trong suốt thời gian điều trị bằng định lượng cứ 3-4 giờ một lần (somatostatin ức chế sự giải phóng glucagon).
- Không được ngừng truyền thuốc đột ngột (vì nguy cơ gây hiệu quả bột phát).

Chống chỉ định

- Khi có thai, đang cho con bú, thời kỳ chu sinh.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nhịp tim chậm, cơn nóng bừng, chóng mặt (do cho thuốc quá nhanh).

Terlipressin

Glypressine ® (Ferring)

Tính chất: chất tương tự như vasopressin, có hiệu quả hạ huyết áp ở tĩnh mạch cửa thông qua cơ chế co mạch ở khu vực của tĩnh mạch này.

Chỉ định

- Điều trị cấp cứu những trường hợp chảy máu tiêu hoá do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản, trong khi chờ đợi tiến hành biện pháp điều trị đặc hiệu.

Liều lượng

- Tiêm tĩnh mạch cứ đúng 4 giờ một lần 1 mg nếu cân nặng cơ thể bệnh nhân < 50 kg, tiêm 1,5 mg nếu cân nặng cơ thể bệnh nhân từ 50 đến 70 kg, và tiêm 2 mg nếu cân nặng cơ thể > 70 kg; ở người già thì phải giảm liều lượng hơn.

Thận trọng

- Thời gian điều trị chỉ hạn chế trong 5 ngày.
- Cho thuốc phải thận trọng trong những trường hợp sau: bệnh nhân có bệnh tim, bệnh tăng huyết áp động mạch, có tiền sử nhồi máu cơ tim, suy mạch máu não, hoặc mạch máu ngoại vi, hen phế quản, suy hô hấp, hoặc suy thận.
- Theo rõi huyết áp động mạch, nhịp tim, bài niệu, và những chất điện giải.

Chống chỉ định

- Sốc nhiễm khuẩn.
- Khi có thai (độc tính đối với phôi và thai) và đang cho con bú.

Tác dụng phụ

- Cơn tăng huyết áp.

- Đau bụng, tăng nhu động ruột, đôi khi đại tiện không chủ động.
- Co mạch ngoại vi, tím tái đầu chi, nhức đầu.
- Co cơ tử cung và giảm cấp máu nội mạc tử cung.
- Nhịp tim chậm, cơn đau thắt ngực (ở những đối tượng có nguy cơ).
- Hiệu quả chống đái tháo.

Tương tác thuốc: không tương thích với những dung dịch kiềm và những dung dịch chứa các chất *đường khử*

CÁC THUỐC CHỐNG CO THẮT CÁC THUỐC KHÁNG TIẾT CHOLIN

Chỉ định: co thắt đường tiêu hoá, đường mật và đường tiết niệu.

Thận trọng: sử dụng thận trọng đối với người già, trong trường hợp loạn nhịp tim, tăng năng tuyến giáp, cơn đau thắt ngực, viêm phế quản (tăng độ nhớt dịch tiết phế quản).

Chống chỉ định

- Nguy cơ mắc bệnh thiên đầu thống (glôcôm) do khép góc.
- Nguy cơ bí tiểu tiện do tắc niệu đạo tiền liệt (niệu đạo nhiếp hộ).
- Trào ngược dạ dày-thực quản, co thắt thực quản.
- Liệt ruột.
- Nhịp tim nhanh, tăng huyết áp động mạch, bệnh nhược cơ, tăng thân nhiệt, táo bón.
- Có thai (vào cuối thời kỳ thai nghén, có nguy cơ gây hiệu quả như atropin ở con), đang cho con bú (thuốc bài tiết theo sữa).
- Những đối tượng trên 70 tuổi.

Tác dụng phụ: khô miệng (khát, khó nuốt), rối loạn thị giác, bí tiểu tiện (nhất là ở những người có bệnh tuyến tiền liệt), chóng mặt, nhức đầu, mệt mỏi, những hiệu quả không mong muốn này hạn chế liều lượng trong điều trị dài hạn.

Tương tác: với những thuốc chống trầm cảm IMAO (phản ứng nghịch, toát mồ hôi, run); với những thuốc kháng tiết cholin khác; với những thuốc chống trầm cảm ba nhân vòng, những thuốc kháng histamin, và thuốc an thần kinh (tác dụng kháng tiết cholin tiềm tàng); với rượu cồn, và những amphetamin (tăng kích thích não); với morphin và những dẫn xuất tổng hợp (kéo dài hiệu quả giảm đau); tương tác có lợi với levodopa và những thuốc chống bệnh Parkinson mà hiệu quả là tiềm tàng.

CÁC BIỆT DƯỢC (các thuốc chống tiết cholin)

Atropin

Atropin - tên thông dụng

Liều lượng: người lớn: tiêm dưới da 0,25-0,5 mg.

Atropin-oxyd

Génatropine ® (Amida)

Liều lượng: người lớn: uống 1-3mg/ngày, tiêm dưới da, tiêm bắp thịt, tiêm tĩnh mạch: 1,8 mg.

Cồn belladon

Gastrosédyl ® (Monin-Chanteaud) [+ cồn jusquiam].

Liều lượng: 10-40 giọt mỗi ngày.

Dihexyverin

Spasmodex ® (Crinex)

Liều lượng: người lớn: uống 20-40mg/ ngày; tiêm bắp thịt: 10-20mg/ ngày.

Flavoxat

Unspas ® (Negma).

Nên dùng trong trường hợp co thắt bàng quang.

Liều lượng: người lớn: uống 600mg/ ngày.

Oxybutinin

Ditropan ® Synthélabo)

Driptane ® (Debat)

Nên dùng để điều trị co thắt bàng quang.

Liều lượng: người lớn: uống 15mg/ngày.Trẻ em > 5 tuổi: 2,5-5mg/ ngày chia làm 2-3 lần.

Prifinium bromua

Riabal ® (Logeais)

Liều lượng: người lớn: uống 140-210mg/ ngày; trẻ em: 1 mg/kg/ ngày chia làm 3 lần.. Tiêm bắp thịt hoặc tĩnh mạch: 15-45mg/ngày.

Propanthelin bromua

Probanthine ® (Searle).

Liều lượng: người lớn: 60 mg/ ngày chia làm 4 lần.

Tiemonium

Viscéralgine ® (Riom)

Liều lượng: người lớn: uống 100-300mg/ngày, tiêmbắp thịt hoặc tĩnh mạch: 5-15 mg/ ngày.

CÁC THUỐC CHỐNG CO THẮT CÁC THUỐC HƯỚNG CƠ

Những thuốc này có hiệu quả trực tiếp làm tan co thắt ở các cơ trơn, nhưng không có tác động chống tiết cholin. Thuốc được sử dụng trong điều trị những cơn đau bụng gan, cơn đau bụng thận, những trường hợp đau liên quan tới co thắt của đường tiêu hoá, nhất là trong các bệnh đại tràng, trong các trường hợp co thắt đường mật, đường tiết niệu, và co thắt trong bộ máy sinh dục (co thắt cổ tử cung, đau kinh nguồn gốc co thắt).

CÁC BIỆT DƯỢC (các thuốc hướng cơ)

Alverin (dipropylin)

Spasmavérine ® (Théraplix).

Liều lượng: người lớn: uống 80-240mg/ngày; tiêm bắp thịt hoặc tĩnh mạch: 40-80mg/ngày.

Mebeverin

Colopriv ® (Biothérapie).

Duspatalin ® (Solvay).

Spasmopriv ® (Synthélabo).

Liều lượng: người lớn: uống 400-600 mg/ ngày.

Papaverin

Papaverin - tên thông dụng

Albatran ® (Beaufour).

Liều lượng: người lớn: 200 - 300mg/ ngày, chia làm 2-3 lần.

Phloroglucinol

Spasfon ® (Lafon).

Liều lượng: người lớn: 240 - 480mg/ ngày chia làm 3 lần.

Pinaverium bromua

Dicétel ® (Solvay).

Liều lượng: người lớn: 150-200mg/ ngày chia làm 3-4 lần.

Trimebutin

Débridal ® (Jouveinal).

Modulon ® (Eurorga).

Transacalm ® (Norgine).

Trimebutin - - tên thông dụng.

Liều lượng: người lớn: 200-300mg/ ngày chia làm 2-3 lần; tiêm bắp thịt hoặc tĩnh mạch: 50-100mg/ ngày.

CÁC THUỐC CHỐNG NÔN

Điều trị triệu chứng chứng buồn nôn và nôn chỉ được coi là đúng đắn nếu không gây ra nguy cơ làm cho việc chẩn đoán và điều trị bệnh gốc (bệnh chính gây ra buồn nôn và nôn) bị chậm.

- Những trường hợp nôn cấp tính do ăn uống quá mức, hoặc do uống rượu thì hiếm khi cần phải điều trị bằng thuốc.
- Chỉ được kê đơn những thuốc chống nôn khi nguyên nhân gây nôn không thể xác định và loại trừ được, đồng thời phải tính tới một thực tế là những thuốc này có nguy cơ làm lu mờ những triệu chứng của bệnh gốc và gây ra những hiệu quả không mong muốn.
- Không được sử dụng thuốc chống nôn trong những trường hợp nôn do có thai, trừ trường hợp thấy là tuyệt đối cần thiết.
- Đối với nôn sau phẫu thuật, thì chỉ được chỉ định những thuốc chống nôn trong trường hợp đặc biệt (phẫu thuật ở tai trong, phẫu thuật thần kinh, phẫu thuật nội-nhãn cầu).
- Một số thuốc chống nôn được sử dụng để phòng ngừa chứng say tàu xe, chứng buồn nôn và nôn do liệu pháp hoá chất chống ung thư.

THUỐC CHỐNG NÔN KÍCH THÍCH TÍNH CHUYỂN ĐỘNG CỦA ĐƯỜNG TIÊU HOÁ

Tên khác: thuốc gây chuyển động dạ dày, thuốc gây chuyển động.

Tính chất: benzamid, chất thay thế của thuốc kháng tiết-dopamin (trừ domperidon là một butyrophenon), có tác dụng kích thích chuyển động của thực quản-dạ dày-tá tràng, làm tăng hoạt động tống đẩy của dạ dày và có hiệu quả chống nôn mạnh.

Chỉ định

- Trào ngược dạ dày-thực quản: điều trị triệu chứng những cơn đau rát như bỏng ở sau xương ức vào ban đêm; tránh ăn và uống rượu trước lúc đi ngủ và gối đầu cao.
- Chứng liệt nhẹ dạ dày (chậm tiêu hoặc giảm chuyển động dạ dày): vô căn hoặc thứ phát của bệnh thần kinh đái tháo đường.
- Chứng nấc, những biểu hiện khó tiêu liên quan tới rối loạn về tính chuyển động của ống tiêu hoá.
- Chuẩn bị để làm thủ thuật sinh thiết niêm mạc hỗng tràng bằng nội soi.
- Điều trị triệu chứng những trường hợp buồn nôn và nôn nặng.

- Dạng thuốc tiêm: phòng ngừa và điều trị chứng buồn nôn và nôn do liệu pháp hoá chất chống ung thư.

Thận trọng

- Nguy cơ gây chứng ngủ lơ mơ (ngủ gà): thận trọng đối với những người lái xe cơ giới.
- Tránh uống rượu trong thời kỳ sử dụng thuốc.
- Cho thuốc thận trọng đối với những người già (hiệu quả an thần, hạ huyết áp).
- Trong trường hợp suy thận thì giảm liều lượng xuống một nửa.

Chống chỉ định

- Những trường hợp có nguy cơ chảy máu dạ dày-ruột, tắc hoặc thủng dạ dày-ruột.
- Những trường hợp động kinh (nguy cơ giảm ngưỡng sinh động kinh), rối loạn ngoại tháp.
- U tế bào ưa chrom (cơn tăng huyết áp).
- Tiền sử loạn vận động muộn do những thuốc an thần kinh.
- Khi có thai (chưa khẳng định tính vô hại) và đang cho con bú (thuốc bài tiết theo sữa).

Tác dụng phụ

- Chứng ngủ lơ mơ, mệt mỏi, chóng mặt, nhức đầu, khô miệng, mất ngủ.
- Hội chứng ác tính của thuốc an thần kinh (xem từ này) trong trường hợp điều trị với liều cao hoặc kéo dài, đặc biệt là ở trẻ em và người lớn còn trẻ tuổi.
- Hội chứng ngoại tháp: co cứng cơ mặt, loạn vận động muộn, cơn xoay nhãn cầu; điều trị bằng thuốc chống tiết cholin kháng Parkinson.
- Chứng vú to ở nam giới, hội chứng vô kinh-tiết sữa (tăng prolactin-huyết).
- Tái phát cơn ở bệnh nhân động kinh.

Tương tác thuốc: với những thuốc chống đông máu uống (nguy cơ tiềm tàng về tác động chống đông máu), với benzodiazepin (nguy cơ tiềm tàng có hiệu quả an thần), với thuốc chống tiết cholin (tác động đối vận ở trong ống tiêu hoá), với thuốc an thần kinh (đồng vận những hiệu quả trung ương); với phenothiazin (phải tránh phối hợp hai thuốc với nhau).

CÁC BIỆT DƯỢC

Alizaprid (benzamid)

Plitican ® (Synthélabo).

Liều lượng: người lớn: 100-200mg/ ngày chia làm 2-4lần. Trẻ em: 5 mg/kg/ ngày chia làm 2-4 lần.

Cisaprid (benzamid)

Prepulsid ® (Janssen-Cilag).

Liều lượng: người lớn: 5-10 mg, 3-4 lần/ngày. Trẻ em:0,2mg/kg/ ngày, chia làm 3-4lần/ngày.

Domperidon (butyrophenon)

Motilium ® (Janssen-Cilag)

Péridys ® (Robapnarm)

Liều lượng: người lớn: 10-20mg, 3 lần/ ngày. Trẻ em: 0,75 mg/kg/ ngày.

Metoclopramid (benzamid)

Anausin ® (Asta).

Metoclopramid - tên thông dụng

Primpéran ® (Synthélabo).

Prokinyl LP ® (Techni-Pharma).

Liều lượng: người lớn: 5-10 mg, 3 lần/ ngày. Trẻ em: 0,3-0,4 mg/kg/ ngày chia làm 3 lần.

THUỐC CHỐNG NÔN KHÁNG HISTAMIN H1

Tính chất: những thuốc kháng histamin có hiệu quả chống tiết cholin và làm dịu (an thần kinh), và có tác dụng chống nôn ở mức trung ương thần kinh; những thuốc này cũng được đề nghị sử dụng để tránh say tầu xe.

Chỉ định

- Buồn nôn, nôn, nấc.
- Phòng tránh say tầu xe.
- Trong trường hợp buồn nôn hoặc nôn do liệu pháp hoá chất chống ung thư thì tiêm bắp thịt hoặc tĩnh mạch (10 mg cứ 4 đến 6 giờ một lần, tuỳ theo nhu cầu).

Thận trọng

- Mức dung nạp thuốc giảm ở người già.
- Vì thuốc có tác động làm dịu (an thần kinh), nên khi dùng thuốc mà lái xe cơ giới là nguy hiểm.
- Trong khi dùng thuốc, tránh uống rượu cồn hoặc sử dụng đồng thời các thuốc làm dịu (an thần kinh).
- Khuyên bệnh nhân phải khám bác sỹ nếu thấy có rối loạn thị giác, bí tiểu tiện, phát ban ở da.

Chống chỉ định

- Bệnh nhân quá mẫn với thuốc.
- Bệnh nhân có nguy có thiên đầu thống góc khép (glôcôm góc đóng).
- Bệnh nhân có nguy cơ bí tiểu tiện do trở ngại niệu đạo-tiền liệt.
- Trẻ sơ sinh, trẻ còn bú, trẻ dưới 5 tuổi (nguy cơ ngừng thở trong lúc ngủ).
- Khi có thai (chưa khẳng định tính vô hại) và đang cho con bú.

Tác dụng phụ

- Tác dụng làm dịu (an thần kinh): chứng ngủ lơ mơ có thể có ích vào buổi tối, nhưng làm cho bệnh nhân khó chịu vào ban ngày và nguy hiểm khi lái xe cơ giới.
- Tác dụng kháng tiết cholin: khô miệng, rối loạn thị giác (liệt cơ điều tiết nhân mắt, song thị), bí tiểu tiện.
- Tình trạng kích động, mất ngủ, nhất là ở trẻ em.
- Chán ăn, buồn nôn, đau dạ dày.
- Tai biến dị ứng oả da, mẫn cảm ánh sáng.
- Rối loạn ngoại tháp, hội chứng vô kinh-tiết sữa (tăng prolactin-huyết).
- Cho thuốc theo đường tĩnh mạch: hạ huyết áp.

Tương tác thuốc: với rượu cồn và những thuốc giảm tương lực hệ thống thần kinh trung ương (tiềm năng hiệu quả an thần kinh).

CÁC BIỆT DƯỢC (các thuốc chống nôn kháng histamin H1)

Buclizin

Aphilan ® (Darcy).

Liều lượng: người lớn: 25-50 mg/ ngày uống một lần vào buổi tối. Trẻ

em: 12,5-25 mg/ ngày uống một lần vào buổi tối.

Dimenhydrinat

Cloranautine ® (Lederle).

Dramamine ® (Searle).

Mercalm ® (Phygiène) [+ cafein].

Nausicalm ® (Brothier).

Chống say tàu xe và chống nôn.

Liều lượng: người lớn: 50-100mg/ ngày. Trẻ em: 12,5-50 mg/ ngày.

Diphenhydramin

Nautamine ® (Synthélabo)

Thuốc chống say tàu xe và chống nôn

Liều lượng: người lớn: 90-120ng/ ngày chia làm 2-3 lần. Trẻ em: 45-90 mg/ ngày.

Metopimazin (dẫn xuất của phenothiazin)

Vogalène ® (Schwart).

Liều lượng: người lớn: 5-15mg/ngày chia làm 1-3 lần Trẻ em: 0,5mg/kg/ ngày.

Promethazin (dẫn xuất của phenothiazin)

Phénergan ® (Théraplix)

Liều lượng: 10-150mg/ngày chia làm 2-3 lần.

CÁC THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ CỦA SEROTONIN 5HT3

(Các thuốc ức chế receptor của serotonin 5HT3)

Tính chất: những thuốc này có tác dụng ức chế khử cực trên những thụ thể (receptor) 5HT3 do serotonin gây ra ở những đầu tận của sợi thần kinh đến của hệ thống thần kinh phế vị. Ưu điểm chính của các thuốc này so với metoclopramid hình như là do không gây ra hiệu quả ngoại tháp, cũnh như dung nạp thuốc tốt hơn ở những bệnh nhân trẻ tuổi. Trong các chu kỳ của liệu pháp hoá chất kế tiếp nhau, thuốc có thể duy trì được hiệu quả qua suốt 4 chu kỳ đầu tiên, với tỷ lệ đáp ứng là 70%.

Chỉ định: phòng ngừa và điều trị nôn do liệu pháp bức xạ (tia xạ) hoặc liệu pháp hoá chất chống ung thư gây ra. Các thuốc này được cho theo đường tĩnh mạch tiêm chậm hoặc truyền tĩnh mạch ngay trước khi thực hiện liệu pháp hoá chất, sau đó thay bằng đường uống cứ 8 giờ một lần.

Chống chỉ định: khi có thai (chưa khẳng định tính vô hại) và đang cho con bú.

Tác dụng phụ: nhức đầu, cơn nóng bừng, táo bón, ỉa chảy, an thần, đau bụng, tăng transaminase thoáng qua, phát ban ở da, mẫn cảm ánh sáng, co thắt phế quản.

CÁC BIỆT DƯỢC (để sử dụng trong bệnh viện)

Granisetron

Kytril ® (SmithKline Beecham)

Liều lượng: 3 mg truyền tĩnh mạch trong 5 phút, theo đường uống: 1 mg, 2 lần trong 24 giờ.

Odansetron

Zophren ® (Glaxo Wellcome).

Liều lượng: 8 mg theo đường tĩnh mạch tốc độ chậm.

Tropisetron

Navoban ® (*Sandoz*)

Liều lượng: 5 mg theo đường tĩnh mạch tốc độ chậm.

CÁC THUỐC CHỐNG SAY TÀU XE

Được sử dụng để phòng ngừa chứng say tầu xe.

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H1

Dimenhydrinat

Cloranautine ® (Lederle).

Dramamine ® (Searle).

Mercalm ® (Phygiène) [+ cafein].

Nausicalm ® (Brothier).

Diphenhydramin

Nautamine ® (Synthélabo)

THUỐC KHÁNG TIẾT CHOLIN

Scopolamin hoặc Hyoscin

Scopoderm TTS ® (Ciba-Geigy) [thuốc dán].

Chế phẩm thấm qua da, giải phóng 0.5 mg scopolamin trong vòng 72 giờ, được đề nghị sử dụng để chống say tàu xe (không được dùng cho trẻ em dưới 10 tuổi); dán thuốc có thể gây ra hiệu quả giống với hiệu quả của atropin, nhất là khó miệng, chóng mặt, không tập trung, lú lẫn tâm thần, và ảo giác; những hiệu quả này tồn tại nhiều ngày và làm cho đối tượng dùng thuốc không thể lái xe có giới được.

THUỐC NHUẬN TRÀNG VÀ THUỐC TẨY RUỘT

Kê đơn một thuốc tẩy ruột hoặc thuốc nhuận tràng (thuốc tẩy ruột nhẹ), nhất là thuốc có tác dụng tăng nhu động ruột, chỉ nên giới hạn trong những trường hợp: táo bón nhất thời, chuẩn bị bệnh nhân cho phẫu thuật đường tiêu hoá, khám X quang, nội soi ống tiêu hoá. Trong trường hợp táo bón mạn tính chức năng, thì chỉ nên chỉ định những biện pháp sau đây: biện pháp vệ sinh-chế độ ăn (vệ sinh-dinh dưỡng), hoạt động thể lực, và tuỳ tình hình có thể thêm thuốc nhuận tràng loại dịch nhày hoặc bôi trơn (dầu nhuận tràng).

Thuốc tẩy ruột là một thuốc được sử dụng để thúc đẩy ruột tống đẩy các chất ra ngoài.

Thuốc nhuận tràng là thuốc tẩy ruột nhẹ.

Điều trị chứng táo bón chức năng mạn tính đầu tiên phải dựa trên chế độ ăn uống, đặc biệt là ăn tăng số lượng những thực phẩm có sợi thực vật, và tăng lượng nước uống, hoạt động thể lực vừa phải, và nếu thấy cần thì sử dụng nhất thời những thuốc nhuận tràng thuộc loại dịch nhày hoặc bôi trơn (dầu nhuận tràng). Không được dùng những thuốc nhuận tràng trong trường hợp các bệnh viêm đường ruột, tắc ruột, hoặc đau bụng chưa rõ nguyên nhân.

CÁC THUỐC NHUẬN TRÀNG BÔI TRƠN

Ruột không hấp thu dầu paraffin, dầu này tác động nhờ hiệu quả cơ học, bôi trơn chất chứa (phân) trong đại tràng, làm mềm phân, và làm cho khối phân dễ di chuyển. Tuy nhiên, thuốc có thể gây ra rỉ hậu môn; có nguy cơ gây bệnh phổi do hít phải thuốc trong trường hợp ợ, trớ, ở những bệnh nhân hôn

mê hoặc ở bệnh nhân già nằm liệt giường. Dầu paraffin có thể làm giảm hấp thu một số thuốc khác, nhất là những thuốc chống đông máu uống.

Dầu paraffin (hoặc vaselin)

Acal ® (Lab. CPF) .

Dầu paraffin - tên thông dụng

Lansoyl ® (Jouveinal)

Laxamalt ® (Bouchara).

Lubentyl ® (Synthélabo)

Nujol ® (Fumouze).

Parlax ® (Roche Nicholas)

Liều lượng: 1 đến 4 thìa canh mỗi ngày.

CÁC THUỐC NHUẬN TRÀNG LÀM NHẸ RUỘT

(Tống cơ học tạo dịch nhày)

Những dịch nhày và sợi không tiêu hoá được trong thức ăn có khả năng kéo nước vào trong ruột, và như vậy làm cho khối phân thấm thêm nước và tăng thể tích, do đó kích thích động tác chuyển đẩy và nhu động của ruột. Những thuốc này bao giờ cũng phải uống cùng với nước, và chống chỉ định trong trường hợp bị tật phình đại tràng và trong những bệnh gây tắc ống tiêu hoá.

Carraghenat

Coréine ® (J.P. Martin)

Ispaghul

Ispaghul (Amido)

Mucivital ® (Arkopharma)

Spagulax ® (SmithKline Beecham).

Psyllium

Psylia ® (Techni-Pharma).

Psyllium Larglebert ® (Vigan)

Transilane ® (Innothéra).

Cám lúa mì và cám đại mạch

Infibran ® (Expanpharm)

Gôm sterculia

Enteromucilage ® (Bayer)

Inolaxine ® (Debat)

Normacol ® (Norgine)

Prefine ® (P. Fabre)

CÁC THUỐC NHUẬN TRÀNG THẨM THẤU

Các thuốc này gây ra sự thu hút chất lỏng từ huyết tương về phía nông của ruột non; sự tích tụ chất lỏng kích thích nhu động. Người ta phân biệt các thuốc nhuận tràng muối, tác động nhanh và các thuốc nhuận tràng giảm amoni huyết hoặc chất toan hoá ở ruột kết. (lactulose, lactitol) tác động từ từ và cũng có tính chất làm giảm nồng độ ammoniac trong máu trong trường hợp tăng amoni huyết.

Lactitol

Importal ® (Zyma)

Lactulose

Duphalac ® (Solvay)

Fitaxal ® (Phygiène)

Lactulose - tên thông dụng

- Táo bón: 10-30 ml/ngày dung dịch uống 50% chia làm 3 lần (có thể dùng trong khi có thai)
- Bệnh não do gan kèm tăng amoni huyết: 45-90 ml dung dịch uống 50% qua ống thông tiêu

hóa hoặc để thụt hậu môn (pha loãng 1/3 vào dung dịch sinh lý)

Magnesi hydroxid

Chlorumagène ® (Thépénier)

Macrogol

Forlax ® (Beaufour)

Transipeg ® (Roche-Nicolas)

Pentaerythritol

Auxitrans ® (Jumer)

Combeylax ® (Thera)

Poloxamere

Idrocol ® (Lafon)

Sorbitol

Sorbitol - tên thông dụng

Magnesi sulfat

Natri sulfat

CÁC THUỐC NHUẬN TRÀNG KÍCH THÍCH HOẶC KÍCH ỨNG

Tính chất: các thuốc này chứa hoặc giải phóng trong ruột (nhất là ở ruột kết) các chất kích ứng làm tăng nhu động ruột kết và sự chế tiết nước, các điện giải và protein ở ruột.

Thận trọng: Chỉ dùng cho các trường hợp điều trị ngắn hạn.

Chống chỉ định: Không được dùng trong các trường hợp viêm ruột (viêm trực tràng xuất huyết, bệnh Crohn mạn tính), các chứng đau bụng chưa rõ nguyên nhân, ở trẻ em dưới 15 tuổi, khi có thai hoặc cho con bú, bệnh trĩ đợt nặng lên.

Tác dụng phụ: Đau bụng, tiêu chảy; dùng kéo dài gây ra bệnh lý ruột kết mạn với nhiễm kiềm huyết giảm kali huyết (bệnh của các thuốc nhuận tràng hay đại tràng bị tẩy); thuốc nhuận tràng anthraquinon có thể gây ra chứng nhiễm melanin kết tràng.

ANTHRAQUNINON

Lô hội

Táo đen (Frangula)

Cascara sagrada

Périssaltine ® (Zyma)

Dantron

Đại hoàng

Phan tả diệp và các sennosid

Modane ® (Lab, CIF)

Pursennide ® (Sandoz)

Senokot ® (Sarget)

Tamarine ® (SmithKline Beecham)

X-Prep ® (Asta)

PHỐI HỢP CÁC ANTHRQUINON

Boldoforine ®, *Dépuratif des Alpes* ®, *Dépuratif Parnel* ®, *Depuratum* ®, Viên bọc *Fuca* ®, Viên bọc *vegetales* ®, Hạt *Vals* ®, *Herbesan* ®, *Lactobyl* ®, *Mucinum* ®, *Normacol a la bourdaine* ®, Viên nhỏ *Carters* ®, Viên *Dupuis* ®, Viên *Spark* ®, *Spévin* ®, *Tisane Clairo* ®, *Tisane Grande* ®, *Chartreuse* ®, *Tisane Obéflorine* ®, *Tisane Touraine* ®, *Végélax* ®, *Vulcase* ®.

CÁC THUỐC NHUẬN TRÀNG KÍCH THÍCH KHÁC

Bisacodyl

Contalax ® (3M Santé)

Dulcolax ® (Boerhinger Ingrlheim)

Liều dùng: Người lớn 5-10mg/ngày vào buổi tối.

Natri docusat

Jamylène ® (Théraplix)

Facilax ® (Whitehall) [+dantron]

Liều dùng: Người lớn 100-300mg/ngày

Dầu thầu dầu

Natri picosulfat

Fructines ® trong *natri picosulfat* (DB Pharma)

Phenolphtalein

Purganol Daguin ® (Saunier-Daguin)

Liều dùng: Người lớn tối đa 250 mg buổi tối

CÁC THUỐC NHUẬN TRÀNG DÙNG ĐƯỜNG HẬU MÔN

Dưới dạng thuốc thụt hoặc viên thuốc đạn, các thuốc này tác động do gây ra phản xạ đi ngoài, tháo phân xảy ra sau 5-20 phút, được dùng trong các chứng táo bón phía dưới, có nguy cơ viêm trực tràng khi dùng kéo dài.

Glyceron

Bébégel ® (Sarget)

CÁC BIỆT DƯỢC KHÁC

Antimucose ®, *Dulcolax* ®, *Eductyl* ®, *Microlax* ®, *Norgalax* ®, *Normacol* ® *Lavement*, *Restolax* ®, *Rectopanbiline* ®.

Các chế phẩm để thăm dò ruột kết

Colopeg ®, *Fortrans* ®, *Klean – Prep* ®, *Manicol* ®, *Normacol* ®, *lavement*, *Prépacol* ®, *X-Prep* ®.

CÁC THUỐC CHỐNG TIÊU CHẢY

Điều trị triệu chứng các bệnh tiêu chảy chưa rõ nguyên nhân chỉ xác đáng khi bệnh mạn tính và gây khó chịu cho người bệnh.

Trong hội chứng ruột kết dễ kích thích, các thuốc chống co thắt có thể lợi ích hơn là các thuốc chống tiêu chảy. Các thuốc này nguy hiểm trong chứng ruột kết loét vì nguy cơ bị phình đại tràng nhiễm độc.

Ở các chứng tiêu chảy nhiễm khuẩn do các vi khuẩn hoặc nguyên sinh động vật, các trị liệu đặc hiệu đôi khi lại cần thiết.

Ở trẻ em, sự mất nước đi kèm bất kỳ tiêu chảy cấp nào đều cần trước hết sự bù nước bằng đường uống hoặc đường truyền trong các trường hợp nặng.

Các thuốc loại opi đều làm cho sự vận chuyển ở ruột bị chậm lại do làm tăng trương lực ruột, nhất là ở ruột kết và làm giảm nhu động ruột.

THUỐC LOẠI OPI (thuốc phiện)

Chỉ định

- Điều trị triệu chứng các trường hợp tiêu chảy cấp, tuy nhiên không thể thay thế được lượng chất lỏng và điện giải mất đi (xem phần bù nước bằng uống) cũng như không thể thay thế cho trị liệu đặc hiệu nếu có thể chẩn đoán chính xác nguyên nhân.
- Nếu không thấy biểu hiện tiến triển khả quan nào sau 2 ngày điều trị; cần tiến hành một số

thăm khám khác để xác định chẩn đoán.

- Diphenoxilat được phối hợp với atropin để tránh phụ thuộc thuốc.

Thận trọng

- Trẻ nhỏ rất nhạy cảm do tác động ức chế hô hấp.
- Có thể gây buồn ngủ ban ngày, nguy hiểm cho những người lái xe.
- Kiêng uống rượu (làm tăng buồn ngủ)

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với các dẫn chất opi.
- Tắc ruột, liệt ruột, đôi khi gây tử vong ở trẻ em.
- Suy gan.
- Cơn cấp viêm kết – trực tràng xuất huyết (nguy cơ gây ứ ruột)
- Viêm kết tràng màng giả sau khi sử dụng kháng sinh.
- Tiêu chảy kèm phân có chất nhày máu.
- Trẻ em dưới 2 tuổi.
- Khi có thai và cho con bú (thuốc chuyển vào sữa mẹ)
- Nguy cơ glôcôm góc đóng, cản trở đường niệu quản-tiền liệt (với diphenoxylat phối hợp với atropin)

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, khô miệng, đầy bụng.
- Táo bón nặng với liều cao.
- Suy hô hấp, đặc biệt thường gặp ở trẻ em khi dùng thuốc quá liều (điều trị bằng naloxon và trợ hô hấp khi cần); y tế theo dõi trong 48 giờ để phát hiện kịp thời các dấu hiệu trầm trọng thêm.

THUỐC CHỐNG TIÊU CHẢY CÓ OPI

Codein (Xem mục riêng về thuốc này)

Diphenoxylat (+atropin)

Diarsed ® (Sanofi)

Liều dùng: người lớn 2,5-5 mg/ngày (tối đa 0,2 mg/kg/ngày); trẻ em > 8 tuổi: 2,5mg/ngày.

Cồn thuốc ngọt peregoric

Cồn thuốc paregorique (Gifrer, Lipha)

Paregorique Lafran ®

Lopenramid

Altocel ® (Irex)

Arestal ® (Janssen – Cilag)

Dyspagon ® (P. Fabre)

Imodium ® (Janssen – Cilag)

Imossel ® (J. P. Martin)

Indiaral ® (Gifrer Barbezat)

Lopelin ® (Fumouze)

Loperamid - tên thông dụng

Peracel ® (Monot)

Liều dùng: người lớn 2-6 mg/ngày (tối đa 0,2 mg/kg/ngày)

Trẻ em > 8 tuổi: 2mg /ngày.

Tránh dùng dẫn chất opi cho trẻ nhỏ.

CÁC THUỐC CHỐNG TIÊU CHẢY KHÁC

Acetorphan *(Racecadotril)*

Tiorfan ® (Biprojet Pharma)

Chỉ định: Acetorphan là một chất ức chế enkephalinase, enzym này làm giảm sự tăng tiết nước và các muối (điện giải) ở ruột; thuốc này

được dùng để làm chậm lại sự vận chuyển ở ruột trong chứng tiêu chảy cấp (không có phân lẫn máu hoặc mủ). Thuốc này không được dùng trong các chứng tiêu chảy trong do nhiễm khuẩn hoặc do các kháng sinh hoặc chất độc, vì ngăn cản đào thải các chất có hại; dùng thuốc này lại nguy hiểm trong trường hợp viêm kết-trực tràng xuất huyết (nguy cơ gây giãn ruột kết hoặc phình ruột kết)

Liều dùng: Ngày 3 lần x 100mg, uống trước bữa ăn.

Thận trọng

- Uống: cần bù lại lượng chất lỏng mất đi do tiêu chảy cấp bằng uống nhiều các đồ uống và có khi bằng các dung dịch để bù nước đường uống.
- Suy gan làm giảm thải trừ thuốc.
- Đau bụng: acetorphan có thể gây tắc ruột cấp hoặc cơn đột phát viêm trực-kết tràng xuất huyết với nguy cơ giãn ruột kết.
- Viêm ruột kết: nguy cơ giãn ruột kết.
- Rượu: tránh uống các đồ uống có rượu (nguy cơ làm nặng chứng tiêu chảy)

Thời gian điều trị: nếu không có tiến triển khả quan nào sau 48 giờ hoặc nếu có xuất hiện chất nhày và máu ở phân thì có thể cần làm các xét nghiệm để xác định nguyên nhân tiêu chảy. Không nên dùng thuốc quá 7 ngày.

Chống chỉ định

- Táo bón có nguy cơ tắc ruột.
- Tiêu chảy kèm sốt và/hoặc có chất nhày hay máu ở phân.
- Khi có thai và cho con bú, chưa xác định được tính vô hại của thuốc này ở phụ nữ có thai hoặc đang nuôi con bú, nên thận trọng dùng trong các trường hợp này.
- Trẻ em: không dùng cho trẻ em (chưa có các nghiên cứu chuyên khoa)

Tác dụng phụ: Buồn ngủ.

CÁC CHẤT HẤP PHỤ

Than hoạt là một chất hấp phụ các khí, chất lỏng và độc tố. Nên dùng trong các chứng tiêu chảy, bổ trợ cho sự bù nước, các chứng đầy bụng chậm tiêu, các bệnh đường ruột do chức năng và các chứng trướng hơi ở bụng. Phải để một quãng nghỉ thuốc ít ra 2 giờ giữa lần uống than và một lần uống một thứ thuốc khác vì sự hấp thu ở đường tiêu hoá có thể bị giảm đi.

Than hoạt

Carbomix ® (SCAT)

Carbosylane ® (Sérolam)

Charbon Belloc ® (Chefaro -Ardeval)

Formocarbine ® (SmithKline Beecham)

Splénocarbine ® (Lesourd)

Nhôm hydroxyd

Contracide ® (Norgine)

Rocgel ® (Roque)

Polyvinylpolypyrrolidon

Bolinan ® (Roche Nicholas)

CÁC THUỐC KHÁC

Actapulgite ® (Beaufour)

Gélopectose ® (Nutrifarm Elgi)

Sacolène ® (Searle)

CÁC THUỐC CHỐNG TIÊU CHẢY NGUỒN GỐC VI KHUẨN

Các chế phẩm này chứa những vi khuẩn, nhất là các tác nhân gây lên men lactic hoặc các men, nên dùng để phòng và điều trị các chứng tiêu chảy cấp và những tác dụng phụ ở đường tiêu hoá do liệu pháp kháng sinh (hiệu lực lúc này cần được xác định)

CÁC BIỆT DƯỢC

Ampho-vaccin ®, *Antibiophilus* ®, *Bactisultil* ®, *Colopten* ®, *Lactéol* ®, *Lyo - Bifidus* ®, *Proflor* ®, *Ultra Flore* ®, *Ultra-Levure* ®.

DUNG DỊCH ĐỂ BÙ NƯỚC BẰNG ĐƯỜNG UỐNG

Các chế phẩm thông thường được Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo (thuốc bột để hoà tan vào 1 lít nước)

THÀNH PHẦN	g/l
Natri clorid	3,5
Trinatri citrat dihydrat*	2,9
Kali clorid	1,5
Glucose	20,0

* Trinatri citrat dihydrat có thể thay thế bằng 2,5 g natri bicarbonat (natri hydrogenocarbonat). Vì tính ổn định của công thức sau này rất kém ở khí hậu nhiệt đới, nên chỉ có khuyến cáo dùng công thức này khi thành phẩm được đem dùng ngay.

Chỉ định

- Phòng hoặc trị bệnh mất nước trong bệnh tả và các thể khác tiêu chảy cấp.
- Các bệnh nhân bị mất nước quá nhiều cần trước hết được bù nước bằng cách truyền tĩnh mạch cho tới khi họ có khả năng hấp thu các chất lỏng qua miệng.
- Khi bị tiêu chảy cấp, nhất là ở trẻ em cần trước hết điều trị chứng mất nước và các chất điện giải.
- Đặc biệt dung dịch này thích hợp để chống lại các hậu quả của tiêu chảy cấp trong bệnh tả.

Liều dùng: Điều quan trọng là dùng dung dịch này với lượng nhỏ với khoảng thời gian cách đều nhau. Trường hợp trẻ còn bú, cho uống bằng thìa cà phê (5ml) cứ 1-2 phút 1 lần.

Thận trọng

- Các dung dịch cần được pha chế khi dùng, nên dùng nước mới đun sôi và để nguội.
- Chú ý cân thật đúng và trộn thật kỹ các thành phần thuốc. Sử dụng các dung dịch đậm đặc hơn có thể gây ra chứng tăng natri huyết.

Chống chỉ định

Suy thận, vô niệu, hấp thu kém các monosaccharid.

GHI CHÚ: Dung dịch của Tổ chức Y tế Thế giới chứa 90 mmol/l Na^+ và 25 mmol/l $kali^+$; Một số chế phẩm khác trên thị trường chứa ít hơn

Na⁺ và có một độ thẩm thấu kém hơn *(Adiaril ®, Alhydrate ®, Lytren ®)* nên dùng, đặc biệt cho ở trẻ còn bú vì thận chưa có khả năng điều hoà natri.

CÁC THUỐC SÁT KHUẨN ĐƯỜNG RUỘT

Thuốc sát khuẩn đường ruột là các thuốc uống có hoạt tính kháng khuẩn, chống ký sinh trùng và kháng nấm do tiếp xúc trong lòng ruột và độ hấp thu vào máu không có hoặc không đáng kể.

Cần tránh sử dụng các thuốc này ở chứng tiêu chảy nếu không có chẩn đoán được nguyên nhân. Chúng không có hiệu lực với các tiêu chảy do virus, như tiêu chảy do rotavirus. Ngoài ra, sử dụng các kháng sinh toàn thân ở một số chứng viêm dạ dày-ruột cấp, như do Salmonella, có thể tạo ra những người mang vi khuẩn mạn tính và tạo thuận lợi cho sự lây nhiễm các nhiễm khuẩn này.

Dự phòng chứng tiêu chảy của người đi du lịch dựa vào những biện pháp vệ sinh ăn uống không dùng thuốc. Do sự tiến triển không dự đoán trước được về sự xuất hiện chứng tiêu chảy không đặc hiệu, do nguyên nhân gây bệnh khác nhau, và xu hướng khỏi bệnh tự nhiên không dễ dàng tìm ra được những chứng cớ giúp ta xác nhận và không khẳng định rằng một thuốc nào đó lại có hiệu lực ở chứng bệnh này.

CÁC NITROFURAN

Tính chất: Các dẫn chất nitrofuran có hoạt tính kháng khuẩn do tiếp xúc trong lòng ruột, sự tiếp thu các thuốc này vào máu không đáng kể.

Chỉ định: Các dẫn chất nitrofuran nên được dùng bổ trợ cho bù nước, trong điều trị các tiêu chảy cấp dự đoán do nhiễm khuẩn, khi không có nghi ngờ gì về các hiện tượng xâm lấn. Chúng không có hiệu lực với các tiêu chảy do virus, như tiêu chảy do rotavirus

Thời gian điều trị: không được quá 4-5 ngày.

Thận trọng: với những trường hợp có biểu hiện liên quan đến hiện tượng xâm lấn (nhất là khi phân có máu hoặc mủ), cần tiến hành lấy mẫu phân để nuôi cấy vi khuẩn và nếu cần thì dùng kháng khuẩn đặc hiệu. Uống rượu có thể gây ra các hiệu ứng kiểu đối thuốc.

Chống chỉ định: Dị ứng với các dẫn chất nitrofuran, có thai, cho con bú.

Tác dụng phụ: Phát ban ngoài da.

CÁC BIỆT DƯỢC (Nitrofuran)

Nifuroxazid

Anbatrol ® (SmithKline Beecham)

Antinal ® (Roques)

Ercéfuryl ® (Synthélebo)

Lumifurex ® (Irex)

Nifur ® (Ratiopharm)

Nifuroxazid - tên thông dụng

Panfurex ® (Bonchara)

Liều dùng: 800 mg/ngày chia 4 lần.

Nifurzid

Ricridène ® (Lipha)

Liều dùng: Người lớn 450mg/ngày chia 3 lần

Trẻ em 10mg/kg/ngày chia 3 lần.

CÁC HYDROXYQUINOLEIN

Tính chất: Các dẫn chất của hydroxy-8 quinolein có tác dụng diệt amip trong lòng ruột (do tiếp xúc) với *Entamoeba histolytica*. Không nên dùng trong các chứng tiêu chảy cấp dự kiến do nhiễm khuẩn.

Chống chỉ định: Cường giáp không dung nạp với iod, viêm đầu chi do bệnh lý ruột, có thai, cho con bú.

Tác dụng phụ

- Nổi mụn kiểu trứng cá, buồn nôn, tiêu chảy, ngứa hậu môn, chuột rút.
- Suy giáp kèm bướu cổ, hoặc cường năng giáp do quá tải iod gây ra (do sự có mặt của iod trong phân tử thuốc)
- Hiếm gặp: teo thị giác, bệnh thần kinh ngoại vi (dùng kéo dài với liều cao)
- Đã nhận thấy chứng rối loạn thần kinh sau khi dùng với liều cao với một số dẫn chất hydroxyd-8-quinolein (như clioquinol) với đặc điểm viêm tuỷ sống bán cấp, viêm dây thần kinh thị giác và bệnh thần kinh ngoại vi (hội chứng bệnh lý thần kinh tuỷ sống-thị giác bán cấp: SMON-Subacute Myelo-optic Neuro pathy)

Để chắc chắn an toàn không nên dùng các thuốc này kéo dài quá 4 tuần.

CÁC BIỆT DƯỢC (Các hydroxyquinolein)

Tibroquinol

Intétrix P ® (Beaufour)

Tiliquinol + Tilbroquinol

Intétrix P ® (Beaufour)

SULFAMID ĐƯỜNG RUỘT

Sulfaguanidin

Ganidan ® (Specia)

Litoxol ® (SmithKline Beechcham) [+ salicylat nhôm].

Sulfamid kháng khuẩn hấp thu rất kém ở niêm mạc đường tiêu hóa cho nên còn phải xác định thêm hiệu lực và tính an toàn trong điều trị các nhiễm khuẩn ở ruột không xâm lấn

Liều dùng: 0,5 - 5g/ngày.

Thời gian điều trị: tối đa 4 ngày.

Chống chỉ định: đã bị dị ứng với các sulfamid thiếu hụt G6PD, suy thận hoặc suy gan, có thai, cho con bú, trẻ mới đẻ hoặc đẻ non.

CÁC KHÁNG SINH ĐƯỜNG RUỘT

Tính chất: Các kháng sinh dùng uống ít hấp thu ở niêm mạc tiêu hóa, Hiệu lực và tính an toàn trong điều trị các nhiễm khuẩn đường ruột không xâm lấn vẫn còn phải xác định.

Thời gian điều trị: Tối đa 4 ngày.

Chống chỉ định

- Đã bị dị ứng với chế phẩm kháng sinh.
- Trẻ đẻ non, sơ sinh dưới 1 tháng.
- Thiếu hụt bẩm sinh saccharase.
- Suy thận

- Biến đổi niêm mạc ruột.

Tác dụng phụ

- Tại chỗ: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, nhiễm candida, biến đổi vi khuẩn chí ở ruột.
- Toàn thân: Trong trường hợp vận chuyển ở ruột bị chậm lại hoặc biến đổi niêm mạc ruột: độc tính với tai (tổn thương ở tai, nhất là dây thần kinh số VIII), độc tính với thận.
- Phát ban da.

CÁC BIỆT DƯỢC (Kháng sinh đường ruột)

Colistin

Colimycine uống ® (Bellon)

Liều dùng: Người lớn: 250.000 UI/kg/ngày chia 3-4 lần.

Trẻ em : 150 mg/kg/ngày chia 3-4 lần.

Neomycin

Néomycine ® (Diamant)

Liều dùng: người lớn 1-2g/ngày chia 3-4 lần.

Trẻ em: 50mg/kg/ngày chia 3-4 lần.

THUỐC CHỐNG SỎI MẬT

Các thuốc này còn gọi là thuốc làm tan sỏi mật, phân huỷ sỏi hoặc phân huỷ sỏi ống mật, là những acid mật tự nhiên hoặc các dẫn chất của những acid này. Những thuốc này được đề nghị dùng trong điều trị các sỏi mật ở những bệnh nhân mà phẫu thuật có nguy cơ nặng và những sỏi không cản quang khi chụp X quang túi mật.

Chỉ định

- Sỏi mật ở những bệnh nhân có nguy cơ nặng khi phẫu thuật và có các sỏi chưa calci hoá (thấu quang khi chụp X quang) với đường kính <15 mm, có ít hoặc không có triệu chứng kèm, với điều kiện là túi mật có hình ảnh mờ khi chụp X quang túi mật bằng thuốc uống.
- Nên dùng 2 tuần trước và 3 tuần sau khi tiến hành nghiền sỏi với hy vọng tránh tái phát.
- Khuyên ăn theo chế độ ăn giàu chất xơ trong khi dùng thuốc.
- Xơ gan mật nguyên phát (với acid ursodesoxycholic)
- Trị liệu này cần được tiến hành liên tục trong 9-18 tháng (tới 2 năm trong trường hợp sỏi to); thường hay xảy ra tái phát.

Chống chỉ định

- Cơn đau quặn gan mật trong vòng 3 tháng trước khi trị liệu
- Bệnh gan thực thể (viêm ống mật, viêm túi mật)
- Loét dạ dày - tá tràng giai đoạn tiến triển.
- Khi có thai (có độc tính với gan ở bào thai của xúc vật thí nghiệm) và đang cho con bú.

Tác dụng phụ

- Tiêu chảy hay xảy ra (giảm liều dùng)
- Tăng mức men transaminase (giảm liều dùng hoặc ngừng thuốc)

Tương tác: Với cholestyramin và các thuốc chống acid dịch vị (giảm hoạt tính của acid ursodesoxycholic); với dantrolen, perhexillin, các thuốc chống trầm cảm IMAO, ketoconazol (nguy cơ độc với gan)

CÁC BIỆT DƯỢC (chống sỏi mật)

Acid chenodesoxycholi

Chénodex ® (Houdé)

Liều dùng: Người lớn 15mg/kg/ngày (khoảng 1 g/ngày) chia 3 lần.

Acid ursodesoxycholic

Arsacol ® (Zambon)

Delursan ® (Houdé)

Destolit ® (Marion Merrell)

Ursolvan ® (Synthélabo)

Liều dùng: Người lớn 5-10mg/kg/ngày chia 3 lần.

CÁC ENZYM TUYẾN TUỴ

Aerocid ® (Aerocid)

Eurobiol ® (Eurorga)

Alipase ® (Janssen – Cilag)

Pancrélase ® (Byk)

Créon ® (Solvay)

Pereflat ® (Solvay)

Digeflash ® (Boehringer Ingel)

Người ta gọi tên bằng thuật ngữ ghép "pancrélipase" (men lipase tuỵ) để chỉ hỗn hợp enzym chuẩn hoá gồm lipase, amylase và protease.

Chỉ định: Suy tuỵ ngoại tiết, nhất là trong bệnh nhày nhớt.

Liều dùng: trong suy tuỵ ngoại tiết với hội chứng hấp thu kém và chứng ỉa chảy phân mỡ, nên dùng lipase 50.000 IU/ngày hiệu lực chỉ xuất hiện sau 2-3 tháng sử dụng hàng ngày.

Tác dụng phụ: Rối loạn tiêu hoá ở bệnh nhân mẫn cảm với chất chiết xuất từ tuỵ lợn; táo bón khi dùng quá liều.

CÁC BENZODIAZEPIN

Nhiều loại benzodiazepin có cùng mức độ hiệu lực dược lý, nhưng khác nhau về tính chất dược động lực học.

Các dẫn chất này đều có:

- Tác dụng chấn tĩnh hoặc giải lo âu.
- Tác dụng an thần
- Tác dụng gây ngủ, do hai tác dụng trên.
- Tác dụng giãn cơ (trong các chứng co cơ)
- Tác dụng chống kinh giật (dùng trong bệnh động kinh)
- Xu hướng gây phụ thuộc thuốc khi dùng kéo dài và liều cao.

Tuỳ theo biệt dược, các benzodiazepin được khuyên dùng trong các bệnh khác nhau:

- *Làm thuốc trấn tĩnh* trong chứng lo âu, sợ hãi và cai rượu. Các thuốc này không được dùng để giảm sự căng thẳng thần kinh do stress trong đời sống hàng ngày.
- *Làm thuốc gây ngủ* với các chứng mất ngủ nhất thời hoặc

chốc lát (mọi rối loạn giấc ngủ không cần phải điều trị bằng thuốc). Các thuốc này không được dùng để điều trị chứng mất ngủ mạn tính, thời gian dùng thuốc liên tục phải giới hạn đến 3 tuần, và sau đó phải gián đoạn giới hạn tới hai buổi tối trong 1 tuần, với thời gian tối đa 3 tháng. Dùng liên tục có thể hiệu lực nghịch lý và gây ra giấc ngủ chất lượng kém hoặc mất ngủ.

- *Làm thuốc chống động kinh* đường tiêm tĩnh mạch trong điều trị động kinh cơn lớn, các cơn quá kích, uốn ván, để chuẩn bị gây mê.
- *Làm thốc giãn cơ* trong các cơn co cơ gây đau đớn.

Chỉ định

- Đường uống: lo âu, sợ hãi, cơn co cơ, mất ngủ.Sau 3 tháng điều trị, kiểm tra công thức máu và đánh giá hiệu lực.
- Đường tiêm tĩnh mạch (chỉ dùng cho các đơn vị hồi sức): cơn động kinh (thuốc chọn lọc để khống chế ban đầu các cơn co giật); các cơn kinh giật, uốn ván, chuẩn bị nội soi và gây mê; mê sảng rượu cấp; dùng thận trọng trong trường hợp suy gan hoặc thận, tổn thương não thực thể, suy hô hấp mạn.

Thận trọng

- Liều dùng thấp nhất nếu có thể được và chỉ dùng trong thời gian ngắn (tối đa 3 tháng)
- Giảm liều dùng cho người cao tuổi: những biến đổi về mặt dược động học có liên quan đến sự lão hoá có thể làm tăng mẫn cảm ở các bệnh nhân này. Những hội chứng kiểu thất điều kèm rối loạn cân bằng có thể gây ngã khi dậy vào ban đêm.
- Kê đơn dùng liều cao và thời gian dài chỉ dành cho các trường hợp nặng. Như vậy có thể gây phụ thuộc thuốc về mặt tâm lý và cả thể chất thành hội chứng cai thuốc, đôi khi nặng. Với trường hợp có hội chứng cai thuốc, liều dùng phải giảm dần trong vài tuần.
- *Tác dụng giải ức chế:* Các benzodiazepin kích động (như khi uống rượu) nên có thể nguy hiểm cho những đối tượng kích động, tác dụng này có thể là nguyên nhân các rối loạn cư xử hung hăng gây gổ) hoặc là nguyên nhân tự sát.
- Không phát hiện được trạng thái trầm cảm có thể do các thuốc trấn tĩnh che dấu đi, những thuốc này không có hiệu lực chống trầm cảm nào cả và gây ra mất bù đột ngột.
- Phải tránh phối hợp với cồn và các thuốc khác ức chế thần kinh trung ương (tăng cường tác dụng lẫn nhau)
- Các thuốc triazolobenzodiazepin (alprazolam, estazolam, triazolam) hình như gây độc và các phản ứng cai thuốc nặng hơn so với các benzodiazepin khác; các thuốc này có thể gây ra những rối loạn trí nhớ ấn định, xu hướng trầm cảm, đôi khi giảm huyết áp, nhất là ở người cao tuổi hoặc các tác dụng nghịch ý (nổi giận, hung hãn)

Chống chỉ định

- Nhược cơ.
- Suy giảm tri thức, lú lẫn tâm thần.
- Trạng thái sốc hoặc hôn mê do ức chế trung ương .
- Những tháng đầu thai kỳ (trừ trường hợp thật cần thiết).

Tác dụng phụ

- Đường uống: buồn ngủ, cảm giác như say rượu, mất phối hợp vận động, đôi khi kích thích, sảng khoái, thất điều, hạ huyết áp, hiếm gặp ức chế tuỷ xương, nổi mẩn ngoài da, tổn thương gan.
- Đường tiêm tĩnh mạch: ức chế hô hấp, giảm huyết áp động mạch, ngừng tim (hiếm gặp), huyết khối tĩnh mạch ở chỗ tiêm.
- Chứng quên kiểu về sau: dùng liều cao, người cao tuổi, dùng ở khoa gây mê.

Nguy cơ phụ thuộc thuốc

Người ta phân biệt hai loại phụ thuộc thuốc:

Phụ thuộc về tâm lý: Người bệnh có niềm tin chắc (không đúng) là thuốc cần cho mình để cảm thấy dễ chịu; dùng thuốc trở thành một nghi thức cần cho sự cân bằng của bản thân.

Phụ thuộc về mặt thể chất: người bệnh có những triệu chứng biểu hiện bên ngoài của cai thuốc khi thử ngừng dùng thuốc.

- Đối với các benzodiazepin, thường là phụ thuộc về tâm lý, tuy nhiên, điều trị kéo dài ngoài 4-6 tuần, cả khi với liều thông thường có thể gây ra phụ thuộc thể chất xảy ra khi dừng đột ngột điều trị có hội chứng nhẹ cai thuốc với biểu hiện run rẩy kích động, rối loạn, lo âu, nhức đau, thiếu tập trung.
- Khi dùng liên tục quá 6 tháng với liều cao sẽ có hội chứng cai thuốc nặng, có thể xuất hiện khi ngừng dùng thuốc với toát mồ hôi, lo lắng, run rẩy, co rút dạ dày, buồn nôn, nôn , mất nhân cách, lú lẫn, toát mồ hôi, tăng thính giác gây đau, sợ ánh sáng, tăng cảm giác xúc giác, hiếm gặp cơn kinh giật, phản ứng loạn thần (trầm cảm hoặc cơn sảng). Hội chứng này xuất hiện 2-3 ngày sau khi ngừng thuốc benzodiazepin có thời gian bán huỷ ngắn và một tuần sau khi ngừng một loại benzodiazepin có thời gian bán huỷ dài. Các triệu chứng cai thuốc và lo âu phản ứng ít xảy ra hơn và nhẹ hơn với các benzodiazepin có thời gian bán huỷ dài.
- Hội chứng cai thuốc lâu chừng 1-2 tuần (tới 2 tháng), xuất hiện nhanh hơn và mạnh hơn với các benzodiazepin có thời gian bán thải huyết tương ngắn. Sự giảm đi rất dần dà trong thời gian từ 4 đến 8 tuần; liều giảm đi (25 % cho mỗi tuần) là cách tốt nhất để tránh hoặc giảm hội chứng cai thuốc.

Dùng quá liều: mất ý thức đi từ vô cảm đến hôn mê, rối loạn cân bằng ở người cao tuổi. Điều trị ngộ độc bao gồm gây nôn, rửa dạ dày, các biện pháp trị triệu chứng và nếu cần dùng flumazenil (Xem mục về thuốc này)

Tương tác với rượu: các chất ức chế thần kinh trung ương, chất ức chế monoamin oxydase, các thuốc chống trầm cảm ba vòng (tăng cường tác dụng lẫn nhau)

Bảng 1.9.

THUỐC TRẤN TĨNH	THUỐC GÂY NGỦ
Alprazolam (thời gian bán huỷ 12 giờ) *Xanax* ® (Pharmacia & Upjohn) Liều dùng: Người lớn 0,5 - 4 mg/ngày chia 2-3 lần. ***Bromazepam*** (thời gian bán huỷ 12 giờ) Bromazepam - tên thông dụng *Lexomil* ® (Roche) Liều dùng: người lớn 3-12 mg/ngày chia 1-3 lần. ***Chlordiazepoxid*** (thời gian bán huỷ 20 giờ) *Librax* ® (Roche) (+ clidinium) Liều dùng: Người lớn, 10-30 mg/ngày. ***Clobazam*** (thời gian bán huỷ 30 giờ) *Urbanyl* ® (Diamant) Liều dùng: Người lớn 5-30 mg/ngày. ***Dipotassic clorazepat*** (thời gian bán huỷ 40 giờ) *Tranxène* ® (Sanofi Winthrop) Liều dùng: người lớn 10-50 mg/ngày ***Clotiazepam*** (thời gian bán huỷ 5 giờ) *Vératran* ® (Murat) Liều dùng: người lớn 5-30 mg/ngày chia 2-3 lần. ***Diazepam*** (Thời gian bán huỷ 55 giờ) Diazepam - tên thông dụng *Novazem* ® (Générvier) *Valium* ® (Roche) Liều dùng : Người lớn 5-20 mg/ngày ***Loflazepat ethyl*** (thời gian bán huỷ 77 giờ) *Victan* ® (Sanofi Winthrop) Liều dùng: người lớn 1-3 mg/ngày uống 1 lần. ***Lorazepam*** (thời gian bán huỷ 12 giờ) *Témesta* ® (Wyeth) Liều dùng. 1-7,5 mg/ngày.	***Estazolam*** (thời gian bán huỷ 24 giờ) *Nuctalon* ® (Takeda) Liều dùng (người lớn 1 mg buổi tối đi ngủ. ***Flunitrazepam*** (thời gian bán huỷ 24 giờ) Flunitrazepam –tên thông dụng *Rohypnol* ® (Roche) Liều dùng Người lớn 0,5-1 mg buổi tối khi đi ngủ. Được người nghiện ma tuý ưa chuộng. ***Loprazolam*** (thời gian bán huỷ 8 giờ) *Harlane* ® (Diamant) Liều dùng: người lớn 0,5-1mg buổi tối khi đi ngủ. ***Lozmetazepam*** (thời gian bán huỷ 10 giờ) *Noctamide* ® (Schering) Liều dùng, người lớn 0,5 –1 mg buổi tối khi đi ngủ. ***Nibrazepam*** (thời gian bán huỷ 24 giờ) *Mogadon* (Roche) Liều dùng Người lớn 2,5 – 5 mg buổi tối khi đi ngủ ***Temazepam*** (thời gian bán huỷ 8 giờ) *Normison* ® (Wyeth) Liều dùng: Người lớn 10-20 mg buổi tối đi ngủ. ***Tricazolam*** (thời gian bán huỷ 3 giờ) *Halcion* ® (Pharmacia & Upjohn) Liều dùng: người lớn 125 µg buổi tối đi ngủ. Nguy cơ hội chứng quên - tự động **CÁC BENZODIAZEPIN DÙNG TIÊM** ***Clonazepam*** *Rivotril* ® (Roche) Tiêm tĩnh mạch người lớn 1mg (tối đa 4-6mg/24 giờ)

Bảng 1.9. (tiếp)

THUỐC TRẤN TĨNH (tiếp)	CÁC BENZODIAZEPIN (tiếp)
Nordazepam (thời gian bán huỷ 55 giờ)	***Dipotassic Clorazepat*** (thời gian bán 40 giờ)
Nordaz ® (Bouchara)	*Tranxène* ® (Sanofi Withrop)
Liều dùng: Người lớn 7,5 –17 mg /ngày)	Tiêm tĩnh mạch người lớn 10-50 mg.
Oxazepam (thời gian bán huỷ 8 giờ)	***Diazepam*** → Xem trên
Seresta ® (Wyeth)	*Valium* ® (Roche)
Liều dùng: Người lớn 10-50 mg/ngày.	Chống kinh giật.
Prazepam (thời gian bán huỷ 65 giờ)	Tiêm tĩnh mạch 0,1 –0,2 mg/kg
Lysanxia ® (Parke-Davis)	***Flunitrazepam***
Liều dùng: Người lớn 10-30 mg/ngày, chia 1-3 lần.	*Narcozep* ® (Roche)
Tetrazepam (giãn cơ)	Dùng tiêm tiền gây mê.
Myolastan ® (Sanofi Winthrop)	***Midazolam***
Panos ® (Wyeth-Lederle)	*Hypnovel* ® (Roche)
Liều dùng. Người lớn 25-100 mg/ngày chia 4 lần.	Chống kinh giật, giãn cơ.
Tofisopam (thời gian bán huỷ 8 giờ)	
Sériel ® (Biogalénique)	
Liều dùng: người lớn 50-150 mg/ngày.	

CÁC THUỐC TRẤN TĨNH
(Giải lo âu, an thần)

Thuốc trấn tĩnh là những thuốc làm giảm sự căng thẳng xúc cảm, dùng nhiều nhất là các benzodiazepin. Một số thuốc an thần cũng được khuyên dùng với liều thấp làm thuốc trấn tĩnh. Trái với các benzodiazepin, buspiron không gây ra các triệu chứng cai thuốc.

BENZODIAZEPIN Xem bảng 1.9.

CÁC THUỐC KHÁC

Buspiron

Buspar ® (Bristol – Myers Squibb)

Thời gian bán huỷ 2-11 giờ.

Liều dùng: người lớn 15 – 40 mg/ ngày chia 3 lần.

Captodiam

Covatine ® (Bailly – Speab)

Liều dùng: 150mg/ngày chia 3 lần.

Etifoxin

Stresam ® (Biocodex)

Liều dùng: người lớn 150mg/ngày chia 3 lần

Hydroxyzin

Atarax ® (UCB)

Liều dùng: Người lớn 50-200mg/ ngày chia 3 lần.

Meprobamat

Equanil ® (Sanofi Winthrop)

Meprobamat - tên thông dụng

Novalm ® (LDM Santé)

Liều dùng: Người lớn 400-1600mg/ngày.

THUỐC AN THẦN DÙNG LIỀU NHỎ

Haloperidol

Haldol faible ® (Janssen-Cilag)

Tên khác: Butyrophenon

Liều dùng: người lớn 1-3mg/ngày (tới 9mg/ngày trong bệnh máy giật cơ)

Tác dụng phụ: cơn kích thích, ảo giác, dị cảm, tăng cảm đau.

Levomepromazin

Nozinan ® (Specia)

Dẫn chất của phenothiazin

Liều dùng: người lớn 6-12mg/ngày.

Thioridazin

Melleril ® (Sandoz)

Dẫn chất của phenothiazin

Liều dùng: người lớn 30-60mg/ngày.

BARBITURIC DÙNG PHỐI HỢP

Atrium ® (Riom)

Phối hợp phenobarbital và 2 chuỗi carbamat (febarbamat và difebarbamat). Dùng trong các rối loạn do nghiện rượu.

DẪN CHẤT BROM

Calci bromogalactogluconat

Calcibronat ® (Sandoz)

Phối hợp các loại muối calci brom, nên dùng trong các rối loạn giấc ngủ, dễ bị kích thích (hiệu lực cần xác minh)

Chống chỉ định: Trẻ em, người cao tuổi, bị mất nước, tăng calci huyết, viêm cầu thận.

Tác dụng phụ: Lú lẫn tâm thần, ảo giác (nhất là ở người cao tuổi, nổi ban da kiểu trứng cá, kích động, mất định hướng.

DẪN CHẤT BROM PHỐI HỢP

Assagix ®, *Galigène* ®, *Neurocalcium* ®, *Sédatif Tiber* ®, *Xirô Tafyssèdre* ®.

THUỐC GÂY NGỦ

Thuốc gây ngủ tác dụng trực tiếp làm giảm sự chăm chú (thuốc gây ngủ thực thụ) hoặc gián tiếp làm giảm sự căng thẳng về mặt tâm lý (thuốc trấn tĩnh hoặc giải lo âu). Những người không ngủ được, người ta phân biệt những người "ngủ ít" chỉ cần giấc ngủ từ 3-4 giờ (và không cần "dùng thuốc") và những người "ngủ nhiều" ngủ 8-9 giờ/ ngày.

Những bệnh nhân có tình trạng hưng cảm chỉ ngủ có 2-3 giờ và ở những người trầm cảm thường bị mất ngủ và là triệu chứng đầu tiên của trầm cảm (uống rượu và các thuốc gây ngủ làm cho mất ngủ nặng thêm). Người bị trầm cảm ngủ thiếp đi nhanh và thức giấc vào khoảng 2-3 giờ sáng rồi không thể ngủ lại được nữa, còn người lo âu khó ngủ thiếp đi, nhưng ngủ được hết cả đêm.

Mất ngủ là không có khả năng hoặc khó ngủ, có thể phân biệt:

- Mất ngủ đầu giấc: chậm đi vào giấc ngủ (hơn 1 giờ)
- Mất ngủ cuối giấc: thức dậy quá sớm, gây ra buồn ngủ ban ngày.

- Mất ngủ toàn bộ: rút ngắn thời gian ngủ.

Trước khi kê đơn cho dùng một thuốc gây ngủ, phải hỏi người bệnh về các thói quen của bản thân: (nghiện thuốc lá và/hoặc cà phê trong ngày, uống cà phê sau bữa ăn tối, hoặc buổi tối, uống rượu), các khó khăn về mặt tâm lý và hỏi về loại mất ngủ (khó ngủ thiếp, hoặc thức giấc giữa đêm hoặc vào cuối đêm), cũng quan trọng để biết được xem bệnh nhân có bị lo lắng hoặc trầm cảm và tìm xem những triệu chứng thực thể nếu có.

Một số bệnh viện có những trung tâm chuyên khoa điều trị các rối loạn giấc ngủ khó chữa.

CÁC BENZODIAZEPIN: Nếu những lời khuyên về vệ sinh và tiết chế không đủ để lập lại giấc ngủ hoặc nếu bệnh nhân khẩn thiết yêu cầu dùng thuốc, thì có thể kê đơn dùng thời gian hết sức ngắn một loại benzodiazepin có thời gian bán huỷ ngắn hoặc trung gian.

Cũng cần lưu ý là tính ưu việt của một loại benzodiazepin so với một loại khác chưa được chứng minh. Ưu điểm chính của các benzodiazepin là độ an toàn rộng: các trường hợp ngộ độc cấp rất hiếm khi nặng. Không được kê đơn các thuốc này nếu chứng mất ngủ là do trầm cảm, nhất là khi nghi ngờ có xu hướng tự tử.

Các bezodiazepin có chống chỉ định trong trường hợp nhược cơ hoặc có tiền sử mẫn cảm. Cần kê đơn dùng thuốc này trong thời gian rất ngắn.

Hiệu lực an thần sót lại có thể gây nguy cơ cho người lái xe, nhất là khi dùng các đồ uống có rượu (hiệu lực tích luỹ). Với trẻ em hoặc người già, các thuốc này có thể gây ra những phản ứng nghịch lý (kích thích, kích động, lú lẫn)

CÁC BARBITURIC: Từ khi đưa vào sử dụng các benzodiazepin, các barbituric không còn là những thuốc điều trị ban đầu cho chứng mất ngủ. Biên độ an toàn của các barbituric hẹp hơn so với các benzodiazepin cũng như tần suất về hiện tượng "bỏ thuốc": thức giấc khó khăn, đầu nặng, miệng khó phát âm.

Độc tính cấp thường nặng. Hiện nay các barbituric không được khuyến cáo trừ với trường hợp điều trị động kinh (Xem phenobarbital)

CÁC THUỐC GÂY NGỦ KHÁC: Một số chất khác được dùng làm thuốc ngủ nhưng không có thuốc nào được khuyến cáo dùng ngay ban đầu.

CÓ THAI: Sử dụng các thuốc gây ngủ không được khuyên dùng trong khi có thai; một số thuốc, nhất là các benzodiazepin, đã bị ngờ là gây ra quái thai trên cơ sở các khảo sát hồi cứu, nhưng chưa được các nghiên cứu xác nhận. Ngoài ra, những bà mẹ được điều trị vào cuối thai kỳ bằng các liều cao đã đẻ ra những sơ sinh giảm trương lực, thân nhiệt hạ, bú mẹ khó, đôi khi trong tình trạng chết giả. Toàn bộ các thuốc gây ngủ cũng không được khuyên dùng trong thời gian cho con bú.

CÁC BENZODIAZEPIN Xem bảng 1.9.

CÁC BARBITURIC

Butobarbital

Butobarbital Dipharma (Amido)

Liều dùng: người lớn đặt hậu môn viên đạn 200 mg vào buổi tối.

CÁC CYCLOPYRROLON

Zopicion (thời gian bán huỷ 6 giờ)

Imovane ® (Théraplix)

Liều dùng: người lớn 6,75 –7,5 mg vào buổi tối.

CÁC IMIDAZOPYRIDIN

Zolpiden (thời gian bán huỷ 3 giờ)

Ivadal ® (Marion Merrell)

Stilnox ® (Synthélabo)

Liều dùng: người lớn 5 - 10 mg buổi tối đi ngủ.

DẪN CHẤT PHENOTHIAZIN

Không nên dùng cho trẻ em.

Alimemazin

Théralène ® (Théraplix)

Liều dùng: người lớn 5-20 mg buổi tối đi ngủ.

Doxylamin (thời gian bán huỷ 24 giờ)

Donormyl ® (Oberlin)

Méréprine ® (Marion Merrell)

Liều dùng: người lớn 7,5 – 15 mg buổi tối đi ngủ.

Niaprazin (thời gian bán huỷ 24 giờ)

Nopron ® (Synthélabo)

Liều dùng: 1mg/kg buổi tối đi ngủ.

Promethazin

Phénergan ® (Théraplix)

Liều dùng: người lớn 10-40 mg buổi tối đi ngủ.

CÁC PHENOTHIAZIN PHỐI HỢP

Mépronizine ® (Sanofi Winthrop)

Phối hợp acepromet azin và meprobamat.

Noctran ® (Menarini)

Phối hợp acepromet azin, acepromazin và dikali clorazepat (benzodiazepin)

THUỐC AN THẦN KINH

Các thuốc an thần kinh hoặc chống loạn thần kinh tạo thành một nhóm không đồng nhất những đồng chất có tác dụng khác nhau: an thần, chống tiết cholin, ngoại tháp, chống nôn và thần kinh nội tiết. Các thuốc này có tác dụng bình thường hoá không phụ thuộc vào tác dụng an thần và giải lo âu của chúng. Được chỉ định trong điều trị và phòng ngừa các trạng thái loạn thần sau đây:

- Tâm thần phân liệt: một số triệu chứng ở các thể cấp được cải thiện bằng các thuốc an thần; ở các thể mạn trị liệu duy trì kéo dài nhiều khi là cần thiết; nhưng tác dụng có lợi của các thuốc an thần kinh còn bị hạn chế và phải lưu ý nguy cơ bị rối loạn vận động chậm về sau.
- Loạn tâm thần hưng –trầm cảm: Trong trường hợp không dung nạp các muối li thi, một thuốc an thần kinh duy nhất có thể dùng để điều trị các giai đoạn hưng cảm và một thuốc chống trầm cảm cho triệu chứng trầm cảm.

- Các giai đoạn loạn thần cấp phối hợp với các rối loạn chuyển hoá hoặc nội tiết.
- Các hội chứng tâm thần –thực thể: tổn thương não cấp hoặc mạn tính với các rối loạn mê sảng, ảo giác; các giai đoạn cấp tính này nhiều khi đáp ứng với những liều nhỏ thuốc an thần kinh.
- Những chỉ định khác ít dùng của các thuốc an thần kinh: nôn oẹ không cầm được, trị chứng nấc, hỗ trợ trong chứng đau mạn tính.

Các hội chứng ngoại tháp do các thuốc an thần kinh gây ra: Người ta thường phân biệt những hội chứng xuất hiện tương đối nhanh sau khởi đầu trị liệu, và nghịch đảo được, cũng phụ thuộc vào liều dùng, như là chứng rối loạn trương lực, hội chứng Parkinson và chứng nằm ngồi không yên và những hội chứng xuất hiện sau trị liệu kéo dài như các chứng rối loạn vận động xuất hiện chậm, theo một số nghiên cứu thì nửa số bệnh nhân điều trị bằng các thuốc an thần kinh có những biểu hiện ngoại tháp và các hiệu lực này rõ rệt hơn với các an thần kinh dẫn chất butyrophenon so với các dẫn chất phenothiazin.

- *Loạn trương lực cơ:* với đặc điểm là các cơn co rút hoặc co thắt cơ kéo dài đôi khi gây ra những vận động kỳ dị, ảnh hưởng đặc biệt đến đầu và cổ, đôi khi ở bàn tay, còn có co giật mí mắt, nhô lưỡi và cơn co thắt thanh quản hầu kèm rối loạn cách phát âm, trong nửa số các trường hợp, các rối loạn xuất hiện trong 48 giờ đầu và trong 90% các trường hợp sau 5 ngày điều trị bằng các thuốc chống tiết cholin.
- *Hội chứng Parkinson*: các triệu chứng cũng như ở bệnh Parkinson; trong 90% trường hợp xuất hiện sau 10 ngày đầu điều trị và thường gặp nhiều người cao tuổi, chữa bằng các thuốc chống tiết cholin.
- *Chứng nằm ngồi không yên:* với đặc điểm cảm giác bồn chồn, khó chịu ở các cơ, khó có thể giữ nguyên ở một vị trí trong một thời gian. Bệnh nhân thường rất hay cựa quậy các chi dưới nếu đang ngồi và nếu đang đứng thẳng thường có xu hướng dậm chân tại chỗ hoặc bước đi. Điều trị: dùng một thuốc chẹn beta.
- *Loạn vận động xuất hiện chậm*: với đặc điểm các cử động không tự ý, hay nhắc lại ảnh hưởng đến mặt (thè và đập lưỡi, máy mí mắt, co giật mí mắt) hoặc cử động mình và các đầu chi (cử động múa giật, múa vờn). Các rối loạn này bị stress làm nặng lên và mất đi trong giấc ngủ. Người ta nhận thấy chúng sau đợt điều trị kéo dài (ít ra là 3 tháng) với liều cao, thường gặp hơn ở người cao tuổi. Chúng có thể còn lại sau khi dừng điều trị và kháng lại một cách trị liệu. Trong phần lớn trường hợp, loạn vận động chậm này tự cải thiện dần dà hoặc ổn định sau vài năm nếu ngưng hoặc giảm liều thuốc an thần kinh.

Hội chứng ác tính của các thuốc an thần kinh: hay nhận thấy hội chứng này nhất ở những người còn

trẻ sau khi dùng thuốc an thần kinh với liều điều trị, nhất là các dẫn chất piperazin, các thioxanthen hoặc butyrophenon.

Triệu chứng:

- Tăng trương lực cơ, co cứng.
- Tăng thân nhiệt.
- Ý thức u ám, lú lẫn tâm thần.
- Rối loạn thần kinh thực vật: toát mồ hôi, tăng tiết nước bọt, cao huyết áp giao động, mạch nhanh, thở gấp.
- Tăng bạch cầu trong máu (15 000 đến30 000/µl)
- Tăng cao các CPK.

Điều trị: ở phần lớn trường hợp, các rối loạn tự nhiên giảm đi sau khoảng 10 ngày kể từ khi dừng thuốc; điều trị chứng tăng thân nhiệt (thuốc hạ nhiệt, tắm lạnh); nên dùng bromocriptin hoặc dantrolen.

DẪN CHẤT PHENOTHIAZIN

Chlopromazin

Largactil ® (Specia)

Tính chất: Dẫn chất an thần kinh đầu tiên (chuỗi aliphatic) của phenothiazin, chlorpromazin vẫn là thuốc chọn lọc để điều trị các chứng loạn thần cấp kèm kích động (tác dụng chống loạn thần và an thần)

Chỉ định

- Các chứng loạn thần cấp kèm kích động, tâm thần phân liệt, tổn thương não cấp hoặc mạn, kèm rối loạn lập luận, trạng thái sảng, ảo giác.
- Chứng lo âu nặng không loạn thần.
- Làm thuốc chống nôn trong các chứng nôn và buồn nôn sau mổ hoặc do hoá trị liệu hay X quang trị liệu chống ung thư, các dẫn chất phenothiazin không tác dụng đến các chứng nôn nguyên nhân tiền đình hoặc do kích ứng tại chỗ của đường tiêu hoá.
- "Tăng cường gây mê" trong tăng thân nhiệt, các chứng nấc khó trị do thần kinh trung ương, uốn ván, một số thể loạn thần cấp và các trường hợp khác.
- Để bổ trợ trong chứng đau mạn.

Liều dùng (thay đổi):

NGƯỜI LỚN:

- Đường uống, loạn thần nặng: 75 - 400mg/ ngày chia làm nhiều lần, mẫn cảm cá nhân rất khác nhau; đôi khi phải vượt quá 1g/ngày mới đạt hiệu lực điều trị, giảm liều ở bệnh nhân cao tuổi hoặc suy yếu. Sau khi đề đạt tác dụng trị liệu, duy trì liều trong 2 tuần rồi chuyển sang liều duy trì (liều tối thiểu có hiệu lực).
- Đường tiêm bắp: ở các chứng loạn thần cấp, (bệnh nhân nội trú), liều khởi đầu 25-100 mg, nếu cần nhắc lại sau 3 đến 6 giờ tuỳ tác dụng; dùng thận trọng cho người cao tuổi hoặc suy yếu.
- Đường tiêm tĩnh mạch: không nên dùng.

TRẺ EM:

- Uống và tiêm bắp: 0,5 mg/kg mỗi 6 giờ 1 lần.

Thận trọng

- Sau tiêm bắp, người bệnh phải nằm nghỉ trong 30 – 60 phút (thường gặp giảm huyết áp ở tư thế đứng thẳng).
- Tránh tiếp xúc với da (gây viêm da tiếp xúc)
- Trường hợp dùng kéo dài với liều cao: theo dõi công thức máu và các xét nghiệm chức năng gan, định kỳ khám mắt.

Chống chỉ định

- Ngộ độc cấp với rượu, các barbituric hoặc thuốc gây ngủ.
- Suy gan.
- Khi có thai, cần lưu ý đến tỷ lệ nguy cơ/lợi ích vì các dẫn chất phenothiazin vào bào thai –nhau thai và sẽ có các dấu hiệu ngoại tháp ở trẻ sơ sinh nếu mẹ điều trị bằng thuốc này khi mang thai.

Tác dụng phụ: (an thần kinh dẫn xuất của phenothiazin)

- Buồn ngủ, đôi khi khó chịu, mất phương hướng.
- Tác dụng phong bế hạch thần kinh: hạ huyết áp tư thế đứng, nhất là sau khi tiêm.
- Các hội chứng ngoài tháp : xem trên.
- Hội chứng ác tính các thuốc an thần kinh : xem trên.
- Vàng da ứ mật: trước đây thấy có ở 3% các bệnh nhân điều trị vào lúc đầu khi mới đưa clopromazin vào sử dụng; từ vài năm gần đây, tai biến này trở nên hiếm gặp và người ta cho là đó là do các tạp chất có trong những chế phẩm cũ; vàng da trong vòng 6 tuần đầu điều trị.
- Các phản ứng dị ứng ngoài da: viêm da tiếp xúc, ngứa, nổi mày đay, cảm quang (thường hay gặp)
- Ức chế tuỷ xương: giảm bạch cầu phục hồi được, đôi khi bị mất bạch cầu hạt (vào quãng tuần thứ 2 –4 điều trị); giảm tiểu cầu.
- Rối loạn nội tiết: các phenothiazin làm tăng nồng độ huyết tương của prolactin (xem chi tiết ở phần hội chứng vô kinh tăng tiết nữa).
- Tác dụng chống tiết cholin: khô miệng, rối loạn tiểu tiện, táo bón, rối loạn điều tiết mắt.
- Loạn nhịp tim, bất thường của sóng T trên điện tâm đồ.
- Hiếm khi có thể gặp mờ đục giác mạc và thể thuỷ tinh.
- Đôi khi nước tiểu có màu đỏ nhạt hoặc nâu nhạt.

Tương tác: với cồn (tăng hiệu lực an thần); với các thuốc gây mê, dẫn chất morphin và gây ngủ (tăng hiệu lực an thần và kéo dài); với các thuốc kháng acid (có thể làm giảm hấp thu đường tiêu hoá của các dẫn chất phenothiazin); với adrenalin (hiệu lực tiết adrenalin alpha bị ức chế); với guanethidin (tác dụng chống cao huyết áp của guanethidin bị giảm đi); với các thuốc chống tiết cholin (làm cho các chứng loạn vận động nặng thêm)

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm sinh hoá: các dẫn chất phenothiazin làm biến đổi nhiều thử nghiệm sinh

hoá, các thử nghiệm để phát hiện billirubin trong nước tiểu (kết quả dương tính giả), các thử nghiệm miễn dịch về thai nghén, thử nghiệm Coombs v.v.

CÁC PHENOTHIAZIN KHÁC

Cyamemazin (Cyamepromazin)

Tercian ® (Specia)

Tác dụng an thần

Liều dùng: người lớn 25-300mg/ ngày chia 2-3 lần.

Liều cao tới 600mg/ngày.

Fluphenazin (dẫn chất của piperazin)

Modécate ® (Sanofi Winthrop) [tiêm bắp]

Modifen ® (Sanofi Winthrop) [uống]

Tác dụng giải ức chế.

Liều dùng: người lớn 25-200 mg/ngày chia 2-3 lần.

Liều cao tới 800mg/ngày.

Levomepromazin

Nozinan ® (Specia)

Tác dụng an thần.

Liều dùng: người lớn 25-250mg/ ngày chia 2-3 lần.

Liều cao tới 800mg/ngày.

Periciazin (propericiazin)

Neuleptil ® (Specia)

Tác dụng an thần

Liều dùng: người lớn100-200 mg/ ngày chia 2-3 lần.

Perphenazin (dẫn chất của piperazin)

Trilifan ® (Schering – Plough)

Tác dụng giải ức chế.

Liều dùng: người lớn 16-64 mg/ ngày.

Pipotiazin (dẫn chất của piperazin)

Piportil ® (Specia)

Tác dụng giải ức chế.

Liều dùng: người lớn 10-20 mg/ ngày chia 1-2 lần.

Thioproperazin (dẫn chất của piperazin)

Majeptil ® (Specia)

Tác dụng giải ức chế.

Liều dùng: người lớn 5-40mg/ ngày chia 2-3 lần.

Thioridazin

Melleril ® (Sandoz)

Tác dụng an thần.

Liều dùng: người lớn 50-300 mg/ngày chia 2-3 lần

Trifluoperazin (dẫn chất của piperazin)

Terfluzine ® (Specia)

Tác dụng giải ức chế.

Liều dùng: người lớn 50 - 600mg/ ngày chia 2-3 lần.

CÁC BUTYROPHENON

Haloperidol

Haldol ® (Janssen-Cilag)

Tính chất: là một thuốc an thần kinh nhóm các butyrophenon, dùng đặc trị các chứng loạn thần, các cử động dạng múa vờn và để bổ trợ trong gây mê.

Chỉ định

- Loạn thần cấp kèm kích động, tâm thần phân liệt.

- Chứng múa vờn cấp và mạn, chứng múa nửa người, chứng máy cơ, tự kỷ ở trẻ em.
- Bổ trợ trong gây mê.
- Chống nôn trong các chứng buồn nôn và nôn do hoá trị liệu hoặc X quang trị liệu chống ung thư.
- Chứng nấc khó trị nguyên nhân trung ương.
- Hội chứng Gilles de la Tourette.

Liều dùng

- Đường uống: liều khởi đầu 0,5 đến 5 mg dùng 2-3 lần mỗi ngày rồi tăng hoặc giảm tuỳ theo tác dụng trị liệu hoặc dung nạp.
- Đường tiêm bắp (trong các chứng loạn thần cấp): liều khởi đầu 2-5 mg, sau đó cứ cách 1 giờ, tiêm nhắc lại nếu cần hoặc cách 6-8 giờ để duy trì kiểm soát các triệu chứng (tới 20mg / 24 giờ trong bệnh viện).
- Chế phẩm tác dụng chậm (decanoat) có thời gian tác dụng 4 tuần (tiêm bắp 50 –200 mg mỗi tháng).
- Sau tiêm bắp, dùng thay bằng đường uống khi kiểm soát được các triệu chứng cấp tính, thường trong vòng 72 giờ.

Thận trọng: dùng thận trọng trong trường hợp động kinh, cường năng tuyến giáp, có bầm tố mắc glôcôm hoặc ứ nước tiểu.

Chống chỉ định: các trạng thái trầm cảm, bệnh Parkinson, bệnh tim mạch, suy gan, bệnh xơ cứng thành mảng, khi có thai (tác dụng đến bào thai chưa được xác định)

Tác dụng phụ

- Không dung nạp đường tiêu hoá (uống thuốc với một cốc nước)
- Buồn ngủ, đôi khi khó chịu (ít rõ rệt hơn so với chlorpromazin).
- Tác dụng phong bế hạch thần kinh: giảm huyết áp tư thế đứng (ít rõ rệt hơn so với các an thần kinh dẫn chất phenothiazin)
- Hội chứng ngoại tháp: nhận thấy trong điều trị với liều cao, hội chứng Parkinson (nhất là ở người cao tuổi) hoặc loạn vận động nhất là các cử động, không tự chủ ở lưỡi, mặt, hàm và bàn tay. Các rối loạn ngoại tháp rõ rệt hơn với các an thần kinh dẫn chất phenothiazin.
- Tác dụng chống tiết cholin: khô miệng, rối loạn đi tiểu, táo bón, rối loạn điều tiết.
- Phản ứng dị ứng ngoài da: viêm da tiếp xúc, ngứa, nổi mề đay, cảm quang.
- Rối loạn nội tiết: tăng nồng độ prolactin trong huyết tương và hội chứng vô kinh tăng tiết sữa.
- Vàng da ứ mật (hiếm gặp)
- Ức chế tuỷ xương (hiếm), giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt.
- Hội chứng ác tính các thuốc an thần kinh (Xem phần riêng về hội chứng này) nhận thấy ngay từ khi bắt đầu điều trị, với đặc điểm giảm thân nhiệt rõ rệt, xanh tái, và các rối loạn thần kinh thực vật nặng
- Hội chứng cai thuốc: nhận thấy sau khi điều trị kéo dài xuất hiện khi ngừng đột ngột dùng thuốc với

đặc điểm loạn vận động dai dẳng, buồn nôn, nôn, đau dạ dày, run rẩy và chóng mặt.

Tương tác: với cồn (tăng cường hiệu lực an thần); với các thuốc ức chế thần kinh trung ương (tác dụng an thần tăng cường và kéo dài); với các thuốc chống cao huyết áp (nguy cơ giảm huyết áp quá mức); với adrenadin (ức chế các tác dụng cường alpha-adrenadin của adrenalin); với các muối lithi (tăng cường độc tính) ; với các thuốc chống tiết cholin (lú lẫn, ảo giác)

CÁC DẪN CHẤT BUTYROPHENON KHÁC

Droperidol

Droleptan ® (Janssen – Cilag)

Gần giống haloperidol

Tác dụng an thần.

Liều dùng: Người lớn 50 –100 mg/ngày chia 2-3 lần.

Pipamperon

Dipipéron ® (Janssen –Cilag)

Tác dụng an thần.

Liều dùng: người lớn 80 - 120mg/ ngày chia 1-2 lần.

Trifluperidol

Tripéridol ® (Janssen – Cilag)

Tác dụng giải ức chế.

Liều dùng: người lớn 0,5- 6mg/ ngày.

CÁC BENZAMID THAY THẾ

Sulpirid

Aiglonyl ® (Fumouze)

Dogmatil ® (Synthélabo)

Synédil ® (Yamanouchi)

Tính chất: An thần kinh giải ức chế thuộc nhóm các benzamid còn được dùng thay thế với tác dụng chống nôn, chống chóng mặt và chống loét.

Chỉ định

TRONG KHOA NỘI (liều thấp)

- Các trạng thái rối loạn thần kinh chức năng kèm ức chế.
- Bệnh loét căn nguyên tâm lý thực thể, viêm trực tràng - ruột kết xuất huyết v.v.
- Các hội chứng chóng mặt.

TRONG CHUYÊN KHOA TÂM THẦN (liều cao)

- Các chứng loạn thần cấp và mạn.

Liều dùng

- Liều thấp: uống 100-200 mg/ngày.
- Liều cao: uống 300-800mg/ngày (tới 1600 mg/ngày). Tiêm bắp: 800 mg/ngày trong 2 tuần.

Thận trọng

- Kiêng các đồ uống có rượu.
- Ngừng thuốc nếu có sốt không rõ nguyên nhân kèm rối loạn thần kinh thực vật (có thể bị hội chứng ác tính các thuốc an thần kinh)
- Giảm liều dùng nếu bị suy thận, bệnh Parkinson, động kinh (giảm ngưỡng gây kinh giật), khối u tế bào ưa chrom.
- Giảm liều dùng cho người cao tuổi (nguy cơ tăng tác dụng an thần và hạ huyết áp)

Chống chỉ định

- Các trạng thái hưng cảm.
- Suy gan.

- Khối u tế bào ưa chrom.
- Trẻ nhỏ.
- Người bị các khối u phụ thuộc prolactin và u tuyến vú.
- Khi có thai (tác dụng gây quái thai ở súc vật) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Buồn ngủ, đôi khi gây khó chịu, mất phương hướng (cảnh báo trước cho những người lái xe hoặc sử dụng máy)
- Hạ huyết áp ở thế đứng.
- Loạn vận động xuất hiện sớm: chứng cứng cổ co thắt, cơn xoay mắt, khít hàm, các triệu chứng này mất đi khi dùng một thuốc chống tiết cholin.
- Loạn vận động xuất hiện chậm: nhận thấy trong điều trị kéo dài với liều cao, nhất là ở người cao tuổi và phụ nữ. Các chứng loạn vận động hoặc cử động không tự ý ở lưỡi, mặt, hàm và bàn tay có thể vẫn còn lại sau khi dừng điều trị và không trị được với bất cứ trị liệu nào, chúng có thể kèm với hội chứng Parkinson.
- Hội chứng ác tính các thuốc an thần kinh (Xem mục riêng về hội chứng này)
- Rối loạn nội tiết

Ở phụ nữ độ tuổi hoạt động sinh dục: tăng prolactin huyết, vô kinh, tiết nhiều sữa

Ở nam giới: chứng vú to ở đàn ông, bất lực.

Tương tác: Tránh phối hợp với levodopa (đối kháng lẫn nhau), guanethidin và các muối lithi.

CÁC BENZAMID THAY THẾ KHÁC

Amisulprid

Solian ® (Synthélabo)

Tác dụng giải ức chế.

Liều dùng: người lớn 50 - 250 mg/ ngày chia 2-3 lần.

Sultoprid

Bamétil ® (Synthélabo)

Sultoprid - tên thông dụng

Tác dụng an thần.

Liều dùng: người lớn 400-1200 mg/ ngày chia 2-4 lần.

Tiaprid

Equilium ® (Fumouze)

Tiapridal ® (Synthélabo)

Tiaprid - tên thông dụng

Tác dụng an thần.

Liều dùng: người lớn 200-600mg/ ngày chia 2-3 lần.

Liều cao tối đa 1200 mg/ngày.

CÁC THUỐC AN THẦN KINH KHÁC

CÁC THIOXANTHEN

Flupentixol

Fluanxol ® (Lundbeck)

Tác dụng giải ức chế

Liều dùng: người lớn 20-80 mg/ngày chia 1-2 lần.

Zuclopenthixol

Clopixol ® (Lundbeck)

Liều dùng: người lớn 5-50 mg/ngày.

CÁC DIPENZODIAZEPIN

Clozapin

Leponex ® (Sandoz)

Liều dùng: người lớn 150-450 mg/ ngày chia 1-3 lần.

Chỉ định: các chứng tâm thần phân liệt nặng mạn tính đã kháng với các thuốc khác.

Tác dụng phụ: giảm bạch cầu hạt có thể tiến triển tới mất bạch cầu hạt (cần theo dõi công thức máu)

Dành riêng cho các bệnh viện tâm thần.

CÁC DIBENZO – OXAZEPIN

Loxapin

Loxapac ® (Lederle)

Tác dụng giải ức chế.

Liều dùng: người lớn 50 –150 mg chia 1-3 lần.

Liều cao tới 300 mg /ngày.

CÁC DIPHENYLBUTYLPIPERIDIN

Pimozid

Orap ® (Janssen – Cilag)

Tác dụng giải ức chế.

Liều dùng: người lớn 1-4 mg/ngày.

CÁC BENZISOXAZOL

Risperidon

Rispendal ® (Janssen-Cilag)

Nên dùng trong tâm thần phân liệt.

Liều dùng: người lớn 4-8 mg/ngày.

CÁC THUỐC KHÁC

Carpipramin

Prazinil ® (P. Fabre)

Tương tự như các thuốc chống trầm cảm ba vòng, được dùng như thuốc an thần kinh giải ức chế trong các chứng loạn tâm thần phân liệt thiếu hụt.

Liều dùng: người lớn 50-150 mg/ ngày chia 2-3 lần.

CÁC THUỐC AN THẦN KINH CHẬM

Những chế phẩm có tác dụng kéo dài dùng đường tiêm bắp để điều trị dài ngày một số chứng loạn tâm thần mạn và có ưu điểm là chắc chắn về lần dùng cũng như liều dùng trong điều trị tại nhà. Trước khi dùng một chế phẩm chậm tiêm bắp, cần tiến hành thử nghiệm dưới dạng uống với cùng hoạt chất đó hoặc thuốc cùng họ hoá học với thuốc an thần kinh chậm. Khoảng cách giữa các lần tiêm thay đổi tuỳ theo thành phẩm, từ 2 đến 4 tuần.

Flupentixol decanoat

Fluanxol ® LP (Lundbeck)

Tiêm bắp: 20-300mg mỗi 2-3 tuần/lần

Fluphenazin

Modécate ® (Sanofi Winthrop)

Modicen Retard ® (Sanofi Winthrop)

Tiêm bắp: 25-150 mg mỗi 3-4 tuần/lần

Haloperidol

Haldol decanoas ® (Janssen-Cilag)

Tiêm bắp: 50-300 mg mỗi 3-4 tuần/lần

Penfluridol

Sémap ® (Janssen –Cilag)

Uống 20-60 mg mỗi 1 tuần/lần.

Perphenazin

Trilifan Retard ® (Schering – Plough)

Tiêm bắp: 50 – 300 mg mỗi 3-4 tuần/ lần.

Pipotiazin palmitat

Piportil L4 ® (Specia)

Tiêm bắp 25-200mg mỗi 4 tuần/lần.

Zuclopenthixol

Clopixol LP ® (Lundbeck)

Tiêm bắp: 200-400 mg mỗi 2-4 tuần /lần.

CÁC THUỐC CHỐNG TRẦM CẢM
(Trợ sức tâm thần)

Các trạng thái trầm cảm nặng nhiều khi cần đến điều trị bằng thuốc nhưng triệu chứng trầm cảm có thể bị chứng lo âu che dấu (các thuốc giải lo âu nhiều khi lại làm cho trầm cảm nặng lên), chứng mất ngủ (các thuốc gây ngủ không có hiệu lực), sự lạm dụng ma tuý và những lo phiền về thực thể. Ở những người cao tuổi, hiện tượng trầm cảm kéo theo các rối loạn về nhận thức ("chứng điên loạn giả") nên có thể lẫn với hội chứng não thực thể. Trầm cảm có thể khởi phát do một số thuốc chống cao huyết áp (clonidin, methyldopa) hoặc trấn tĩnh (bromazepam, clorazepat, dorazepam)

GIAI ĐOẠN CẤP TÍNH: Thầy thuốc thực hành cần thông hiểu về dược lý của thuốc chống trầm cảm, dùng với liều tăng dần, liều dùng của thuốc sẽ thay đổi với tuổi của bệnh nhân (dùng liều thấp hơn ở những người cao tuổi); cần bàn luận với người bệnh về các tác dụng phụ, nếu sau 3-4 tuần mà các triệu chứng trầm cảm vẫn còn lưu tồn tuy đã theo đúng y lệnh và các nồng độ trong máu vẫn trong các phạm vi điều trị thì có thể chuyển sang dùng một thuốc chống trầm cảm thuộc họ khác. Trị liệu dược lý cần đi kèm với liệu pháp tâm lý duy trì.

GIAI ĐOẠN MẠN TÍNH: Một khi đã kiểm soát được triệu chứng trầm cảm, sử dụng thuốc chống trầm cảm thường được duy trì trong 6 tháng; trong 2-3 tháng cuối và nếu các điều kiện lâm sàng cho phép, liều dùng có thể giảm dần dần. Sau khi ngừng hẳn thuốc chống trầm cảm, một sự đánh giá về tình trạng của người bệnh phải được tiến hành 3 tuần sau đó và tiếp theo là sau 3 và 6 tháng.

TRỊ LIỆU DỰ PHÒNG: Nếu bệnh nhân có tiền sử vài giai đoạn hưng cảm hoặc trầm cảm trong vòng 5 năm trước thì có chỉ định trị liệu dự phòng, hoặc tiếp tục dùng thuốc chống trầm cảm với liều thích hợp hoặc trị liệu ổn định bằng muối lithi hoặc thay bằng (carbamazepin + valproat) Sau khoảng 2 năm thì ngừng trị liệu dự phòng và cứ 2 tháng 1lần lại phải đánh giá lại "khí thần" của bệnh nhân. Người bệnh cũng như gia đình họ cần được cảnh báo về nguy cơ tái phát và sự cần thiết cần đi khám chuyên khoa ngay từ khi xuất hiện trạng thái trầm cảm đầu tiên.

Trị liệu chông trầm cảm

- Vì thời hạn tác dụng của các thuốc chống trầm cảm là từ 10 ngày đến 1 tháng, nên phải đợi ít ra là 3 tuần mới nên thay đổi thuốc.

- Các thuốc chống trầm cảm tăng lực tâm thần được chỉ định trong chứng trầm cảm kèm suy nhược và ức chế tâm thần vận động.
- Các thuốc chống trầm cảm an thần nên được dùng trong các chứng trầm cảm lo âu, kèm biểu hiện loạn thần kinh hoặc ở bệnh nhân kích động, có xu hướng tự sát. Các thuốc này có thể nên uống vào buổi tối.
- Các thuốc trầm cảm trung gian được dùng khi các yếu tố lo âu và ức chế lẫn lộn nhau.
- Thầy thuốc thực hành cần làm quen với dược lý học các thuốc chống trầm cảm: dùng với liều tăng dần, liều dùng của thuốc thay đổi theo tuổi của bệnh nhân (liều thấp hơn ở người cao tuổi); cần bàn luận về các tác dụng phụ với người bệnh.
- Trị liệu bằng thuốc cần đi kèm với liệu pháp tâm lý hỗ trợ.
- Một khi đã kiểm soát được triệu chứng trầm cảm, dùng thuốc chống trầm cảm thường được duy trì từ 4- 6 tháng; trong 2-3 tháng cuối và nếu điều kiện lâm sàng cho phép, liều dùng sẽ có thể sẽ giảm dần. Sau khi ngừng toàn bộ thuốc chống trầm cảm, phải đánh giá tình trạng của bệnh nhân sau đó 3 tuần, và tiếp theo sau 3 và 6 tháng

CÁC THUỐC CHỐNG TRẦM CẢM BA VÒNG

(Dẫn chất imipramin)

Trên bình diện hoá học, dược lý và trị liệu, đó là một nhóm thuốc thuần khiết; các thuốc chống trầm cảm này đều có hiệu lực chống tiết cholin. Các dẫn chất ba vòng là những thuốc dùng khởi đầu cho kết quả tốt ở 2/3 các trường hợp. Các tác dụng phụ thường gặp nhất là những tác dụng chống tiết cholin, hạ huyết áp tư thế đứng và an thần.

Chỉ định

- Các trạng thái trầm cảm thuộc mọi bản chất ở người lớn.
- Trong nhi khoa: chứng đái dầm (amitryptilin, clomipramin, imipramin)
- Đau dây thần kinh mặt, đau nửa đầu, đau do ung thư khó trị (amitryptilin, clomipramin)
- Cơn ngủ-thoáng qua: nên phối hợp amitryptilin với một amphetamin.

Liều dùng (cần điều chỉnh cho từng bệnh nhân):

- Đường uống, liều có hiệu lực các dẫn chất ba vòng cổ điển là từ 75-150 mg /ngày, duy trì với liều 25mg.
- Đường tiêm: (thường trong bệnh viện) liều trung bình 75-150mg/ ngày, hiệu quả đạt được trong 3-5 ngày; sau 10-20 ngày chuyển sang dùng uống.
- Thời hạn tác dụng chậm từ 15-20 ngày và phải đợi ít ra 3 tuần trước khi dự kiến thay đổi thuốc. Mỗi giai đoạn trầm cảm cần một đợt trị liệu ít nhất 3 tháng (6 tháng với các trầm cảm nặng)

Thận trọng

- Trong các chứng trầm cảm nặng, điều trị phải bắt đầu ở bệnh viện do nguy cơ đe toan tự sát vì mất

đi ức chế tâm thần vận động: lựa chọn đường dùng ít ảnh hưởng đến hiệu lực điều trị, nhưng giúp cho việc xác định các cách tiêm truyền bằng sự cần thiết phải vào nội trú, sau đó thay thế dần thuốc tiêm bằng thuốc uống.

- Việc sử dụng các thuốc chống trầm cảm khác, nhất là các IMAO phải được gián đoạn ít nhất 2 tuần trước đó.
- Sử dụng thận trọng và liều dùng giảm đi ở những người cao tuổi, bị tăng huyết áp, có bệnh tim (theo dõi điện tâm đồ)
- Không dừng thuốc đột ngột để tránh triệu chứng thiếu thuốc (rối loạn tiêu hoá, chóng mặt, nhức đầu, tăng tiết nước bọt, mồ hôi, khó chịu); giảm liều dùng dần dần, trải dài trên một tháng khi trị liệu để được tiếp tục trong hơn 2 tháng.

Chống chỉ định

- Nguy cơ glocom góc đóng.
- Nguy cơ ứ nước tiểu liên quan đến các rối loạn niệu quản - tiền liệt .
- Loạn nhịp tim và các rối loạn dẫn truyền nhĩ - thất.
- Động kinh
- Phụ nữ có thai (quý đầu)
- Đang cho con bú.
- Phối hợp với các IMAO.

Tác dụng phụ

- Làm nặng thêm các triệu chứng trầm cảm (lo âu, hoang tưởng, ảo giác)
- Làm nặng thêm xu hướng tự tử do mất ức chế tâm thần - vận động.
- Tác dụng kiểu atropin: khô miệng, rối loạn thị giác (giãn đồng tử), mạch nhanh, buồn nôn, táo bón (có thể tiến triển thành tắc ruột liệt), rối loạn đi tiểu, khả năng hoang tưởng ở người cao tuổi)
- Ức chế các thụ thể tiết noradrenalin α1: hạ huyết áp tư thế đứng, bất lực, rối loạn xuất tinh.
- Ức chế bắt lại serotonin: buồn nôn, tiêu chảy, biếng ăn, đứng ngồi không yên.
- Ức chế các thụ thể tăng tiết serotonin tăng cân.
- Các hiệu lực thần kinh trung ương: chóng mặt, mất ngủ, run giật, co giật cơ, cơn kinh giật.
- Hiệu lực ổn định màng: rối loạn dẫn truyền nhĩ - thất và/hoặc trong thất (quãng PR dài ra, mở rộng phức hợp QRS, đảo ngược hoặc làm dẹt các sóng T), loạn nhịp thất; các rối loạn này có liên quan đến liều dùng.
- Xuất tiết không thích hợp hormon chống lợi niệu.
- Phản ứng ngoài da do dị ứng.
- Hiếm gặp tổn thương ở gan, mất bạch cầu hạt.
- Tăng thân nhiệt ác tính.
- Dùng quá liều: Xem phần ngộ độc do các thuốc chống trầm cảm ba vòng. Có thể cần thiết đưa bệnh nhân đi cấp cứu nội trú tại cơ sở chuyên khoa. Các thuốc này gây tê liệt nhanh nếu dùng cấp với mục đích tự tử.

Tương tác: Với các chất ức chế monoaminoxydase (run, kích thích

quá mức, tăng thân nhiệt, cơn kinh giật, cơn tăng huyết áp); với rượu (tăng cường ức chế hệ thần kinh trung ương); với các thuốc chống động kinh (ức chế tác dụng chống động kinh); với clonidin hoặc guanethidin (ức chế tác dụng chống tăng huyết áp); với các estrogen (tăng dụng phụ của các thuốc chống trầm cảm); với các barbituric (ngăn cản tác dụng chống trầm cảm); với các thuốc cường giao cảm (tăng cường tác dụng cường giao cảm, cơn tăng huyết áp); với các thuốc khác kiểu atropin (thuốc chống Parkinson v.v.), các hiệu lực chống tiết cholin đều tăng cường.

DẪN CHẤT BA VÒNG AN THẦN

Amitriptylin

Elavil ® (M.S. và D – Chibret)

Laroxyl ® (Roche)

Liều dùng: người lớn 75 - 150µg/ ngày

Nồng độ huyết tương điều trị: 100-250 µg/l hoặc 360-900 mmol/l. Độc tính >500 µg/l.

Amoxapin

Défanyl ® (Novalis)

Liều dùng: người lớn 150-200 mg/ ngày chia 1-3 lần.

Doxepin

Quitaxon ® (Boehringer Mannheim)

Sinéquan ® (Pfizer)

Liều dùng: người lớn 25-100 mg/ ngày chia 1-3 lần.

Maprotilin (bốn vòng)

Ludiomil ® (Ciba-Geigy)

Liều dùng: người lớn 50 - 150 mg/ ngày chia 1-3 lần.

Opipramol

Insidon (Ciba-Geizy)

Liều dùng: người lớn 100 - 250 mg/ ngày.

Trimipramin

Surmontil ® (Specia)

Liều dùng: người lớn 50-100mg/ ngày.

DẪN CHẤT BA VÒNG TRỢ TÂM THẦN, GIẢI ỨC CHẾ HOẶC GÂY LO ÂU

Amineptin (tăng tiết dopamin)

Survector ® (Euthérapie)

Liều dùng: người lớn 100-200 mg/ ngày chia 2 lần vào buổi sáng.

Desipramin

Pertofran ® (Ciba-Geigy)

Liều dùng: người lớn 100 - 200 mg/ngày.

Imipramin

Tofranil ® (Ciba-Geigy)

Liều dùng: người lớn 50 - 150 mg/ ngày.

Quinupramin

Kinupril ® (Bellon)

Liều dùng: người lớn 7,5-15 mg/ ngày chia 1-3 lần.

DẪN CHẤT BA VÒNG TRUNG GIAN

Clomipramin

Anafranil ® (Ciba-Geigy)

Liều dùng: người lớn 50 - 100 mg/ ngày

Dosulepin

Prothiaden ® (Knoll)

Liều dùng: người lớn 75 - 150 mg/ ngày chia 1-3 lần.

CÁC THUỐC CHỐNG TRẦM CẢM IMAO KHÔNG CHỌN LỌC

Các chất ức chế monoamin oxydase (IMAO) cũng có hiệu lực như các dẫn chất ba vòng, nhưng không bao giờ được kê đơn ngay từ ban đầu vì có nhiều tương tác thuốc và với các thức ăn và có nhiều tác dụng phụ. Các thuốc này có tác dụng giải ức chế (có khả năng làm mất ức chế ở những bệnh nhân có xu hướng tự tử) và chống đau thắt ngực.

Tính chất: Các thuốc chống trầm cảm IMAO không chọn lọc đối kháng với tác dụng của monoamin oxydase, enzym này tham gia vào sự hoá giáng nhiều loại amin, nhất là các đơn amin ở não:

- Các indolamin: tryptamin và serotonin
- Các catecholamin: dopamin, noradrenalin, adrenalin.

Thận trọng

- Kiêng các thức ăn giàu tyramin và tryptophan (nguy cơ phản ứng tăng huyết áp), các loại pho mát lên men, thịt để lên mùi, hun khói hoặc phơi khô, xúc xích, trứng cá, đậu tương, gói súp, các loại men, socola, lê tầu, chuối, vả.
- Sử dụng các thuốc chống trầm cảm khác phải ngừng ít ra là trước 2 tuần khi bắt đầu điều trị với một IMAO.
- Theo dõi bệnh nhân phát hiện ý định tự tử.
- Dùng thận trọng ở người bị động kinh (giảm ngưỡng gây kinh giật)
- Trường hợp gây mê, phải ngừng dùng 15 ngày trước khi tiến hành.
- Không bao giờ phối hợp với các IMAO với các thuốc chống trầm cảm khác.

Chống chỉ định

- Tăng huyết áp, khối u tế bào ưa chrom.
- Tiền sử rối loạn mạch não ở người cao tuổi.
- Suy gan.
- Nghiện rượu mạn.
- Hội chứng hoang tưởng, kích động.
- Khi có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Giảm huyết áp tư thế đứng: Thỉu đi, ngất.
- Cơn tăng huyết áp: gây ra do ăn phó mát hoặc các thức ăn giàu tyramin.
- Mất ngủ, kích thích, buồn ngủ ban ngày.
- Ứ nước tiểu, khô miệng toát mồ hôi.
- Nhức đầu (lo ngại có cơn tăng huyết áp)
- Rối loạn chức năng sinh dục.
- Tăng cân, phù nề.
- Nổi mẩn ngoài da.
- Hội chứng kiểu lupus.
- Viêm gan huỷ tế bào (nhất là với iproniazid)

Dùng quá liều

- Chỉ dùng riêng IMAO: giảm huyết áp, mạch nhanh, kích động tâm thần vận động, kinh

giật suy hô hấp. Điều trị: hô hấp hỗ trợ, truyền huyết thanh sinh lý hoặc máu trong trường hợp giảm huyết áp. Dùng kéo dài có thể gây ra hoại tử gan nặng.

- IMAO kết hợp với thức ăn giàu tyramin (các pho mát lên men) hoặc với các thuốc cường giao cảm (adrenalin và dẫn chất, ephedrin có đôi khi trong các xi rô trị ho): cơn tăng huyết áp nặng. Điều trị: reserpin hoặc guanethidin tiêm tĩnh mạch.
- IMAO kết hợp thuốc chống trầm cảm ba vòng: tăng thân nhiệt, kinh giật, rối loạn dẫn truyền nhĩ - thất và trong thất. Điều trị: làm lạnh bệnh nhân, tiêm diazepam tĩnh mạch nếu có kinh giật.

Tương tác

- Với các thuốc chống trầm cảm khác: nguy cơ run rẩy, kích thích quá mức, tăng thân nhiệt, cơn cao huyết áp, kinh giật.
- Với thuốc cường giao cảm (kể cả dạng nhỏ mũi), các amphetamin, buspiron, levodope: cơn cao huyết áp kịch phát.
- Các phối hợp khác cần tránh: thuốc chống cao huyết áp, giảm đau loại morphin và thuốc ho loại opi, cerbamezepin, clomethiazol, heptaminol, thuốc gây mê halogen bay hơi.

CÁC BIỆT DƯỢC (IMAO không chọn lọc)

Iproniazid

Marsilid ® (Roche)

Liều dùng: người lớn 25-150 mg/ngày chia 2 lần buổi sáng.

THUỐC CHỐNG TRẦM CẢM IMAO CHỌN LỌC LOẠI A

Các thuốc nhóm này ức chế monoamin oxydase loại A đây là một enzym bào tương có mặt ở đầu dây thần kinh trước sinap làm chuyển hoá noradrenalin, dopamin và serotonin: ức chế này có thể đảo ngược (ức chế thuận nghịch MAO-A: Reversible inhibition of MAO-A viết tắt là RIMA); chúng dung nạp tốt hơn và dễ sử dụng hơn là các IMAO không chọn lọc, vì không gây ra cơn tăng huyết áp khi dùng các thức ăn giàu tyramin (tuy nhiên các bệnh nhân cao huyết áp cũng phải kiêng hoặc hạn chế các thức ăn giàu tyramin)

Moclobemid

Moclamine ® (Roche)

Liều dùng: người lớn 600mg/ngày chia 3 lần.

Toloxaton

Humoryl ® (Synthélabo)

Liều dùng: người lớn 300-600mg/ngày chia 2-3 lần.

CÁC CHẤT ỨC CHẾ SỰ BẮT LẠI SEROTONIN (IRS)

Các thuốc ức chế sự bắt lại serotonin (IRS – inhibiteurs dela recapture de la sérotonin) có hiệu lực gần giống với các thuốc chống trầm cảm ba vòng nhưng ít gây ra hiệu lực chống tiết cholin, an thần và độc với tim. Chúng không được coi là tiến bộ chủ yếu trong điều trị chứng trầm cảm và chỉ được chỉ định trong những bệnh khó dung nạp các dẫn chất ba vòng, người có bệnh tim và những người cao tuổi (ít gây ra giảm huyết áp tư thế

đứng) hoặc có chiều hướng béo phì (hiệu lực tăng tiết serotoinin đối kháng lại sự tăng cân). Chứng buồn nôn xuất hiện ngay từ khi bắt đầu điều trị ở khoảng 25% bệnh nhân. Ngoài ra sự phối hợp với các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các IMAO - A (moclobemid, toloxaton) hoặc IMAO-B (selegilin), các muối lithi, các thuốc gây chán ăn hoặc pethidin, gây ra hội chứng tăng tiết serotonin nặng với các biểu hiện gồm lú lẫn, mất phối hợp, run rẩy, cứng cơ, tiêu chảy, kinh giật, tăng thân nhiệt. Nên ngừng fluoxatin khoảng 5 tuần trước khi dùng thuốc kể trên.

CÁC BIỆT DƯỢC

Citalopram

Séropram ® (Lundbeck)

Liều dùng: người lớn 20-60 mg/ngày uống 1 lần.

Fluoxetin

Prozac ® (Lilly)

Liều dùng: người lớn 20 mg/ngày làm 1 lần vào buổi sáng.

Fluvoxamin

Floxyfral ® (Solvay)

Liều dùng: người lớn 100 - 300 mg/ ngày chia 1-3 lần.

Paroxetin

Deroxat ® (SmithKline Beecham)

Liều dùng: người lớn 20-40 mg/ ngày uống 1 lần.

Sertralin

Zoloft (Pfizer)

Liều dùng: người lớn 50 - 200 mg/ ngày làm 1 lần.

CÁC THUỐC CHỐNG TRẦM CẢM KHÁC

Medifoxamin (tăng tiết dopamin)

Clédial ® (Lipha Santé)

Tăng tiết dopamin và giải lo âu.

Liều dùng: người lớn 150 mg/ ngày chia 3 lần. Người già bắt đầu bằng liều thấp.

Mianserin (dẫn chất bốn vòng)

Athymil ® (Organon)

Mianserin - tên thông dụng

An thần và giải lo âu.

Liều dùng: người lớn 30-90 mg/ ngày dùng 1 lần vào buổi tối hoặc chia nhiều lần (tối đa 60 mg/lần)

Oxaflozan (tăng tiết serotonin)

Conflictan ® (Solvay)

Tác dụng giải lo âu.

Liều dùng: người lớn 15 - 30 mg/ ngày chia 2 lần

Người già: bắt đầu bằng liều thấp.

Tianeptin (tăng tiết serotonin)

Stablon ® (Ardix)

Tác dụng kích thích tâm thần.

Liều dùng: người lớn 37,5 mg/ ngày chia 3 lần.

Viloxazin (dẫn chất hai vòng)

Vivalan ® (Zeneca-Pharma)

Tác dụng giải ức chế, đôi khi gây lo âu.

Liều dùng: người lớn 200 - 300 mg/ ngày chia 1-2 lần.

PHỐI HỢP VỚI MỘT THUỐC AN THẦN KINH

Nortriptylin + Fluphenazin

Motival ® (Sanofi Winthrop)

THUỐC CHỈNH KHÍ SẮC
(Chỉnh tâm trạng)

CÁC MUỐI LITHI

LITHI CARBONAT

Téralithe ® (Specia)

LITHI GLUCONAT

Neurolithium ® (Labcatal)

Tính chất: thuốc dùng trong điều trị chứng loạn tâm thần hưng cảm – trầm cảm, sử dụng các muối lithi rất thận trọng và cần thường xuyên kiểm tra nồng độ lithi trong máu.

Chỉ định

- Phòng các đợt tái phát loạn tâm thần hưng cảm –trầm cảm: tác dụng tốt hơn với các lần tái phát hưng cảm hơn là tái phát trầm cảm.
- Điều trị các cơn cấp thao cuồng: do hiệu lực các muối lithi chỉ thể hiện sau 2-3 tuần, nên thường phối hợp với một thuốc an thần kinh khi mới bắt đầu.

Liều dùng

- Liều dùng tăng dần, bắt đầu từ 10-20 mmol/ngày (tức là 500-750 mg/ngày muối carbonat); sau đó liều dùng được điều chỉnh qua theo dõi lithi huyết vào buổi sáng(nồng độ này phải được duy trì từ 0,5 và 0,8 mmol/l (tối đa 1 mmol/l); trường hợp các nồng độ chưa đủ, liều dùng được tăng lên đến 3.5 mmol/ngày (125 mg carbonat); liều hàng ngày chia nhỏ làm 2-3 lần với để uống nước lạnh.
- Kể từ khi lithi - huyết đạt tới 0,7 mmol /l, liều dùng được duy trì ít nhất trong 2 tuần, sau đó lại tiến hành kiểm tra. Khi lithi-huyết đã ổn định, nên kiểm tra mỗi tháng 1 lần trong năm đầu, sau đó cứ 2 tháng 1 lần trong năm thứ hai, rồi mỗi quý 1lần nếu tình trạng bệnh nhân ổn định.

Thận trọng

- Trước khi tiến hành điều trị: công thức máu, protein niệu, độ thanh thải creatinin, thử nghiệm có thai, thăm khám tim và điện tâm đồ.
- Theo dõi lithi huyết, vào buổi sáng trước lần uống đầu tiên, hàng tuần trong tháng đầu tiên, rồi 1 tháng/lần trong 3 tháng, tiếp theo cứ 3 tháng/lần. Sự mất nước (do nôn, sốt, ra nhiều mồ hôi) và dùng đồng thời các thuốc lợi tiểu có thể làm tăng lithi huyết và cần phải giảm liều dùng.
- Không bao giờ được dùng thuốc lợi tiểu trong khi điều trị (giảm natri huyết làm tăng độc tính của lithi)
- Trước khi bắt đầu và trong khi điều trị, tiến hành thăm khám chức năng tuyến giáp: suy tuyến giáp xảy ra cần được điều chỉnh trước khi bắt đầu và trong lúc điều trị; ức chế tuyến giáp có thể cần phải dùng đến hormon tuyến giáp.
- Kiêng rượu trong thời gian điều trị.

- Ở phụ nữ trong tuổi sinh sản, nên sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong khi điều trị.
- Phải ngừng điều trị 2-3 ngày trước khi phẫu thuật.

Chống chỉ định

- Suy thận với mức vừa phải.
- Suy tim: các muối lithi làm cân bằng nước và natri bị rối loạn nặng thêm; mặt khác điều trị suy tim bằng chế độ ăn nhạt và thuốc lợi tiểu làm nặng thêm độc tính của triệu chứng tăng lithi huyết.
- Cao huyết áp
- Đau thắt ngực.
- Bệnh ở hệ thần kinh trung ương (động kinh, hội chứng Parkinson v.v.)
- Giảm natri huyết sau chế độ ăn nhạt hoặc điều trị bằng thuốc lợi niệu thải muối.
- Suy gan.
- Loạn chức năng tuyến giáp.
- Trẻ em dưới 12 tuổi.
- Sốt, chẳng hạn như khi bị cúm (nguy cơ mất nước)
- Khi có thai (nguy cơ các dị dạng về tim ở bào thai trong ba tháng đầu thai kỳ, nhất là dị dạng tim mạch và ở vòm khẩu cái); và đang cho con bú (thuốc chuyển vào sữa mẹ)

Tác dụng phụ

- Mệt mỏi, buồn ngủ, rối loạn trí nhớ, lú lẫn, ý thức u ám.
- Buồn nôn, nôn, đau bụng, phân lỏng.
- Khát nước nhiều, đi tiểu nhiều, giảm natri huyết, phù nề: hội chứng này có thể có tính chất như đái tháo nhạt: có khả năng tiến triển thành nhiễm toan ống thận, bệnh lý ống thận và suy thận cấp.
- Run rẩy nhẹ, yếu cơ, loạn vận ngôn.
- Tăng cân (tới 10%): có thể phòng bằng chế độ ăn giảm năng lượng (nhưng không được cho dùng chế độ ăn nhạt)
- Bệnh trứng cá, viêm nang lông.
- Rối loạn tuyến giáp: suy giáp, phát triển một bướu giáp với chức năng giáp bình thường hoặc ưu năng giáp.
- Có thể phát triển triệu chứng đái tháo nhạt nguyên nhân ở thận.
- Biến đổi sóng T trên điện tâm đồ, loạn nhịp, có thể rung sợi cơ kèm thâm nhiễm bạch cầu lympho.
- Tăng bạch cầu và giảm bạch cầu có thể phục hồi được.
- Lãnh cảm, bất lực.
- Phản ứng, dị ứng ngoài da (hiếm gặp)
- Trường hợp dùng liều cao (lithi huyết trên 1,5 mmol/l): giảm thính lực, rung giật nhãn cầu, cứng cơ cục bộ, cử động quá mức ở chi, chứng thất điều.

GHI CHÚ: Khi lithi huyết tăng, độc tính của thuốc có thể xuất hiện trong các trường hợp mất nước, dùng thuốc lợi tiểu, toát mồ hôi nhiều, sốt, ỉa chảy nặng, hoặc chế độ ăn nhạt.

Dùng quá liều (nặng từ 2mmol/l) Xem ngộ độc do lithi.

Tương tác: với các thuốc lợi niệu thải muối (giảm thải lithi qua nước tiểu dễ gây ra tăng lithi huyết; với các thuốc chống viêm không steroid (tăng độc tính của lithi); với theophylin và dẫn chất (giảm hiệu lực của lithi); với dẫn chất phenothiazin (do tác dụng chống nôn, các thuốc này có thể che dấu các triệu chứng độc của lithi); với haloperidol và flupentixol (nguy cơ gây trạng thái lú lẫn); với các thuốc kháng giáp (tăng hiệu lực kháng giáp); với carbamazepin (nguy cơ độc thần kinh)

CÁC THUỐC CHỈNH KHÍ SẮC KHÁC

Carbamazepin: Xem mục riêng về thuốc này.

Valpromid

Dépamide ® (Sanofi Winthrop)

Đồng nghĩa: dipropylacetamid

Tính chất: tương tự như acid valproic, có tác dụng chống kinh giật, an thần và điều chỉnh khí sắc.

Chỉ định

- Nên dùng cho các chứng động kinh kèm biểu hiện tâm thần.
- Nên dùng để dự phòng các cơn tái phát trong các trường hợp loạn tâm thần hưng cảm-trầm cảm có chống chỉ định với trị liệu bằng muối lithi

Liều dùng

- Trị liệu hỗ trợ các chứng động kinh: liều tăng dần 300-1200 mg/ngày chia 2 lần vào bữa ăn; liều giảm đi ở người cao tuổi.
- Cơn hưng cảm: Liều khởi đầu 1200-1800 mg/ngày; liều duy trì 600-1200 mg/ngày
- Trạng thái trầm cảm: liều khởi đầu 300-900 mg/ngày: liều duy trì 600-1200 mg/ngày

Chống chỉ định

- Khi có thai (chưa xác định tính vô hại) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- An thần, giảm huyết áp, lú lẫn tâm thần.

Tương tác: với carbamazepin (nguy cơ viêm gan và hội chứng lú lẫn); với rượu và các chất ức chế thần kinh trung ương (gia tăng tác dụng an thần).

THUỐC CHỐNG PARKINSON

Mục đích cuối cùng của điều trị bệnh Parkinson là kích thích hoạt tính tăng tiết dopamin ở các thể viêm: thường chỉ bắt đầu sử dụng các thuốc khi các triệu chứng ảnh hưởng đến khả năng lao động và các giao tiếp xã hội. Cần theo dõi chặt chẽ và điều chỉnh thường xuyên liều dùng trong suốt quá trình tiến triển của bệnh để đảm bảo dung nạp tốt thuốc và thay đổi liều dùng tuỳ theo tình trạng bệnh nhân nặng thêm.

Sau một thời gian nào đó, các trị liệu đều trở thành mất tác dụng hoặc do mất dần đi các nơron tiết dopamin, hoặc do kích thích qua mức các thụ thể tiết dopamin. Khi đó khả năng duy nhất là ngừng đột

ngột và hoàn toàn dùng levodopa và carbidopa để thiết lập lại sự nhạy cảm ở các thụ thể, và sau đó tiếp tục điều trị với liều thấp hơn. Biện pháp này đôi khi cho kết quả tốt tạm thời, nhưng chỉ áp dụng được cho bệnh nhân nội trú vì phản ứng bất động khởi đầu xảy ra không tránh khỏi khi ngừng trị liệu có thể gây tử vong.

Các tiền chất của dopamin: levodopa là tiền chất sinh lý của dopamin. Trái với dopamin, levodopa qua được dễ dàng hàng rào máu-não. Tuy nhiên, khi dùng riêng lẻ thì tác dụng đến trung ương thần kinh bị giảm đi, vì phần lớn bị chuyển thành dopamin trước khi xâm nhập vào hệ thần kinh trung ương. Do đó thuốc này được dùng đồng thời với một ức chế enzym decarboxylase (carbidopa hay benserazid) không vượt qua được rào máu-não. Điều đó làm ức chế sự biến đổi levodopa ở ngoại vi, chất này chuyển vào dịch não tuỷ nhiều hơn.

Levodopa là thuốc chọn lọc cho bệnh Parkinson. Nó tác động chủ yếu đến hội chứng bất động tăng trương lực. Phối hợp có thể với các thuốc chống tiết cholin hoặc bromocryptin. Sau 2-5 năm điều trị, đáp ứng với levodopa có biến động, hoặc giảm dần tác dụng, hoặc tác dụng trở nên không đều và bất thường. Các tác dụng phụ liên quan đến liều dùng, nhất là các chứng loạn vận động, biến đổi tính chất, rối loạn chu kỳ giấc ngủ, các giấc mơ thực tế và các ảo giác, nhiều khi gây khó chịu. Các tác dụng này đôi khi giảm đi khi dùng levodopa dưới dạng thuốc giải phóng dần hoặc chia làm liều nhỏ trong suốt ban ngày. Người ta cũng dự kiến là các tác dụng này có thể chậm lại nếu khởi đầu điều trị với levodopa được chậm lại càng xa càng tốt.

Các thuốc chống tiết cholin: Trihexyphenidyl và biperiden làm nhẹ đi các triệu chứng Parkinson cấp do thuốc gây ra và ở mức độ thấp hơn – các triệu chứng ở những giai đoạn ban đầu của bệnh Parkinson mạn, có thể do giảm bớt sự mất cân đối giữa hoạt tính tăng tiết dopamin và hoạt tính tiết cholin trong các nhân xám trung tâm. Các thuốc này, loại cũ nhất dùng trị bệnh Parkinson, vẫn được dùng cho một số bệnh nhân, nhất là để điều trị chứng run rẩy và tăng tiết nước bọt. Tuy nhiên, các tác dụng phụ gây ức chế tiết cholin có thể nghiêm trọng và đôi khi nguy hiểm cho người cao tuổi.

Biperiden được dùng với liều khởi đầu 2 mg/ngày và tăng dần 1 mg cứ 3-5 ngày (liều trung bình 4-8 mg/ngày). Có thể phối hợp biperiden với levodopa.

Các chất chủ vận tiết dopamin: các thuốc này trực tiếp kích thích các thụ thể sau sinap của dopamin: amantadin là một thuốc chống virus có thể làm tăng giải phóng dopamin ở não và được dùng đơn thuần để điều trị bệnh Parkinson lúc bắt đầu.

- *Bromocryptin:* được dùng để bổ trợ hoặc thay cho levodopa với liều dùng thấp (1,25 đến 2,5 mg/ngày) có thể tăng lên rất chậm tới 30 mg/ngày. Đôi khi có hiệu lực để điều trị một tác dụng phụ nặng của levodopa, hiệu lực

"bật-tắt" (cơn bất động gần như hoàn toàn).

- *Lisurid*: có hiệu lực tương tự.
- *Amantadin:* tác dụng đến hội chứng bất động – tăng trương lực; có thể phối hợp với các thuốc chống tiết cholin. Khi nhiều khi ít tác dụng hoàn toàn và tác dụng giảm đi nhanh hay chậm hơn đi.
- *Apomorphin:* nên dùng trong hiện tượng "bật – tắt"nặng.
- *Piribedil*: Xem mục riêng về thuốc này.

SELEGILIN: là một chất ức chế monoamin oxydase B được dùng vừa để tăng cường hiệu lực của levodopa vừa để có thể giảm liều dùng dưới ngưỡng mà các tác dụng phụ bắt đầu gây khó chịu. Vài tác giả coi rằng việc dùng selegilin ngay từ giai đoạn đầu điều trị bệnh có thể đẩy lùi khởi đầu điều trị với levodopa nhưng ý kiến này vẫn còn đang tranh cãi.

THUỐC CHẸN BETA: Propranolol có thể giảm run rẩy vào lúc đầu.

CÁC BIỆT DƯỢC

Levodopa

Levodopa + carbidopa

Sinemet ® (Dupont)

Sinemet LP ® (Dupont)

Levodopa + benserazid

Modopar ® (Roche)

Modopar LP ® (Roche)

Modopar dispersible ® (Roche)

Levodopa là một tiền chất của dopamin dùng để điều trị bệnh Parkinson nguyên phát và các hội chứng Parkinson sau viêm não.

Levodopa luôn được phối hợp với một chất ức chế decarboxylase ở ngoại vi (benserazid hoặc carbidopa) để ngăn cản sự khử carboxyl levodopa ở ngoại vi và làm tăng mức khả dụng của thuốc ở hệ thần kinh trung ương, tại đó sự chuyển hoá thành dopamin qua enzym có thể tiến hành không trở ngại.

Phối hợp này giúp cho giảm liều dùng của levodopa và các tác dụng không mong muốn đến hệ tim mạch và tiêu hoá.

Loại thuốc levodopa không kèm chất ức chế decarboxylase ngoại vi không có bán trên thị trường nữa.

Chỉ định

- Bệnh Parkinson (nhất là ở các thể bất động- tăng trương lực)
- Các hội chứng Parkinson (trừ khi do các thuốc an thần kinh gây ra)

Liều dùng

LEVODOPA + CARBIDOPA: Bắt đầu trị liệu với 100 mg levodopa + 10 mg carbidopa, 2-3 lần/ngày. Tăng dần liều dùng này tuỳ theo hiệu lực điều trị và các tác dụng phụ, để đạt tới liều tối ưu thường là 250 mg levodopa + 25 mg carbidopa, 3-4 lần /ngày vào bữa ăn (tối đa 2000 mg levodopa + 200 mg carbidopa/ngày).

LEVODOPA + BENSERAZID: Bắt đầu trị liệu với 100 mg levodopa sáng và chiều, trong một tuần; sang tuần sau, 100 mg levodopa sáng, trưa, chiều; đến tuần thứ ba, 100mg 4 lần/ ngày. Nếu dung nạp tốt có thể tăng tới

500mg/ ngày rồi 600 mg/ngày chia 4 lần vào bữa ăn. Xu hướng hiện nay là dùng những liều thấp hơn, chẳng hạn như 100 mg x 3lần/ngày.

Thận trọng

- Dùng thận trọng trong trường hợp trầm cảm, hen, khí thủng phổi, suy mạch vành, loạn nhịp, suy thận hoặc suy gan.
- Khi bệnh nhân đã điều trị với một thuốc chống Parkinson khác, từ từ chuyển sang dùng levodopa, phối hợp với một thuốc chống tiết cholin nhiều khi có ích hơn.
- Theo dõi đều đặn với các chức năng gan, thận và tim.
- Cần đặc biệt lưu ý đến các rối loạn tâm thần có thể xảy ra và dẫn truyền trong tim ở các bệnh nhân đã có loạn nhịp nhĩ, xoang hoặc thất hoặc có tiền sử nhồi máu cơ tim.
- Ngừng đột ngột đợt điều trị nhiều ngày có thể gây ra sự tái phát các triệu chứng. Parkinson cũng như sốt, cứng cơ và lú lẫn giống như hội chứng ác tính các thuốc an thần kinh; nên giảm dần liều dùng trong 3-4 ngày.
- Gây mê: tránh dùng cyclopropan và halothan.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với levodopa.
- Nhồi máu cơ tim mới hoặc cũ kèm tồn dư của loạn nhịp cũ.
- Bệnh tim mạch mất bù.
- Rối loạn tâm thần nặng.
- Glôcôm góc đóng.
- U hắc tố đã xác nhận hay nghi ngờ (nguy cơ hoạt hoá)
- Bệnh nhân đang dùng thuốc chống trầm cảm IMAO.
- Khi có thai (nguy cơ gây quái thai)

Tác dụng phụ (thường gặp)

- Buồn nôn, biếng ăn và nôn đôi khi khó chịu vào lúc bắt đầu điều trị; nhất là khi liều tấn công cao hoặc khi liều dùng tăng nhanh. Uống thuốc vào sau bữa ăn đôi khi giúp làm giảm các triệu chứng, nếu chúng vẫn còn, kê đơn một chất đối kháng của dopamin ở ngoại vi như domperidon có thể có ích. Metoclopramid hoặc các thuốc chống nôn khác có tác dụng đến thần kinh trung ương đều không được dùng.
- Giảm huyết áp tư thế đứng cũng có thể xảy ra khi mới điều trị, nhất là ở người cao tuổi và những người đang dùng thuốc chống cao huyết áp. Cũng có thể thấy tăng huyết áp.
- Cũng thường xảy ra nhiều loại loạn nhịp tim ở người cao tuổi, nhưng hiếm khi gây nguy cơ nặng, trừ trường hợp rối loạn dẫn truyền đã sẵn có.
- Hiệu lực kiểu atropin: giãn đồng tử, rối loạn đi tiểu.
- Trong số các tác dụng phụ bắt buộc phải hạn chế liều dùng thì các rối loạn tâm thần và thần kinh là thường gặp nhất. Cần tránh dùng các thuốc an thần kinh.. Hơn nửa số bệnh nhân điều trị than phiền dôi lúc

những giấc mộng hiện thực, ảo giác hoặc ảo tưởng.

- Các triệu chứng loạn thần và trạng thái lú lẫn thường ít gặp hơn .
- Các chứng loạn vận động nhẹ gián đoạn thường gặp trong các tháng đầu điều trị, thường thoái lui khi giảm liều dùng hoặc chia nhỏ liều. Theo tiến triển của bệnh, giảm liều dùng có nguy cơ gây ra chứng bất động tiến triển.
- Các co thắt loạn trương lực gây đau và những giai đoạn ngắn bất động, tăng trương lực trong vài phút đến vài giờ là đặc trưng cuối của giai đoạn trị liệu.
- Các chứng loạn vận động toàn thể do thuốc thường hiếm gặp và chỉ thấy ở các bệnh nhân đã dùng liều cao trong thời gian dài. Ngưng điều trị đột ngột ở các trường hợp này đôi khi gây ra hội chứng ác tính các thuốc an thần kinh. (Xem mục riêng về hội chứng này)
- Các giao động tác dụng điều trị: sự chuyển nhanh từ loạn vận động thành bất động được gọi là hiện tượng "bật-tắt".
- Thiếu máu tan huyết tự miễn (thử nghiệm Coomb dương tính)

Dùng quá liều: Tăng huyết áp tiếp theo là hạ huyết áp, mạch nhanh xoang, lú lẫn tâm thần; trong những giờ tiếp theo lần dùng, cần làm cho bệnh nhân nôn hoặc tiến hành rửa dạ dày. Nếu không, cần trị liệu nâng đỡ toàn thể.

Tương tác: Với pyridoxin hoặc vitamin B6 (ức chế các tác dụng chống Parkinson của levodopa); với thuốc chống trầm cảm IMAO không chọn lọc (cơn tăng huyết áp: tránh phối hợp); với thuốc chống trầm cảm ba vòng (tăng cường tác dụng chống tiết cholin); với các thuốc chống tăng huyết áp (nguy cơ giảm huyết áp nặng); với các benzodiazepin, an thần kinh dẫn chất của phenothiazin hoặc các benzamid thay thế, phenytoin (giảm hiệu lực của levodopa); với các thuốc cường giao cảm (nguy cơ loạn nhịp tim); với methyldopa (giảm tác dụng chống Parkinson của levodopa); với các thuốc chống nôn kích thích nhu động ruột (giảm tác dụng của levodopa).

Biperiden

Akinéton Retard ® (Knoll)

Thuốc chống Parkinson chống tiết cholin

Chỉ định

- Hội chứng Parkinson do sử dụng thuốc an thần kinh, nhất là các thuốc loạn vận động xuất hiện sớm.
- Điều trị bổ trợ bệnh Parkinson (các thể bắt đầu, chỉ có run ở tư thế nghỉ) và hội chứng Parkinson thứ phát: thuốc chọn lọc là levodopa, nhưng trong nửa số trường hợp, phối hợp với một thuốc chống tiết cholin là hữu ích, nhất là có thể kiểm soát được triệu chứng run và tăng tiết nước bọt.
- Tác dụng của các thuốc chống tiết cholin dùng riêng lẻ bị giới hạn do xuất hiện các tác dụng phụ khi dùng với liều có hiệu lực.

Liều dùng

- Đường uống: liều bắt đầu ngày 3 lần x 2 mg hoặc ngày 1 lần 2-4 mg, có thể tăng tới liều tối đa 16 mg/ngày tuỳ theo tác dụng và khả năng dung nạp.
- Dạng thuốc tác dụng chậm 4-8 mg/ngày dùng liều 1 lần duy nhất vào buổi sáng.

Thận trọng

- Cần thận khi dùng cho người cao tuổi vì rất nhạy cảm với các thuốc chống tiết cholin.
- Dùng liều tăng dần và không bao giờ ngừng thuốc đột ngột vì có nguy cơ làm nặng thêm các dấu hiệu ngoại tháp (hiện tượng bột phát trở lại)
- Đối với hội chứng Parkinson do thuốc an thần kinh, trước hết giảm liều dùng các thuốc này rồi mới cho dùng thuốc chống tiết cholin.
- Những người bị loạn nhịp hoặc suy tim hay bệnh mạch vành cần đặc biệt theo dõi chặt chẽ vì nguy cơ bị bloc nhĩ-thất do kích thích giao cảm ở nút xoang Keith – Flack.
- Khuyên bệnh nhân nên uống thuốc vào bữa ăn hoặc sau bữa ăn. Cần cảnh báo cho người bệnh biết khả năng lái xe hoặc vận hành máy có thể bị giảm đi.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với biperiden.
- Nguy cơ glocom góc đóng.
- Trở ngại ở đường niệu quản tiền liệt (nhất là phì đại tuyến tiền liệt)
- Các chứng loạn thần.
- Nhược cơ.
- Các bệnh tim mất bù.
- Táo bón do tắc ruột liệt.
- Cơn co thắt ở thực quản; mất giãn cơ trơn.
- Khi có thai (chưa xác định tính vô hại)
- Trẻ em dưới 15 tuổi.

Tác dụng phụ: Như atropin.

- Ở ngoại vi: Khô miệng, rối loạn thị giác, chóng mặt, buồn nôn, hạ huyết áp tư thế đứng, rối loạn tiểu tiện, mạch nhanh, loạn nhịp, táo bón.
- Ở trung ương thần kinh: buồn ngủ, lú lẫn tâm thần, kích động, sảng khoái (thường gặp khi bị xơ cứng động mạch).
- Các rối loạn tâm thần từ mức độ mất nhẹ trí nhớ về các sự việc mới xảy ra đến các trạng thái lú lẫn cấp tính, cần lưu ý đặc biệt vấn đề này vì khó phát hiện và thường dễ xảy ra nhất ở người cao tuổi.
- Các phản ứng dị ứng ngoài da (hiếm gặp)

Dùng quá liều

Triệu chứng: kích thích cấp hệ thần kinh trung ương tiếp theo là trầm cảm, giãn đồng tử, mạch nhanh, khô các niêm mạc, tăng thân nhiệt, kích thích vận động, lú lẫn, ảo giác, kinh giật, ức chế hô hấp, hôn mê.

Điều trị

- Rửa dạ dày: (Sau khi đặt nội khí quản) bằng với than hoạt, rồi

thuốc tẩy muối. Các thuốc chống tiết cholin làm chậm nhu động ruột, nên cứ vẫn rửa dạ dày vài giờ sau khi uống thuốc quá liều.

- Physostigmin: tiêm tĩnh mạch chậm (kèm theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ thường xuyên) 1-2 mg, nếu cần tiêm nhắc lại sau 10 –15 phút.
- Các biện pháp khác: đặt tại chỗ ống thông nước tiểu; khi có kinh giật, tiêm tĩnh mạch phenytoin; nếu tăng thân nhiệt thì ủ lạnh và tiêm tĩnh mạch corticoid với liều thông dụng ; điều chỉnh các rối loạn nước - điện giải, thẩm phân máu không có hiệu lực; có thể cần thiết tiến hành hô hấp nhân tạo.

Tương tác: Với các IMAO không chọn lọc (các phản ứng nghịch ý, run rẩy, toát mồ hôi); với các thuốc chống tiết cholin khác, thuốc chống trầm cảm ba vòng, kháng histamin (tăng cường tác dụng chống tiết cholin; với rượu và các amphetamin (tăng kích thích não); với morphin và các thuốc thay thế tổng hợp (kéo dài tác dụng giảm đau); với các thuốc an thần kinh (tăng nguy cơ các chứng loạn vận động xuất hiện chậm); với amantadin (nguy cơ rối loạn tâm thần); tương tác thuận lợi với levodopa và các thuốc chống Parkinson khác (làm tăng tác dụng)

CÁC THUỐC CHỐNG TIẾT CHOLIN KHÁC

Scopolamin oxyd (hyoscin oxyd)

Genoscopolamine ® (Amido)

Liều dùng: 3,75 mg/ngày chia 3 lần.

Trihexyphenidyl

Artane ® (Specia)

Parkinane LP ® (Lederle)

Liều dùng: 2-15 mg/ngày dùng 1 lần.

Tropatepin

Lepticur ® (Diamant)

Liều dùng: 5-30 mg/ngày chia 2-3 lần.

CÁC CHẤT CHỦ VẬN TĂNG TIẾT DOPAMIN

Bromocriptin

Bromo-Kin ® (Irex)

Parlodel ® (Sandoz)

Tính chất dẫn chất của nấm cựa gà mạnh có tác dụng kiểu dopamin ở thần kinh trung ương, ức chế tiết prolactin và có tác dụng nhẹ tăng trương lực mạch và tử cung. Ở người bình thường, thuốc làm tăng mức hormon tăng trưởng và sẽ giảm mức này trong bệnh to đầu cực; không có tác dụng tăng trương lực mạch máu của tử cung.

Chỉ định và liều dùng

- Bệnh Parkinson: dùng điều trị bổ trợ phối hợp với levodopa khi tác dụng của thuốc này giảm đi; vai trò của bromocriptin để điều trị ban đầu còn chưa được xác định; 1,25 mg ngày đầu; 2,5 mg ngày thứ hai; sau tăng dần dần từng bậc cứ 2 ngày 2,5 mg cho tới liều duy trì (tới 30 mg/ngày) chia 3 lần trong ngày uống vào bữa ăn.
- Tăng prolactin huyết (hội chứng vô kinh-tăng tiết sữa, chứng vú

to và bất lực ở nam giới): 1,25 mg ngày đầu; 2.5 mg ngày thứ hai, rồi 5 mg/ngày trong vài tuần (tối đa 15 mg/ngày. Bromocriptin thiết lập lại sự rụng trứng trong 80% trường hợp vô sinh do tăng tiết prolactin huyết .

- Ức chế tiết sữa sau khi đẻ: 2.5 mg dùng ngày 2-3 lần trong 2-4 tuần.

Thận trọng

- Khi mới điều trị, có khả năng bị chóng mặt (tránh lái xe hoặc vận hành máy)
- Thuốc này bao giờ cũng phải uống vào bữa ăn.
- Kiêng rượu – dùng thận trọng trong các trường hợp: sa sút trí tuệ, bệnh tim mạch, tiền sử loét dạ dày tá tràng.
- Trước khi bắt đầu điều trị chứng tăng prolactin huyết, cần tìm xem có u tuyến yên hay không (chụp X quang vùng yên ngựa, thăm khám thị trường). Người ta đã thông báo về những trường hợp thoái lui u tuyến tiết prolactin bằng cách dùng bromocriptin đơn thuần.
- Trường hợp vô sinh kèm tăng prolactin huyết, sự phục hồi chu kỳ rụng trứng có thể làm cho thụ thai (ngừng điều trị trong trường hợp thử thai dương tính nếu không mong muốn có thai, cần tránh thai cơ học hoặc bằng thuốc cường progestatin: tránh dùng thuốc loại cường estroprogestatin.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với các alcaloid ở nấm cựa gà.
- Bệnh thận khi có thai, tăng huyết áp sau khi đẻ
- Loét dạ dày tá tràng tiến triển.
- Bệnh tim mạch nặng.
- Khi có thai (chưa biết rõ khi tác dụng kéo dài)

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, táo bón.
- Hạ huyết áp tư thế đứng.
- Nhức đầu, chóng mặt.
- Co thắt mạch vành
- Hội chứng ngoại tháp (loạn vận động): kinh giật, bất lực.
- Buồn ngủ, lú lẫn, ảo giác, mê sảng, gây gổ, trầm cảm, lo âu.
- Xơ hoá sau màng bụng nhận thấy khi trị liệu kéo dài với liều >30 mg/ngày.
- Xơ hoá phổi: hiếm gặp, nhất là ở nam giới có nghiện thuốc lá.
- Làm cho bệnh Raynaud nặng thêm

Tương tác: với erythromycin và josamycin (tăng nồng độ bromocriptin ở huyết tương); với các thuốc an thần kinh (giảm hiệu lực tiết dopamin)

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Lisurid

Arolac ® (Iprad)

Dopergine ® (Schering)

- Bệnh Parkinson: điều trị bổ trợ phối hợp với levodopa khi hiệu lực thuốc này giảm; liều khởi đầu 0,1 mg cho tới liều có hiệu lực (tới 2mg/ngày) chia 3 lần.

- Tăng prolactin huyết: 0,2 - 0,6 mg/ngày chia 2-3 lần.
- Để cai sữa sau khi đẻ: ngày đầu 0,2 mg, sau đó ngày 2 lần x 0,2mg.

Quinagolid

Norprolac ® (Sandoz)

- Tăng prolactin huyết (hội chứng vô kinh-tăng tiết sữa, vô sinh nữ kèm tăng prolactin huyết, chứng vú to và bất lực ở nam giới): 50 - 100mcg/ngày (tối đa 300 mcg/ngày).

CÁC THUỐC TĂNG TIẾT DOPAMIN KHÁC

Amantadin

Mantadix ® (Duport)

- Amin ba vòng không đối xứng được dùng để phòng ngừa hoặc làm giảm chứng cúm do virus A và trong điều trị bệnh Parkinson.
- Liều dùng với các thể mới bắt đầu bệnh Parkinson: 200 – 400 mg/ngày chia vài lần.

Apomorphin: Xem mục riêng về thuốc này

Apokinon ® (Aguettant)

- Chất chủ vận tăng tiết dopamin với tác dụng ngắn (45-90 phút) được dùng trong trường hợp giao động hoạt tính của levodopa (hiện tượng "bật-tắt")
- Liều dùng: 20 mg/ngày tiêm dưới da.

Piribedil

Trivastal ® (Euthérapie)

- Chất chủ vận tăng tiết dopamin nên dùng cho các thể bắt đầu bệnh Parkinson và làm thuốc giãn mạch.
- Liều dùng: 60 mg/ngày chia 3 lần.

Ropinirol

Requip ® (SmithKline Beecham)

- Chất chu vận tăng tiết dopamin dùng riêng lẻ hoặc khi có giao động hoạt tính của levodopa (hiện tượng "bật-tắt")
- Liều dùng: 0,75 –3 mg/ngày đường uống.

CHẤT ỨC CHẾ MONOAMIN OXYDASE TYP B

Selegilin

Déprényl ® (Schering – Plough)

- Chất ức chế monoamin oxydase typ B dùng vừa để tăng cường hiệu lực của levodopa khi cạn kiệt vào cuối các liều hoặc trường hợp giảm hiệu lực của thuốc này. Cũng được khuyên dùng ngay lần đầu khi mới có triệu chứng bệnh Parkinson để làm chậm tiến triển.
- Liều dùng: 2,5 – 10 mg/ngày chia 1-2 lần.

CÁC THUỐC CHỐNG ĐỘNG KINH
(Chống kinh giật)

Phenobarbital

Aparoxal ® (Veyron- Froment)

Gardénal ® (Specia)

DÙNG PHỐI HỢP

Alepsal ® (Génévrier) (+ cafein)

Kaneuron ® (L'Arguenon) [+ cafein. aubepin]

Orténal ® (Specia) (+amphetamin)

Tính chất: Barbituric với tác dụng kéo dài, có thời gian bán huỷ khoảng 100 giờ; trạng thái cân bằng chỉ đạt được sau vài tuần.

Chỉ định

- Trị các cơn co cứng –giật rung toàn thể, các cơn cục bộ đơn giản và các cơn cục bộ phức hợp. Trị liệu phải khởi đầu với dùng phenobarbital đơn thuần. Trong các thể trơ thuốc, sau đó có thể thử dùng carbamazepin, phenytoin hoặc acid valproic và nếu cần, sự phối hợp 2 trong các thuốc đó.
- Trị các cơn kinh giật ở trẻ sơ sinh và các cơn kinh giật có sốt.
- Điều trị cơn động kinh nặng ở những bệnh nhân không đáp ứng với phối hợp diazepam-phenytoin.
- Phenobarbital không có hiệu lực với các cơn vắng ý thức.

Liều dùng

Đường uống (mọi chỉ định trừ động kinh nặng). Nồng độ huyết tương tối đa thường từ 10 đến 30 mcg/ml hoặc mg/l (45 và 130 µmol/l)

NGƯỜI LỚN: mức điều trị 2mg/kg/ngày (không quá 100 mg) uống làm 1 lần duy nhất buổi tối khi đi ngủ. Nếu cần sau đó tăng dần liều dùng tuỳ theo đáp ứng, không quá 6 mg/kg/ngày chia làm 2 lần hoặc hơn.

TRẺ EM: mới điều trị 3-4 mg/kg/ngày, nhưng ở trẻ sơ sinh, có thể cần thiết cho tới 8 mg/kg/ngày để đạt được các nồng độ huyết tương đầy đủ.

Dạng thuốc tiêm (cho bệnh động kinh nặng)

NGƯỜI LỚN VÀ TRẺ EM: 10-20 mg/kg tiêm truyền tĩnh mạch chậm (không quá tốc độ 50mg/phút). Tiếp tục tiêm truyền cho tới khi đạt được hiệu lực mong muốn, hoặc tới khi hạ huyết áp và ức chế hô hấp. Liều dùng cần thiết thường theo tỷ lệ cao hơn trẻ em và sơ sinh. Cần ngừng tiêm truyền ngay khi các cơn ổn định. Nếu thất bại, cần chủ động dùng paraldehyd qua hậu môn hoặc gây mê.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với các barbituric.
- Chứng porphyrin niệu cấp tính gián đoạn.

Thận trọng

- Khi mới điều trị, thường thấy hiệu lực an thần ít nhiều rõ rệt ở mọi bệnh nhân.
- Cũng có nguy cơ tái phát các cơn. Do đó, không được lái xe hoặc vận hành máy trong khi điều trị. Sau đó, sẽ hình thành sự quen với hiệu lực an thần ở một số bệnh nhân còn tác dụng chống động kinh vẫn lưu lại.
- Khi dùng phenobarbital cho trẻ em, phải lưu ý đến nguy cơ rối loạn cư xử và tăng động. Liều duy trì phải giảm tới tối thiểu giúp trị được các cơn. Nồng độ huyết tương phải dưới 40 mcg/ml (hoặc 170 µmol/l)
- Ngừng đột ngột trị liệu có thể gây ra cơn động kinh nặng

kháng lại mọi thuốc trừ chính phenobarbital.

- Theo dõi chặt chẽ liều dùng là rất quan trọng với người cao tuổi và các bệnh nhân có suy giảm chức năng hô hấp hoặc suy gan hay thận.
- Muối natri dùng tiêm có tính chất kiềm rất mạnh và cần tiêm tĩnh mạch chậm. Tiêm nhanh có thể gây ra suy hô hấp hoặc hạ huyết áp. Tiêm ra ngoài mạch máu tại chỗ có thể gây ra hoại tử nặng nề và tiêm vào trong động mạch có thể gây ra các cơn co thắt, đau nặng và đôi khi xảy ra hoại thư.
- Sử dụng trong khi có thai: tính vô hại của phenobarbital khi thai nghén chưa được chứng minh. Tuy vậy có thai không phải là quyết định ngừng đột ngột trị liệu vì nguy cơ gây ra cơn động kinh nặng rất đáng kể. Thuốc này thải vào sữa mẹ. Do đó nuôi con bằng sữa mẹ phải gián đoạn nếu nhận thấy trẻ bị buồn ngủ bất thường.

Tác dụng phụ

- Một số tác dụng như buồn ngủ, rung giật nhãn cầu và thất điều, có liên quan đến liều dùng. Tính dễ bị kích thích, rối loạn cư xử và tăng động có thể biểu hiện ở trẻ em. Ở người cao tuổi, các giai đoạn lú lẫn thường hay gặp.
- Đối với một số bệnh nhân thuốc này gây nổi ban ngoài da cũng như một số dấu hiệu dị ứng khác, nhưng các phản ứng mẫn cảm nặng như chứng đỏ da, là hiếm gặp . Điều trị kéo dài đôi khi gây ra thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ nhạy cảm với acid folic hoặc chứng nhuyễn xương đáp ứng với liều cao vitamin D
- Ngộ độc mạn tính: rối loạn trí nhớ và chú ý, chậm nói và suy nghĩ, chứng vô tình cảm tăng dần.
- Như mọi barbaturic, phenobarbital tạo ra một sự phụ thuộc thuốc về tâm lý và thể chất. Hội chứng cai thuốc nặng, rối loạn tiêu hoá và tim mạch, lú lẫn, ảo giác thường xảy ra ít hơn so với các barbaturic có tác dụng nhanh hơn; để tránh hội chứng này, người ta khuyên nên giảm dần liều dùng trước khi ngừng điều trị.

Dùng quá liều

- Dùng quá liều phenobarbital gây ra suy hô hấp nặng và kéo dài. Nếu phát hiện bệnh nhân những giờ đầu sau khi uống, có thể cho nôn hoặc tiến hành rửa dạ dày. Sau đó có thể kích thích thải trừ thuốc bằng thuốc kích thích lợi tiểu kiềm mạnh, thẩm phân máu hoặc truyền máu ngoài cơ thể.
- Nếu không đỡ phải trị liệu nhằm duy trì các chức năng hô hấp, tuần hoàn và tiết niệu cũng như cân bằng điện giải. Có thể cần thiết dùng các kháng sinh để tránh bệnh về phổi.

Tương tác: sự cảm ứng các enzym gan do dùng lặp lại phenobarbital gây ra thường đi kèm với hiện tượng dung nạp và mẫn cảm với các tthuốc khác được chuyển hoá ở gan như carbamazepin, phenytoin, thuốc chống đông đường uống, các steroid.

- Phenobarbital có thể làm giảm hiệu lực các viên tránh thai cường estroprogestatin, nhất là các viên có hàm lượng estrogen thấp. Trường hợp có băng huyết, cần thay đổi phương pháp tránh thai hoặc chọn một thành phẩm có hàm lượng estrogen cao hơn.
- Khi dùng đồng thời với acid valproic, nồng độ huyết tương phenobarbital có thể cao hơn tới 50 %, có thể do ức chế chuyển hoá của chất này ở gan. Nếu thấy xuất hiện dấu hiệu đặc tính thần kinh thì cần theo dõi chặt những bệnh nhân điều trị phối hợp hai thuốc này do nguy cơ tác dụng an thần sâu.
- Dùng đồng thời phenobarbital và các chất ức chế monoamin oxydase có thể có hiệu lực ức chế thần kinh trung ương và làm giảm ngưỡng khởi phát các cơn. Phenobarbital có thể tăng hiệu lực độc của rượu.

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Primidon (Primaclon)

Mysoline ® (Zeneca Pharma)

Liều dùng: người lớn 10-20 mg/kg/ngày chia 2 lần, trẻ em 10-40 mg/kg/ngày

Được chuyển hoá trong cơ thể thành phenobarbiatl và phenylethylmalonamid. Trong bệnh động kinh cũng có hiệu lực như phenobarbital. Nên dùng trong chứng run rẩy vô căn với liều 500-700 mg/ngày.

Phenytoin

Di-Hydan ® (Synthélabo)

Dilantin ® (Parke-David) [thuốc tiêm]

Đồng nghĩa: Diphenylhydantoin.

Tính chất: dẫn chất hydantoin dùng trong điều trị thể động kinh cơn lớn và chứng động kinh ổ khu trú (không chỉ định cho động kinh cơn nhỏ); còn dùng làm thuốc chống loạn nhịp trong các chứng loạn nhịp tim do digitalin gây ra.

Chỉ định

- Điều trị các cơn co cứng giật rung toàn thể, các cơn cục bộ đơn giản và các cơn cục bộ phức hợp. Điều trị phải bắt đầu bằng phenytoin đơn thuần. Ở những thể trơ thuốc, có thể sau đó thử dùng carbamazepin, phenobarbital và acid valproic, hoặc nếu cần phối hợp 2 trong các thuốc đó.
- Điều trị thể động kinh nặng. Thể này cần điều trị với cả diazepam và phenytoin, nhằm phối hợp tác dụng nhanh của thuốc diazepam với hiệu lực kéo dài của thuốc phenytoin.
- Phenytoin không thích hợp để điều trị các cơn vắng ý thức vì có nguy cơ làm nặng thêm.
- Rối loạn nhịp tim trong ngộ độc digitalin: nhịp nhanh trên thất, loạn nhịp thất.

Liều dùng

- ĐƯỜNG UỐNG (trong bệnh động kinh, trừ thể động kinh nặng)

Người lớn: bắt đầu 4-5 mg/kg/ngày (200-400 mg/ngày) chia từng liều 100 mg. Tuy nhiên một liều hàng ngày duy nhất cũng đủ cho đa số người lớn để kiểm soát tốt các cơn. Sau đó liều hàng ngày được tăng dần từng bậc 25mg mỗi 2 tuần, tuỳ

theo đáp ứng đạt được, nhưng không quá khoảng 8mg/kg/ngày.

Trẻ em: bắt đầu 5 mg/kg/ngày luôn chia làm 2 lần. Sau đó tăng dần liều dùng như đã ghi trên đây, không quá khoảng 8 mg/kg/ngày.

- DẠNG THUỐC TIÊM: (cho thể động kinh nặng): Không được dùng dung dịch tiêm phenytoin nếu đã bị đục hoặc có kết tủa. Cần tiêm dung dịch này hoặc trực tiếp vào tĩnh mạch hoặc tốt hơn vào nhánh của bình tiêm truyền, gần kim tiêm, vì dung dịch này có chiều hướng kết tủa khi được thêm vào chất lỏng để tiêm truyền. Trước khi tiêm phenytoin, cần tiêm khởi đầu diazepam vào tĩnh mạch. Với các trường hợp không đáp ứng, cần nghĩ đến dùng barbituric tiêm tĩnh mạch hoặc dùng paraldehyd qua đường hậu môn, có khi cần đến gây mê.

Người lớn: liều tấn công 15-18 mg/kg tiêm tĩnh mạch không quá tốc độ 50 mg/phút. Tiếp đó nếu cần 5 mg/kg sau 12 giờ.

Trẻ em: 10-15 mg/kg tiêm tĩnh mạch với liều 05-1,5 mg/kg/phút.

- Nồng độ huyết tương tối ưu là từ 10-20mg/l hoặc mcg/ml (40-80μmol/l). Đối với trẻ sơ sinh và bệnh nhân có rối loạn chức năng thận hoặc gan, liên kết của thuốc với các protein huyết tương bị giảm thì cần điều chỉnh liều dùng sao cho đạt được nồng độ huyết tương thấp hơn một ít (5-15 mg/l)
- Trong các rối loạn nhịp tim do digitalin: tiêm tĩnh mạch chậm (25 mg/phút) có theo dõi huyết áp động mạch và điện tâm đồ với liều 125 mg nếu cần tiêm nhắc lại sau 20-30 phút (tối đa 250 mg). Tiếp tục trị liệu với thuốc uống theo liều 400-600 mg/ngày. Thuốc tiêm được cung cấp qua trung gian các nhà thuốc bệnh viện trung tâm.

Thận trọng

- Theo dõi, nếu có thể, nồng độ huyết tương ở những bệnh nhân ít đáp ứng với trị liệu hoặc gặp các tác dụng phụ. Thực vậy, phạm vi trị liệu của phenytoin bị hạn hẹp và nồng độ huyết tương có thể thay đổi không tiên lượng được để có thay đổi về liều dùng.
- Ngay khi xuất hiện song thị hoặc thất điều, phải giảm liều dùng. Bao giờ cũng phải giảm liều và ngừng điều trị một cách từ từ, với nhịp độ không quá 25 mg/tuần. Nếu có thể được, nên trải rộng thời gian ngừng điều trị trong khoảng 6 tháng.
- Kiêng rượu trong khi điều trị.
- Khả năng lái xe hoặc vận hành máy có thể bị giảm đi.
- Sử dụng khi có thai: đã có thông báo là phenytoin gây quái thai ở súc vật, dùng thuốc vào cuối thai kỳ có thể gây ra giảm prothrombin huyết nhạy cảm với vitamin K ở sơ sinh. Do đó với phụ nữ đang tuổi sinh sản, phenytoin bị chống chỉ định, nhưng nếu có thai không bao giờ được phép ngừng điều trị đột ngột vì nguy cơ gây ra thể động kinh nặng là đáng kể.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với các hydatoin.
- Phenytoin dùng tiêm có chống chỉ định cho các bệnh nhân có mạch chậm xoang, bloc xoang - nhĩ hoặc bloc nhĩ-thất độ hai hay độ ba.
- Khi có thai (tác dụng gây quái thai ở súc vật) và cho con bú (thuốc chuyển vào sữa mẹ)

Tác dụng phụ

- Một số tác dụng này (không dung nạp ở dạ dày, mất ngủ, kích động) có thể gây khó chịu khi mới dùng.
- Các rối loạn các chức năng thần kinh thường mất đi khi giảm liều dùng. Các rối loạn này chủ yếu là buồn ngủ, trạng thái lú lẫn, nhìn lẫn (do song thị), chứng thất điều, rung giật nhãn cầu, song thị, chóng mặt, rối loạn tiểu não và/hoặc tiền đình, rối loạn cư xử và ảo giác.
- Một số di chứng trị liệu không liên quan trực tiếp với liều dùng hoặc nồng độ huyết tương chủ yếu thường là:
  + Rối loạn da-niêm mạc: phì đại lợi, nổi ban ngoài da, biến đổi bộ mặt trở nên thô hơn, rậm lông.
  + Rối loạn thần kinh: bệnh thần kinh ngoại vi, cử động kiểu múa giật, giảm sút khả năng học tập và tiếp thu.
  + Rối loạn chuyển hoá: nhuyễn xương và hiếm gặp còi xương có liên quan đến giảm nồng độ calci ở huyết tương; tăng glucose huyết do ức chế tiết insulin; thiếu máu nguyên hồng cầu không lồ do thiếu hụt acid folic.
- Các tác dụng phụ về miễn dịch học đôi khi đã được thông báo:
  + Phản ứng mẫn cảm, nhất là ban đỏ, bệnh hạch toàn thân và rất hiếm gặp là hội chứng Stevens-Johnson, lupus ban đỏ rải rác, hoại tử gan, hội chứng thận hư và bệnh lý đa khớp.
  + Rối loạn về máu, nhất là giảm bạch cầu và hiếm hơn là giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt và ức chế tuỷ xương.
- Dùng tiêm, phenytoin có thể gây ra hạ huyết áp và rối loạn nhịp thất.

Dùng quá liều

- Chỉ một liều 2 g cũng có thể gây tử vong. Chứng thất điều, rung giật nhãn cầu, loạn vận ngôn và rối loạn tâm thần là các dấu hiệu đầu tiên đặc trưng của nhiễm độc, tình trạng này xảy ra khi nồng độ huyết tương đạt tới 30-40mcg/ml (120 đến 160µmol/l). Nếu lượng uống vào lớn, tiếp theo các dấu hiệu đó là hôn mê kèm hạ huyết áp và suy hô hấp.
- Trong những giờ đầu sau uống thuốc có thể giúp cho bệnh nhân nôn ra hoặc tiến hành rửa dạ dày. Nếu không thì cần tiến hành trị liệu chữa triệu chứng để duy trì các chức năng hô hấp và điều trị sốc. Nồng độ huyết tương của thuốc có thể làm giảm đi bằng thẩm phân máu và để thực hiện có kết quả tốt nên truyền máu ngoài cơ thể cho trẻ nhỏ.

Tương tác

- Nhiều thuốc có thể làm tăng nồng độ huyết tương của phenytoin:
  + Do ức chế chuyển hoá ở gan: acid acetylsalicylic, sulfaphenazol, phenylbutazon, disulfiram, dẫn chất dicoumarol INH, cycloserin, diazepam, chloramphenicol, sultiam, ethosuximid, mephenytoin và methylphenidat, hoặc:
  + Do ngăn cản liên kết với các protein huyết tương: acid acetylsalicylic, phenylbutazon, tolbutamid và một số sulfamid.
- Ngược lại nồng độ huyết tương có thể bị giảm do các thuốc khác gây cảm ứng các enzym gan như: carbamazepin, clobazam, và có thể cả phenobarbital.
- Tương tác với acid valproic thì phức tạp hơn: tăng chốc lát nồng độ huyết tương của phenytoin và sau đó giảm nồng độ này, do đó gây ra các cơn kịch phát.
- Uống đồng thời phenytoin với các chất IMAO có thể có hiệu lực ức chế thần kinh trung ương và làm giảm ngưỡng gây ra các cơn.
- Vì phenytoin là một chất cảm ứng enzym gan, nên có thể làm giảm hiệu lực của các viên tránh thai uống cường estroprogestatin, nhất là với các viên có nồng độ estrogen thấp. Trường hợp băng huyết do ức chế, nên thay đổi biện pháp tránh thai hoặc chọn một chế phẩm chứa estrogen cao hơn.

Ethosuximid

Zarontin ® (Parke-David)

Tính chất: Thuốc chọn lọc điều trị động kinh cơn nhỏ, không có hiệu lực với động kinh cơn lớn.

Chỉ định

- Điều trị các cơn vắng ý thức, bắt đầu dùng chỉ riêng thuốc này. Trong các thể kháng thuốc, sau đó có thể thử dùng acid valproic hoặc một phối hợp hai thuốc này.

Liều dùng

- Người lớn và trẻ em trên 6 tuổi: Bắt đầu 500 mg/ngày, sau điều chỉnh tuỳ theo hiệu lực đạt được. Cần tăng liều dần dà từng bậc 250 mg cứ 4-7 ngày cho tới khi đạt được tác dụng mong muốn hoặc xuất hiện tác dụng phụ, nhưng không quá 2g/ngày. Liều dùng duy trì thường từ 20-30 mg/kg/ngày. Các liều bằng hoặc trên 1g cần phải chia nhỏ ít nhất là 2 lần.
- Trẻ em dưới 6 tuổi: ở sơ sinh và trẻ nhỏ, thuốc này được chuyển hoá nhanh hơn so với người lớn. Liều dùng phải cao hơn theo tỷ lệ và các lần dùng gần hơn. Lúc đầu dùng 10mg/kg/ngày cần điều chỉnh như đã ghi trên tuỳ theo nhu cầu, nhưng không quá 40mg/kg/ngày.
- Nồng độ huyết tương tối ưu từ 50 đến 100 mcg/ml (350 đến 700µmol/l). Liều dùng không đủ là nguyên nhân thường gây ra thất bại trị liệu.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với ethosuximid và các thuốc cùng loại mesuximid và phesuximid.

Thận trọng

- Cần đặc biệt theo dõi nồng độ huyết tương cho người bệnh có rối loạn chức năng gan hoặc thận.
- Khi có thai, hình như dùng ethosuximid ít gây nguy cơ hơn so với các thuốc chống động kinh khác. Thai nghén không cần phải ngừng điều trị đột ngột vì nguy cơ gây ra trạng thái động kinh nặng là đáng kể.

Tác dụng phụ

- Các rối loạn dạ dày-ruột nhất là biếng ăn, nấc, buồn nôn, nôn và đau vùng thượng vị, có thể xảy ra nhất là khi mới điều trị. Thuốc này cũng có thể tạo ra những tác dụng gây khó chịu khác như giảm cân, buồn ngủ, chóng mặt, thất điều, nhức đầu, trạng thái trầm cảm hoặc sảng khoái nhẹ.
- Các tác dụng phụ khác hiếm gặp hơn: cơn loạn tâm thần, nổi ban ngoài da (nhất là chứng ban đỏ đa dạng hoặc hội chứng Stevens-Johnson nặng hơn), lupus ban đỏ, rối loạn chức năng gan và bệnh về máu (nhất là giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt và ức chế tuỷ xương)

Dùng quá liều: nếu thấy người bệnh trong những giờ đầu sau khi uống vào có thể gây nôn hoặc tiến hành rửa dạ dày. Nếu không cần điều trị triệu chứng nhằm điều chỉnh suy hô hấp và trạng thái sốc.

Tương tác: uống đồng thời ethosuximid và các IMAO có thể gây ức chế hệ thần kinh trung ương và làm giảm ngưỡng gây ra các cơn.

Carbamazepin

Tégrétol ® (Ciba - Geigy)

Chỉ định

- Điều trị các cơn động kinh toàn thể co cứng - giật rung, một phần đơn thuần và một phần phức hợp. Điều trị phải bắt đầu với carbamazepin dùng đơn thuần. Ở các thể kháng thuốc, sau đó, nếu cần có thể thử dùng Phenobarbital, phenytoin, acid valproic hoặc phối hợp 2 trong các loại thuốc đó.
- Carbamazepin không thích hợp để điều trị các cơn vắng ý thức (động kinh kiểu nhỏ) mà ngược lại, còn làm nặng thêm.
- Điều trị các cơn cấp tính đau dây thần kinh sinh ba hoặc dây thần kinh lưỡi -hầu.
- Điều trị cơn kích thích hưng cảm hoặc hưng cảm nhẹ và phòng các đợt tái phát loạn tâm thần hưng - trầm cảm trong trường hợp kháng thuốc hoặc không dung nạp với lithi.
- Đề nghị dùng trong chứng đái tháo nhạt do nguyên nhân trung ương, bệnh thần kinh gây đau ở người tiểu đường, hội chứng cai rượu.

Liều dùng

- ***Các cơn động kinh:***
  + NGƯỜI LỚN: 100mg × 2 lần/ ngày khi bắt đầu, hoặc ngày 2 lần × 50mg ở người bệnh yếu hoặc cao tuổi. Sau đó tăng dần liều dùng từng bậc từ 2 đến 5 ngày, tuỳ theo đáp ứng nhưng không vượt quá 15mg/kg/ ngày

chia vài lần (liều trung bình từ 600 - 1200mg/ ngày). Ở các trường hợp ngoại lệ, các liều cao hơn dễ được sử dụng.

+ TRẺ EM: liều thông thường duy trì 10 - 20 mg/ kg/ ngày.

Liều hàng ngày 2 lần thường cũng đủ tác dụng, nhưng trường hợp dùng liều cao, cứ 6 đến 8 giờ nên dùng 1 lần để tránh các biến đổi quá nhiều về nồng độ huyết tương.

Các nồng độ huyết tương trị liệu là từ 4 - 12mg/ l hoặc µg/ml (17 đến 50 µmol/l). Nồng độ trong máu lại thấp hơn khi dùng carbamazepin phối hợp với phenytoin, Phenobarbital hoặc primidon do tăng nhanh chuyển hoá ở gan.

- ***Đau dây thần kinh sinh ba***: cứ 12 giờ dùng liều 200mg cho tới khi khỏi đau; khi đó cần giảm liều dùng.
- ***Các chỉ định khác***: phòng tái phát loạn tâm thần hưng - trầm cảm đã trơ với lithi, điều trị các trường hợp hưng cảm hoặc hưng cảm nhẹ: 800 - 1600mg/ ngày.

Thận trọng

- Có thể giảm tần suất các tác dụng phụ liên quan đến liều dùng bằng cách chỉ tăng liều dần dần và điều chỉnh thận trọng trị liệu duy trì. Các bệnh nhân có bệnh tim mạch nặng hoặc rối loạn chức năng gan hay thận cần lưu ý đặc biệt theo dõi.
- Dấu hiệu đầu tiên về phản ứng do thuốc nặng có thể là chứng viêm da: phải ngừng ngay điều trị khi xuất hiện triệu chứng này.
- Ở các trường hợp hiếm ức chế tuỷ xương nặng, trị liệu phải được gián đoạn. Sẽ giải thích cho bệnh nhân là họ cần phải ngừng dùng ngay các viên nén và đến khám bác sĩ nếu thấy bị viêm họng hoặc sốt. Lời khuyên này nhiều khi có hiệu lực hơn là sự theo dõi đều đặn số bạch cầu trong những tháng đầu tiên của trị liệu.
- Sử dụng khi có thai: thai nghén không bao giờ cho phép dừng đột ngột trị liệu vì như vậy có thể gây ra trạng thái hen nặng; nguy cơ thiếu hụt vitamin K ở những trẻ sinh ra từ các bà mẹ đã điều trị bằng carbamazepin.
- Lời khuyên bệnh nhân: không bao giờ ngừng dùng thuốc đột ngột (nguy cơ cơn động kinh nặng). Không được lái xe nếu chưa chắc chắn là thuốc không gây ra chóng mặt, ngất, hoặc rối loạn thị giác; đeo kính chống nắng khi có mẫn cảm với ánh sáng; kiêng rượu.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với carbamazepin hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng.
- Rối loạn dẫn truyền nhĩ - thất.
- Tiền sử ức chế tuỷ xương.
- Điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm IMAO đang tiến hành hoặc mới bỏ được dưới 15 ngày.
- Glôcôm.
- Có thai (chưa xác định tính vô hại); nuôi con bú (thuốc chuyển vào sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- Một số tác dụng này của carbamazepin như không dung nạp đường tiêu hoá, khô miệng, buồn ngủ, chóng mặt, rối loạn thị giác (đục giác mạc) và thất điều có liên quan đến liều dùng.
- Các phản ứng ngoài da do mẫn cảm thường nhẹ và nghịch đảo được, nhưng các trường hợp viêm bì do cảm quang, hoại trĩ biểu bì nhiễm độc hoặc hội chứng Stevens - Johnson cũng đã được thông báo; các phản ứng này xuất hiện nhiều nhất trong tháng đầu điều trị.
- Các trường hợp ức chế tuỷ xương (giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản), và các rối loạn chức năng gan (ứ mật, viêm gan) đều hiếm.
- Đái rắt, ứ nước tiểu.
- Ảo giác, loạn vận ngôn, bệnh thần kinh ngoại vi, lú lẫn và kích động (người cao tuổi).
- Các tác dụng khác không mong muốn hiếm gặp: giảm natri huyết, rối loạn dẫn truyền nhĩ - thất, bệnh hạch bạch huyết, bệnh phổi kẽ, suy thận cấp, rụng tóc, viêm màng não vô khuẩn.

Dùng quá liều

- Các triệu chứng đầu tiên về dùng quá liều thường là các rối loạn thần kinh - cơ, xuất hiện 1 - 3 giờ sau khi uống. Các cơn kinh giật, run rẩy và trạng thái kịch động cũng có thể xảy ra. Chứng mạch nhanh và giao động huyết áp động mạch là các dấu hiệu dùng quá liều nặng.
- Nếu thấy được bệnh nhân trong các giờ đầu sau khi uống, có thể gây nôn hoặc tiến hành rửa dạ dày. Nếu không, điều trị triệu chứng: thông thoáng đường hô hấp, hô hấp hỗ trợ và điều trị sốc. Dùng diazepam có kết quả tốt để trị các cơn kinh giật do carbamazepin gây ra.

Tương tác

- Sử dụng lặp lại thuốc này gây ra cảm ứng các enzyme gan. Thuốc kích thích chính chuyển hoá bản thân của nó và các thuốc khác được chuyển hoá ở gan như phenobarbital, phenytoin và các thuốc chống đông uống.
- Thuốc này có thể gây ra giảm hiệu lực các thuốc tránh thai uống; nhất là các thuốc có hàm lượng estrogen thấp. Trường hợp băng huyết do thiếu hụt, cần thay đổi biện pháp tránh thai hoặc chọn một thành phẩm chứa estrogen mạnh hơn.
- Dùng đồng thời carbamazepin với các IMAO đôi khi gây ra các cơn tăng huyết áp hoặc kinh giật nặng có thể dẫn đến tử vong. Do đó phải tránh kê đơn carbamazepin ít nhất 15 ngày sau khi điều trị bằng các IMAO.
- Một số thuốc như các kháng sinh nhóm macrolid, INH, một số chất đối kháng canxi, dextropropoxyphen, viloxazin và có thể cả cimetidin ức chế chuyển hoá của carbamazepin, do đó gây ra tăng nồng độ huyết tương của thuốc này và gây độc với hệ thần kinh.

Acid valproic (natri valproat)

Dépakine ® (Sanofi Winthrop).

Dépakine Chrono ® (Sanofi Winthrop).

Valproat natri ® (Sanofi Winthrop).

Tính chất: thuốc chống động kinh với những tác dụng phụ nặng và chỉ định giới hạn cho các thể kháng lại các thuốc chống động kinh khác.

Chỉ định

- Điều trị các cơn vắng ý thức. Cần bắt đầu trị liệu bằng acid valproic đơn thuần. Ở các trường hợp kháng thuốc, sau đó có thể thử dùng ethosaximid và nếu cần phối hợp các thuốc này.
- Điều trị các cơn co cứng - giật rung toàn thể, các cơn một phần đơn thuần, và các cơn một phần phức hợp, và các cơn co giật cơ kèm mất trương lực. Phải bắt đầu điều trị bằng acid valproic đơn thuần.
- Trong các trường hợp kháng thuốc, có thể thử dùng carbamazepin, phenobarbital hoặc phenythoin, và nếu cần phối hợp 2 trong số các thuốc này.

Liều dùng

- NGƯỜI LỚN: khởi đầu liều hàng ngày 15mg/ kg làm 1 hay 2 lần, sau đó tăng dần tuỳ theo kết quả đạt được, từng bậc 200mg cứ 2 lần/ tuần. Hiếm cần phải vượt quá liều hàng ngày 30mg/ kg.
- TRẺ EM VÀ TRẺ NHỎ: bắt đầu 15mg/ kg/ ngày, chia vài lần, sau đó tăng dần tuỳ theo kết quả thu được. Ở trẻ em liều hàng ngày hiếm khi vượt quá 30mg/kg, nhưng ở trẻ nhỏ, có thể dùng tới 40mg/ kg.
- Cần phải bào chế bọc các viên nén để tránh kích thích dạ dày - ruột.
- Nồng độ trong huyết tương có hiệu lực là từ 40 - 100µg/ml (hoặc mg/l)tức là 280 đến 690µmol/ l. Hiệu lực của trị liệu ít liên quan đến nồng độ huyết tương; tuy vậy, theo dõi nồng độ này có tác dụng xem người bệnh có thực sự dùng thuốc hay không, hoặc để theo dõi hiệu lực do thay đổi liều dùng hay khi phối hợp với một thuốc khác.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với acid valproic.
- Rối loạn chức năng gan hoặc tuỵ.
- Rối loạn đông máu.

Thận trọng

- Đã xảy ra những trường hợp tử vong do suy gan ở những bệnh nhân dùng natri valproat. Nguy cơ này là tối đa ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ trong 6 tháng đầu trị liệu. Do đó chỉ dùng acid valproic cho các cơn co cứng - giật rung và các cơn một phần đơn thuần hay phức tạp ở trẻ em khi các chứng này không đáp ứng với một trị liệu nào khác cả. Các thể nặng động kinh, chậm phát triển tâm thần và các rối loạn chuyển hoá do bẩm sinh cũng đều là những yếu tố nguy cơ.
- Một số dấu hiệu lâm sàng không đặc hiệu như mất kiểm soát các cơn, các chứng khó chịu, suy nhược, ngủ lịm, phù mặt và nôn đôi khi xuất hiện trước các rối loạn về mặt hoá sinh và cần phải ngừng trị liệu. Các nồng độ

transaminase cao bất thường cũng là một lý do để ngừng ngay trị liệu. Ngược lại, giá trị chẩn đoán của các xét nghiệm sinh hoá, tuy vẫn được tiến hành bình thường trong 6 tháng đầu trị liệu, lại đáng nghi ngờ vì các rối loạn chức năng gan không có biểu hiện lâm sàng lại hay xảy ra.

- Cũng vậy, phải ngừng ngay trị liệu với acid valproic khi có khối tụ máu hoặc chảy máu tự nhiên. Đó là dấu hiệu có giảm tiểu cầu. Kiểm tra thời gian máu chảy và đếm tiểu cầu phải được tiến hành trước mọi phẫu thuật hoặc sử dụng thuốc chống đông theo đường uống.
- Dùng khi có thai: dùng acid valproic trong ba tháng đầu thai kỳ thường đi kèm với những trường hợp nứt đốt sống và các dị dạng khác. Do đó nên tránh dùng thuốc này khi mới có thai. Nếu thai nghén xảy ra trong khi điều trị, nên tiến hành chụp siêu âm và tìm alpha - foetoprotein khi có phương tiện để chủ động ngừng thai nghén.

Tác dụng phụ

- Hai tai biến hiếm gặp và đôi khi gây tử vong: suy gan và giảm tiểu cầu đã được mô tả trên đây ở mục Thận trọng. Vài trường hợp hiếm gặp viêm tuỵ nặng, có khi gây tử vong cũng được thông báo.
- Dùng acid valproic cũng có thể gây ra tăng cân do làm ăn ngon thêm, rụng tóc ít hay nhiều, run rẩy, dị cảm, buồn ngủ và thất điều.
- Đặc biệt buồn ngủ thường hay xảy ra khi acid valproic được dùng phối hợp với phenobarbital.

Dùng quá liều: dùng quá liều có thể gây ra hôn mê nặng. Tuy nhiên, đã gặp những trường hợp khỏi hoàn toàn sau khi uống những liều quãng 30g. Trong những giờ tiếp theo sau khi uống, có thể gây nôn hoặc rửa dạ dày. Nếu không, điều trị nhằm duy trì các chức năng sinh mạng. Có thể hô hấp hỗ trợ và lợi tiểu, hoặc thẩm phân máu.

Tương tác

- Khi dùng đồng thời acid valproic và phenobarbital, nồng độ trong huyết tương của phenobarbital có thể cao hơn tới 50%, có thể là do chuyển hoá của thuốc ở gan bị ức chế. Có thể xuất hiện các dấu hiệu độc tính thần kinh cần được theo dõi ở mọi bệnh nhân được điều trị bằng phối hợp acid valproic với một barbituric.
- Tương tác với phenytoin thì phức tạp hơn: tăng chốc lát các nồng độ huyết tương phenytoin đi trước sự giảm các nồng độ này, do đó đôi khi làm các cơn nặng thêm.
- Uống đồng thời acid valproic và các IMAO có thể gây ức chế hệ thần kinh trung ương và làm giảm ngưỡng gây ra cơn.
- Acid valproic có thể kéo dài thời gian máu chảy, cần thận trọng đặc biệt ở những người dùng thuốc chống đông uống hoặc acid acetyl salicylic liều cao.
- Ở người bị tiểu đường, một số chất chuyển hoá có thể gây khó khăn cho việc tìm kiếm các dẫn chất ceton trong nước tiểu.

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Valpromid: Xem mục riêng về thuốc này.

Dépamide ® (Sanofi Winthrop).

Tính chất: thuốc tương tự acid valproic, có tác dụng chống co giật, an thần và chỉnh khí sắc, được đề nghị dùng trong các bệnh động kinh kèm biểu hiện tâm thần.

Liều dùng: người lớn liều tăng dần từ 300 đến 1200mg/ ngày chia 2 lần vào bữa ăn, liều giảm đi ở người cao tuổi.

Progabid

Gabrène ® (Synthélabo).

Tính chất: là chất chủ vận các thụ thể của acid gamma - aminobutyric (GABA)

Chỉ định

- Các chứng động kinh toàn thể tự phát hoặc triệu chứng và các chứng động kinh thứ phát toàn thể, chỉ dùng trong trường hợp thất bại với các thuốc chống động kinh khác.
- Hội chứng West (các cơn co thắt ở tư thế gấp): hội chứng Lennox - Gartaut (biến thể của động kinh cơn nhỏ).

Liều dùng

- Liều khuyên dùng cần đạt được dần dần trong 1 tuần qua từng bậc liên tiếp từ 2 đến 3 ngày.
- Người lớn: 25 - 35 mg/ kg/ ngày.
- Trẻ em: 35 - 45 mg/ kg/ ngày.
- Nồng độ trong huyết tương có hiệu lực là 800ng/l; thời gian bán thải trong huyết tương là từ 3 - 4 giờ (8 - 10 giờ cho chất chuyển hoá chính có hoạt tính của thuốc).

Thận trọng

- Do độc tính cao với gan, yêu cầu theo dõi đặc biệt các triệu chứng toàn thân có thể xuất hiện trước vàng da (biếng ăn, suy nhược, sốt) và các transaminase (SGOT, SGPT), nếu có tăng các enzym này (gấp 2 - 3 lần mức bình thường) thì phải dừng ngay trị liệu; cần đưa bệnh nhân đi khám càng sớm càng tốt nếu có sốt, ngứa, biếng ăn, phân bị mất màu, nước tiểu sẫm màu hoặc vàng da.
- Nếu suy thận, giảm liều dùng đi một nửa và kiểm tra nồng độ thuốc trong huyết tương.
- Thận trọng với những người lái xe.
- Kiêng rượu.

Chống chỉ định

- Tổn thương gan cấp hoặc mạn: các transaminase tăng cao.
- Trẻ sơ sinh.
- Có thai (vì thận trọng); nuôi con bú.

Tác dụng phụ

- Độc tính với gan: tăng các transaminase; viêm gan huỷ tế bào có thể gây tử vong nếu tiếp tục điều trị.
- Buồn ngủ, chóng mặt, suy nhược, rối loạn tiêu hoá, hiếm gặp kích động. Dễ cáu gắt.
- Dùng quá liều: giảm trương lực cơ, rối loạn tính nhanh nhẹn có thể tiến triển thành hôn mê sâu hoặc nông; điều trị triệu chứng ở bệnh viện.

Tương tác: với cồn và các benzodiazepin (làm tăng hiệu lực an thần), với các thuốc chống động

kinh khác (tăng nồng độ huyết tương một số thuốc).

Vigabatrin

Sabril ® (Marion Merrell).

Tính chất: ức chế GABA transaminase, enzyme tham gia vào dị hoá của GABA. Nửa thời gian ở huyết tương là 5 - 8 giờ.

Chỉ định

- Chứng động kinh kháng với các trị liệu khác, nhất là các chứng động kinh từng phần, bổ trợ cho điều trị trước.

Liều dùng

- Tiến hành điều trị: Người lớn: 2g/ ngày chia 1 - 2 lần, thuốc này thêm vào cho các điều trị đã có. Trẻ em: 40mg/ kg/ ngày (tới 100mg/ kg/ ngày). Liều hàng ngày có thể điều chỉnh từng bậc 0,5 hoặc 1g. Các liều cao trên 4g/ ngày không được khuyến cáo.

Thận trọng

Như bất kỳ thuốc chống động kinh khác, ngừng đột ngột điều trị có thể gây xuất hiện các cơn (hiện tượng "đáp lại").

Felbamat

Taloxa ® (Schering - Plough).

Chỉ định: hội chứng Lennox - Gastaut khi các thuốc chống động kinh khác không có hiệu lực.

Cần thông báo cho bệnh nhân về nguy cơ bất sản tuỷ và tổn thương gan có thể gây tử vong.

Liều dùng: người lớn 600 - 1200mg/ngày (tối đa 3600mg/ ngày) chia 3 - 4 lần.

- Ở người cao tuổi và khi có suy tim kèm độ thanh thải creatinin < 60ml/ phút, giảm liều dùng và theo dõi xuất hiện trạng thái an thần quá mức hoặc các dấu hiệu lú lẫn (thuốc thải trừ qua đường thận).
- Nguy cơ gây buồn ngủ (người lái xe và vận hành máy cần được thông báo).

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với thuốc.
- Khi có thai (tính vô hại chưa được chứng minh) và cho con bú.

Tác dụng không muốn

- Chóng mặt, kích động, trầm cảm.
- Nhức đầu, rối loạn trí nhớ, song thị.
- Rối loạn tiêu hoá, tăng cân.
- Rối loạn cư xử (kích động, buông thả, bạo lực, lú lẫn).
- Khi ngừng đột ngột dùng thuốc, đã có thông báo rối loạn tâm thần.

Tương tác: với phenytoin (làm giảm nồng độ huyết tương của thuốc này).

CÁC THUỐC CHỐNG ĐỘNG KINH KHÁC

Gabapentin

Neurontin ® (Parke - Davis).

Chỉ định: điều trị các chứng động kinh từng phần ở người lớn khi các thuốc chống động kinh khác không có hiệu lực.

Liều dùng: người lớn 300 - 1200mg/ ngày.

Lamotrigine

Lamictal ® (Glaxo Wellcome).

Chỉ định: điều trị các chứng động kinh đã trơ với các thuốc chống động kinh thông thường.

Liều dùng: người lớn 50 - 200mg/ ngày.

CAC BENZODIAZEPIN

Clonazepam

Rivotril ® (Roche).

Liều dùng:

- Đường uống: người lớn và trẻ em 0,05 - 0,1mg/ kg/ ngày.
- Tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt người lớn 1mg (tối đa 4- 6mg/ 24 giờ); trẻ em < 15 tuổi: 0,25 - 0,5mg tiêm tĩnh mạch rất chậm.

Diazepam

Valium ® (Roche).

Liều dùng:

- Đường uống: người lớn 5 - 20mg/ ngày; trẻ em 0,5mg/ kg/ ngày.
- Tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt người lớn 10 -20mg/ lần tiêm; trẻ em 0,5mg/ kg/ ngày.

CÁC THUỐC TIÊM KHÁC

Clomethiazol

Hémineurine ® (Astra).

Dẫn chất của thiamin, ức chế thần kinh trung ương, đề nghị tiêm truyền tĩnh mạch ở bệnh động kinh nặng, mê sảng rượu cấp và ở khoa gây mê (tiền mê, cảm ứng mê).

Chỉ dùng ở bệnh viện: cần theo dõi liên tục các chức năng hô hấp và tuần hoàn khi dùng.

Chống chỉ định: hôn mê, tiền hôn mê; ngộ độc do thuốc giảm đau, gây ngủ, an thần kinh, hoặc dẫn chất opi; suy hô hấp, có thai, điều trị phối hợp với các IMAO.

Tác dụng phụ: mạch nhanh, hạ huyết áp, trụy tuần hoàn, tăng tiết phế quản và nước bọt.

Phối hợp chống chỉ định: chống trầm cảm IMAO, dẫn chất reserpin.

THUỐC CHỐNG ĐAU NỬA ĐẦU

Ergotamin

Gynergène caféine ® (Sandoz) [+ cafein].

Migwell ® (Glaxo Welcome) [+ cafein, cyclizin].

Alcaloid thu được từ nấm cựa gà (*Claviceps purpurea*).

Tính chất: gây co động mạch dùng để ngăn chặn cơn đau nửa đầu mới bắt đầu.

Chỉ định

- Điều trị cơn đau nửa đầu nặng khởi phát.
- Không được khuyến cáo cho trị liệu liên tục và kéo dài cũng như để phòng các cơn.
- Trong điều trị các cơn nhẹ đau nửa đầu nên dùng các thuốc khác như acid acetylsalicylic.

Liều dùng

- Đường uống: 1 - 2mg ngay từ các triệu chứng đầu tiên của cơn người bệnh phải nằm ngủ 2 giờ trong buồng tối sau khi uống: nếu triệu chứng vẫn còn, liều này có thể nhắc lại nửa giờ sau.

Liều tối đa 24 giờ là 6mg và trong 1 tuần là 10mg.

- Tiêm dưới da hoặc bắp thịt: 0,25mg, có thể nhắc lại sau 40 phút; không dùng lại liều này trước 1 tuần.

Thận trọng

- Ngừng ngay dùng thuốc khi có dấu hiệu co thắt mạch ngoại vi (ngứa hoặc cảm giác kiến bò ở ngón tay hoặc ngón chân).
- Dùng thận trọng ở người cao tuổi hoặc vừa xơ mạch và ở người nghiện thuốc lá.
- Có thể xuất hiện dung nạp và phụ thuộc một phần vào ergotamine, do đó cần tăng liều dùng và các dấu hiệu cai thuốc (nhức đầu) nếu ngừng đột ngột dùng thuốc.
- Lời khuyên bệnh nhân: tránh tiếp xúc với lạnh giá, các đồ uống có rượu và thuốc lá.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với các alcaloid của nấm cựa gà.
- Các bệnh mạch ngoại vi, nhất là chứng viêm động mạch tắc, viêm tĩnh mạch huyết khối.
- Suy mạch vành (có thể gây ra cơn đau thắt ngực).
- Cao huyết áp nặng.
- Suy gan hoặc thận (tích lũy và làm tăng độc tính).
- Các trạng thái nhiễm khuẩn.
- Phối hợp với các macrolid và thuốc chẹn bêta.
- Khi có thai (tác dụng gây co bóp tử cung), và cho con bú (thuốc chuyển vào sữa và có thể gây ra các rối loạn ở trẻ nhỏ).
- Trẻ em dưới 10 tuổi.

Tác dụng phụ

- Rối loạn tiêu hóa: buồn nôn, nôn.
- Các chứng dị cảm, cảm giác kiến bò, đau cơ, mạch nhanh, cơn đau thắt ngực.
- Ngộ độc do nấm cựa gà: suy động mạch ngoại vi với bàn tay, chân lạnh; chuột rút khi đi và sau đó ở tư thế nghỉ; có khả năng tắc động mạch và hoại tử đầu chi. Điều trị với natri nitroprussiat.
- Có thể bị ngất và trạng thái sốc.
- Uống đều và không kiểm tra ergotamine có thể gây xơ hoá, nhất là ở màng phổi và màng bụng.

Tương tác: với một số macrolid, nhất là troleandomycin, erythromycin, josamycin, roxithromycin (nguy cơ gia tăng nhiễm độc nấm cựa gà); thuốc chẹn beta (cũng nguy cơ trên); với các chất co mạch khác (nguy cơ gia tăng cao huyết áp).

DẪN CHẤT KHÁC CỦA NẤM CỰA GÀ

Dihydroergotamin

Diergo ® *Spray* (Sandoz) [dung dịch bơm vào mũi].

Dihydroergotamin- tên thông dụng.

Ikaran ® (P. Fabre).

Séglor ® (Sanofi Winthrop).

Tamik ® (Marcofina).

Qua đường bơm mũi hoặc tiêm bắp (1mg): điều trị cơn đau nửa đầu.

Đường uống: đề nghị trong điều trị cơ bản chứng đau nửa đầu (hiệu lực cần xác định)

Liều dùng: 5 - 10mg/ ngày chia 2 - 3 lần.

Sumatriptan

Imigrane ® (Glaxo Wellcome).

Imiject ® (Glaxo Wellcome).

Tính chất: tương tự như serotonin có tác dụng ức chế các thụ thể tiết serotonin 5HT - 1D; có thể gây ra co thắt chọn lọc các mạch máu nội sọ.

Chỉ định: điều trị cơn đau mạch và cơn đau nửa đầu không đáp ứng với các thuốc cổ điển (không được dùng để phòng các cơn). Trong điều trị cơn đau nửa đầu, sự hơn hẳn của thuốc này so với các thuốc khác ít đắt hơn còn phải được xác minh.

Liều dùng

- Tiêm dưới da 6 mg (tối đa 12mg/ 24 giờ).
- Đường uống (kém hiệu lực hơn): 1 viên 100mg (tối đa 300mg/ 24 giờ).

Chống chỉ định: cao huyết áp, suy mạch vành (gây co thắt các động mạch vành); người trên 65 tuổi, có thai (tính vô hại chưa xác định).

Tác dụng phụ: cảm giác rấm rứt, rát bỏng ở da, buồn nôn, nón. Khó chịu hoặc đau ở vùng ngực sau khi tiêm.

Tương tác: tôn trọng một quãng 24 giờ giữa khi dùng một dẫn chất nấm cựa gà và sumatriptan.

Methysergid

Désernil ® (Sandoz).

Tính chất: dẫn chất một alcaloid ở nấm cựa gà, đối kháng với serotonin. Sử dụng phải gián đoạn do nguy cơ gây xơ hoá sau màng bụng.

Chỉ định và liều dùng

- Điều trị cơ bản các chứng đau nửa đầu nặng và nối tiếp nhau, và các chứng nhức đầu vận mạch khác: liều khởi đầu 1,1 mg vào bữa ăn tối, sau tăng dần tới liều tối thiểu có hiệu lực (tối đa 6,6 mg/ ngày chia từng liều nhỏ vào bữa ăn), từng đợt gián đoạn 6 tháng tối đa, xen kẽ những thời gian nghỉ ít nhất là 1 tháng giữa 2 đợt.
- Điều trị triệu chứng các trường hợp tiêu chảy đi kèm với hội chứng u carcinoid và hội chứng sau bữa ăn ở các bệnh nhân đã cắt bỏ dạ dày: đôi khi cần đến các liều cao hơn nhiều.

Thận trọng

- Theo dõi tốc độ lắng huyết cầu và creatimin - huyết; tiến hành siêu âm đường tiết niệu và chụp X quang niệu đạo tiêm cản quang tĩnh mạch nếu có nghi ngờ xơ hóa sau màng bụng.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với các alcaloid nấm cựa gà.
- Trẻ em dưới 10 tuổi.
- Các bệnh mạch ngoại vi, nhất là viêm động mạch nghẽn, hội chứng Raynaud và viêm tĩnh mạch huyết khối.
- Suy mạch vành (có thể gây cơn đau thắt ngực).
- Cao huyết áp nặng.
- Suy gan (tích lũy thuốc và tăng độc tính).

- Bệnh mô tạo keo, xơ hoá phổi.
- Trạng thái nhiễm khuẩn hoặc nhiễm trùng.
- Có thai (gây co tử cung), nuôi con bú.

Tác dụng phụ

- Rối loạn tuần hoàn: buồn nôn, nôn mửa.
- Buồn ngủ, đôi khi mất ngủ; chóng mặt, phù nề.
- Dị cảm, cảm giác kiến bò (gây co mạch), đau cơ, mạch nhanh, đau thắt ngực.
- Có thể gây xơ hóa (xơ cứng mở) sau màng bụng; thắt chặt dần dần các niệu quản làm đi tiểu ít, đi tiểu khó, đau vùng thắt lưng, tăng nitơ - huyết; chẩn đoán bằng X quang niệu đạo tiêm tĩnh mạch; những trường hợp xơ hóa màng phổi - tim dễ nhận thấy kèm khó thở, đau vùng tim, dính hoặc tràn dịch màng phổi; các biến chứng này xuất hiện sau các đợt điều trị liên tục và kéo dài (thời gian trên 6 tháng).

Dùng quá liều: nhức đầu, kích động, buồn nôn, nôn, giãn đồng tử, mạch nhanh, tím tái, co thắt mạch ngoại vi.

Điều trị triệu chứng: dùng diazepam khi kích động và natri nitroprussiat khi có co thắt mạch ngoại vi.

CÁC CHẤT ĐỐI KHÁNG SEROTONIN

Oxetoron

Nocertone ® (Sanofi Winthrop).

Nên dùng để điều trị cơ bản các chứng đau nửa đầu.

Liều dùng: Người lớn 60 - 80 mg/ ngày chia 1 - 2 lần.

Pizotifen

Sanmigran ® (Sandoz).

Nên dùng để điều trị cơ bản các chứng đau nửa đầu.

Liều dùng: 0,73 - 2,19 mg/ ngày chia 3 lần.

THUỐC CHẸN BETA

Được dùng để điều trị cơ bản các chứng đau nửa đầu.

Metoprolol

Lopressor ® (Ciba-Geigy).

Seloken ® (Astra).

Liều dùng: 100 - 200 mg/ ngày.

Propranolol (xem mục riêng về thuốc này).

Avlocardyl ® (Zeneca-Pharma).

Hémipralon ® (Urpac-Astier).

Propranolol - tên thông dụng

Liều dùng: 80 - 160 mg/ ngày chia 2 - 3 lần.

CÁC THUỐC KHÁC

Acid acetylsalicylic (xem mục riêng về thuốc này).

DÙNG PHỐI HỢP VỚI METOCLOPRAMID

Céphalgan ® (Upsa).

Migpriv ® (Synthélabo).

Dùng trong điều trị cơn đau nửa đầu.

Indoramin

Vidora ® (Wyeth)

Tính chất: chất chẹn alpha - sau sinap đề nghị dùng trong điều trị cơ bản chứng đau nửa đầu.

Liều dùng: Người lớn: 25 - 50mg/ ngày chia 2 lần (tối 75 mg/ ngày)

Ở người cao tuổi, liều khởi đầu là 25mg/ ngày.

CÁC THUỐC GÂY CHÁN ĂN

Tính chất: đây là những thuốc làm giảm ăn ngon, tác dụng có thể ở vùng dưới đồi, và có tác dụng kích thích thần kinh trung ương. Sử dụng điều trị các dẫn chất amphetamine chỉ xác đáng để điều trị cơn ngủ kịch phát và các chứng bệnh hiếm gặp ở hệ thần kinh trẻ em.

Chỉ định

- Thuốc bổ trợ dùng đợt ngắn (tối đa 3 tháng) các chế độ ăn giảm năng lượng trong thời gian điều trị các trường hợp tăng cân quan trọng (chỉ số khối lượng cơ thể > 30kg/ m^2). Hiệu lực có tác dụng ngắn (4 - 6 tuần) và lượng giảm trọng lượng gây ra ít quan trọng.
- Các vận động viên: một số thuốc này ở trong danh sách các chất bị cấm gây doping và cho phản ứng dương tính khi kiểm tra chống doping.

Chống chỉ định

- Cao huyết áp, suy mạch vành, bệnh tim.
- Tiền sử động kinh, loạn tâm thần, biếng ăn do tâm thần.
- Cường năng giáp.
- Tiền sử nghiện rượu và thuốc hướng tâm thần.
- Trẻ em dưới 12 tuổi.
- Phụ nữ có thai, nuôi con bú.
- Phối hợp với một thuốc chống trầm cảm.

Tác dụng phụ

- Thần kinh dễ bị kích thích, mất ngủ, kích động.
- Rối loạn cư xử (cần thông báo cho những người vận hành máy hoặc lái xe).
- Mạch nhanh, hồi hộp, khô miệng, nhức đầu, táo bón.
- Tăng đột phát các cơn ở người động kinh, và mất bù ở những người loạn tâm thần.
- Các dẫn chất amphetamine: phụ thuộc về mặt tâm thần khi điều trị lâu dài, hội chứng cai thuốc khi ngừng đột ngột.
- Dexfenfluramin và fenfluramin: nguy cơ cao huyết áp động mạch phổi đôi khi gây tử vong.

Dùng quá liều: xem các amphetamin.

Tương tác: với các thuốc chống trầm cảm IMAO hoặc ba vòng (nguy cơ cơn cao huyết áp); với erytheomycin và cimetidin (tăng nồng độ huyết tương).

CÁC BIỆT DƯỢC (gây chán ăn)

Amfepramon (diethylpropion)

Anorex ® (Crinex).

Modératan ® (Théranol - Deglaude).

Prefamon ® (Dexo).

Ténuate Dospan ® (Marion Merrell).

Liều dùng: 75 mg/ ngày dùng 1 lần buổi sáng.

Clobenzorex

Dinintel ® (Diamant).

Liều dùng: 60 - 90 mg/ ngày chia 2 lần buổi sáng.

Dexfenfluramin (tăng tiết serotonin)

Isoméride ® (Ardix).

Đã bị rút ra khỏi thị trường.

Fenfluramin (tăng tiết serotonin)

Pondéral ® (Biopharma).

Đã bị rút ra khỏi thị trường.

Fenproporex

Fenproporex (Théranol - Deglaude).

Liều dùng: 20 mg/ ngày dùng 1 lần vào buổi sáng.

Mefenorex

Incital ® (P. Fabre).

Liều dùng: 40 mg/ ngày dùng 1 lần buổi sáng.

DẪN CHẤT AMPHETAMIN KÍCH THÍCH TÂM THẦN

Fenozolon

Ordinator ® (Synthélabo).

Dẫn chất amphetamin kích thích sự chú ý, đề nghị dùng trị chứng lao lực trí óc và thể xác; thuốc dùng phải rất thận trọng vì gây nguy cơ nghiện thuốc và các rối loạn thiếu hụt về hoạt động trí óc và thụ cảm; không được dùng cho trẻ em.

Liều dùng: 10 - 30 mg/ ngày chia 2 lần buổi sáng, từng đợt gián đoạn.

Cũng gây tác dụng phụ như các thuốc gây chán ăn.

CÁC THUỐC KÍCH THÍCH TÂM THẦN KHÁC

Modafinil

Modioral ® (Lafon).

Chỉ định: cơn buồn ngủ kịch phát, chứng ngủ lịm tự phát.

Liều dùng: 200 - 400 mg/ ngày chia 2 lần. Thuốc dành dùng trong các bệnh viện.

Methylphenidat

Ritaline ® (Novartis).

Chỉ định: rối loạn thiếu hụt về sự chú ý kèm chứng tăng động ở trẻ em trên 6 tuổi.

Liều dùng: 0,3 mg/kg/ ngày dùng đường uống.

CÁC THUỐC KHÁNG CHOLINESTERASE
(Chống nhược cơ và tăng nhu động ruột)

Các chất ức chế nhất thời cholinesterase là các thuốc kiểu acetylcholin gián tiếp do làm giảm sự hoá giáng enzym của acetylcholin qua ức chế acetylcholinesterase ở sinap. Các thuốc này được dùng để điều trị chứng nhược cơ, mất trương lực ruột hoặc bàng quang sau phẫu thuật và làm chất đối kháng với các pachycura.

Các thuốc nhỏ mắt được dùng trong bệnh glôcôm.

Neostigmin

Prostigmine ® (Roche).

Tính chất: một thí dụ về chất ức chế nhất thời cholinesterase dùng trong điều trị bệnh nhược cơ, mất trương lực ruột hoặc bàng quang sau phẫu thuật và làm chất đối kháng các pachycura.

Thời gian tác dụng: 2 - 4 giờ sau tiêm bắp.

Chỉ định và liều dùng

- Nhược cơ: 1 - 2,5 mg chia làm 4 - 6 lần tiêm dưới da hoặc tiêm bắp; phối hợp với atropin để làm

giảm các tác dụng tăng tiết cholin có thể che dấu sự dùng quá liều neostigmin.

- Mất trương lực ruột (tắc ruột liệt) hoặc mất trương lực bàng quang sau phẫu thuật: 0,5mg tiêm dưới da hoặc tiêm bắp, nhắc lại sau 4 - 6 giờ nếu cần. có thể tiêm tĩnh mạch chậm.
- Khử cura sau phẫu thuật (khi bloc gây ra do một chất cura - hóa không, khử cực).
- Thử nghiệm để chẩn đoán nhược cơ: 0,5 - 1 mg tiêm bắp hoặc tĩnh mạch trước đó tiêm 1 liều 0,25mg atropin.

Chống chỉ định

- Hen phế quản, viêm phế quản co thắt.
- Nghẽn cơ học ở ruột hoặc bàng quang.
- Khi có thai (tính vô hại chưa được xác định).

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, tăng tiết nước bọt.
- Mạch chậm, ngất lịm.
- Co đồng tử, chuột rút ở ruột, cơ cứng cục bộ.

Các hiệu lực tăng tiết cholin này dùng atropin làm giảm đi.

Dùng quá liều (cơn tiết cholin): ra mồ hôi nhiều, buồn nôn, tăng tiết nước bọt, nôn, mạch nhanh, co đồng tử, chuột rút ở bụng, ngất lịm, cơ cứng cục bộ và chuột rút ở cơ; yếu cơ tăng lên ở người bị nhược cơ; có thể liệt cơ hô hấp kèm ngừng thở với thiếu oxy não. Thuốc giải độc: atropin sulfat 0,5 mg tiêm tĩnh mạch, tiêm nhắc lại dưới da hoặc bắp sau 20 phút. Còn dùng pralidoxim; chuyển vào bệnh viện.

Tương tác: với các barbituric và thuốc giảm đau loại morphin (gia tăng ức chế hô hấp); với các thuốc tăng tiết cholin (tác dụng đối kháng); với các thuốc kháng cholinesterase khác (phối hợp cần tránh).

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Ambenonium

Mytélase ® (Sanofi - Winthrop).

Thời gian tác dụng: 4 - 8 giờ.

Liều dùng: 30 - 100 mg/ ngày chia 3 - 4 lần 30 phút trước bữa ăn.

Pyridostigmin

Mestinon ® (Roche).

Mestinon Retard ® (Roche).

Thời gian tác dụng: 3 - 4 giờ.

Liều dùng: 240 - 480 mg/ngày chia 3 - 4 lần, uống 30 phút trước bữa ăn.

CÁC THUỐC GÂY CURA

Các thuốc này được dùng khi gây mê cần đến sự giãn cơ hoàn toàn và phải được chuyên viên gây mê sử dụng sẵn có thiết bị cần thiết.

CÁC THUỐC GÂY KHỬ CỰC (các leptocura hoặc dạng acetylcholin)

Suxamethonium (Succinylcholin)

Célocurine ® (Pharmacia & Upjohn).

CÁC THUỐC KHÔNG GÂY KHỬ CỰC (các pachycura hoặc cạnh tranh với acetylcholin)

Atracurium (besilat).

Tracrium ® (Glaxo Wellcome).

Cisatracurium (besilat)

Nimbex ® (Glaxo Wellcome).

Mivacurium (chlorid)

Mivacron ® (Glaxo Wellcome).

Pancuronium (bromid)

Pavulon ® (Organon).

Rocuronium (bromid)

Esmeron ® (Organon).

CÁC THUỐC THƯ GIÃN CƠ

Nhiều thuốc được đề nghị dùng trong điều trị các chứng co thắt gây đau ở cơ xương và trong chứng dễ co thắt có nguyên nhân ở tháp thần kinh. Các thuốc này không được dùng để điều trị các chứng chuột rút và đau cơ thông thường vì hiệu lực đến tính co thắt cơ chỉ đạt được với liều cao nên có thể gây ra các tác dụng phụ quan trọng.

Tác dụng thư giãn cơ của diazepam đi kèm với hiệu lực trấn tĩnh nhiều khi có ích; tác dụng đó ở baclofen là do ảnh hưởng đến sự dẫn truyền ở các sinap. Thuốc dantrolen có ích lợi trong chứng dễ co thắt do nguyên nhân thần kinh hoặc ở tủy sống.

THUỐC GIÃN CƠ DÙNG TOÀN THÂN

Baclofen

Liorésal ® (Ciba - Geigy).

Chỉ định: tăng trương lực cơ do nguyên nhân ở vùng tháp.

Liều dùng: người lớn 30 - 75 mg/ ngày chia 3 - 4 lần.

Dantrolen

Dantrium ® (Lipha Santé).

Chỉ định: tính dễ co thắt do nguyên nhân ở tháp, kèm với chứng liệt nửa người, liệt hai chi dưới hoặc với bệnh xơ cứng mảng, nhất là khi tính vận động tồn dư còn tốt, nhưng tính dễ co thắt lại là một trở ngại cho sự phục hồi chức năng. Để phòng (uống hoặc tiêm tĩnh mạch) và điều trị (tiêm tĩnh mạch) chứng tăng thân nhiệt ác tính.

Liều dùng: điều trị chứng dễ co thắt, người lớn 25 - 200 mg/ ngày, chia 2 hoặc 3 lần. Phòng chứng tăng thân nhiệt ác tính khi gây mê, 1 - 2mg/kg dùng 3 - 4 lần vào 1 hoặc 2 ngày trước khi phẫu thuật.

Diazepam (benzodiazepin)

Diazépam - tên thông dụng

Novazam ® (Générvrier)

Valium ® (Roche)

Liều dùng: người lớn 5 - 20mg/ ngày

Mephenesin

Décontractyl ® (Synthélabo)

Liều dùng: người lớn 1,5-3g/ ngày, chia 3-4 lần.

Methocarbamol

Lumirelax ® (Jumer)

Liều dùng: người lớn 2-4g/ ngày, chia 2-4 lần.

Tetrazepam (benzodiazepin)

Myolastan ® (Sanofi Winthrop)

Liều dùng: người lớn 25 - 100mg/ ngày, chia 4 lần.

Thiocolchicosid

Coltramil ® (Roussel)

Miorel ® (Lederle)

Thiocolchicoside (Novalis)

Liều dùng: người lớn 4-16 mg/ ngày.

CÁC THUỐC GIÃN CƠ DÙNG NGOÀI DA

Chlorproethazin

Neuriplège ® mỡ (Génévrier) [+ paracymen]

Idrocilamid

Srilane ® (Lipha Santé) [thuốc mỡ 5%]

Mephenesin

Décontractyl ® (Synthélabo) [thuốc xức 10%]

Méthocarbamol

Lumirelax ® (Jumer) [thuốc xức 10%]

CÁC THUỐC CHỐNG THẤP KHỚP

Các thuốc chống viêm không steroid có tác dụng trị triệu chứng nhưng không biến đổi tiến triển chứng viêm đa khớp dạng thấp. Trong trường hợp thất bại với một thuốc chống viêm không steroid dùng đơn thuần, nghĩa là sau 3 -6 tháng điều trị mà không có hiệu lực nào cả; hoặc nếu hiệu lực không duy trì, thì cần nghĩ đến việc đưa vào sử dụng một thuốc chống thấp khớp "cơ bản". Mặt khác, khi chụp X quang đã phát hiện những mảng trượt ở sụn và xương tiến triển, thì có đề nghị trị liệu cơ bản bằng các thuốc làm thoái lui, để làm chậm sự tiến triển của bệnh; Hiệu lực của các thuốc này có khi chỉ biểu hiện sau 3 đến 6 tháng. Các thuốc này thường tương đối độc (cần theo dõi đều đặn các tác dụng phụ) và hiệu lực vẫn chưa được chắc chắn, nhất là khi dùng đợt dài ngày.

Các muối vàng

Chỉ định: được dùng trong điều trị cơ bản chứng viêm đa khớp dạng thấp tiến triển, khi chụp X quang đã phát hiện các mảng trượt ở sụn và xương tiến triển. Các muối vàng có thể làm chậm lại sự tiến triển của bệnh; có khi hiệu lực chỉ xuất hiện sau 3 - 6 tháng. Các thuốc này thường tương đối độc (cần theo dõi đều đặn các tác dụng phụ) và hiệu lực vẫn còn không chắc chắn, nhất là khi dùng lâu dài.

Các thuốc này dùng tiêm bắp (trừ auranofin dùng uống, nhưng hiệu lực kém hơn); các tác dụng phụ gây ngưng điều trị trong 30 - 40% trường hợp. Vài tác giả cho rằng các muối vàng chỉ có tác dụng trong năm đầu tiên điều trị. Tái phát thường xảy ra trong 6 tháng tiếp theo ngừng điều trị.

Thận trọng: cần theo dõi đều đặn về mặt huyết học, nhất là khi mới điều trị, cũng như những xét nghiệm nước tiểu thường kỳ (tìm protein niệu); một số mỡ (như các tiểu quản ở thận) có thể giữ lại các muối vàng tới vài tháng và có khi vài năm sau khi để hết điều trị.

Tác dụng phụ: phát ban ngoài da có thể dẫn tới chứng đỏ da và viêm bì tróc vảy trên thân; protein niệu trong 10% trường hợp; đôi khi dẫn tới hội chứng hư thận, rối loạn huyết học nhất là tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu và tiểu cầu, bất sản tuỷ (nặng thêm khi dùng

đồng thời với các thuốc chống viêm loại pyrazol).

CÁC BIỆT DƯỢC

Auranofin (uống)

Ridauran ® (Robapharon)

Liều dùng: người lớn 6mg/ ngày, chia 2 lần.

Aurotiopol (tiêm bắp)

Allochrysine Lumière ® (Solvay)

Bắt đầu một liều thử nghiệm 10mg, sau hàng tuần tiêm bắp 25mg; tiếp tục tiêm bắp hàng tuần 50 - 100mg cho tới khi tổng liều là 1 - 1,5g.

Điều trị duy trì: hàng tháng tiêm từ 50 - 100mg tuỳ theo dung nạp cá nhân.

Penicillamin

Trolovol ® (Bayer)

Tên khác: D - penicillamin; β-β-dimethylcystein.

Tính chất: dẫn chất sulfhydril, chelat hoá các kim loại nặng, nhất là đồng, thuỷ ngân và chì, được dùng để điều trị cơ bản chứng viêm đa khớp dạng thấp tiến triển ở các thể nặng không đáp ứng với các trị liệu khác (các tác dụng phụ hạn chế việc sử dụng ở chỉ định này).

Chỉ định và liều dùng

Điều trị cơ bản chứng viêm đa khớp dạng thấp (ở trường hợp thất bại với các muối vàng): 300mg/ ngày trong tháng đầu; 600mg/ ngày tháng thứ hai; rồi đạt tới không vượt quá liều tối thiểu có hiệu lực (tối đa 900mg/ ngày); nếu không đạt kết quả gì sau 3 tháng thì trị liệu này phải gián đoạn. Uống các viên nén cách xa bữa ăn (thức ăn làm giảm sự hấp thụ ở đường tiêu hoá).

- Bệnh Wilson (bệnh thoái hoá gan - nhân đậu): 500mg/ ngày cùng với 25mg pyridoxin tác dụng bắt đầu sau 1 - 3 tháng điều trị, và phải tiếp tục dùng suốt cả đời; kiểm tra thải trừ đồng qua nước tiểu và theo chế độ ăn ít chất đồng.
- Trong ngộ độc do chất chì hoặc thuỷ ngân: 500mg đến 1,5g/ ngày, trong 1 - 2 tháng (tối đa 1,8g/ ngày); uống lúc đói. Trẻ em: 30 - 40mg/ kg
- Chứng cystin niệu mạn (để phòng ngừa sỏi thận): 250mg/ ngày, rồi tăng dần tới 500mg × 4 lần / ngày tuỳ theo dung nạp (tối đa 2,4 g/ ngày). Trẻ em: 7,5mg/ kg × 4 lần / ngày. Cần uống kèm nhiều nước.

Thận trọng

- Theo dõi huyết học chặt chẽ trong 3 tuần đầu điều trị, rồi sau đó 2 tháng/ lần (nguy cơ gây giảm tiểu cầu và bạch cầu).
- Kiểm tra xem có huyết niệu và protein - niệu cứ 1 lần/ tuần (nguy cơ bệnh thận).
- Khi dùng các muối vàng đã phải dừng lại do các tác dụng phụ thì không được bắt đầu điều trị trước 6 tháng.
- Theo dõi X quang sự tạo ra sỏi thận trong trường hợp cystin niệu.

Ở trường hợp không tuân thủ theo dõi trong vài ngày: lưu ý đến các phản ứng mẫn cảm khi tiếp tục trở lại điều trị (liều dùng giảm đi và tăng dần các liều dùng).

Chống chỉ định

- Khái niệm dị ứng với penicillin hoặc các cephalosporin.
- Các bệnh về máu và thận.
- Luput ban đỏ rải rác.
- Chứng nhược cơ.
- Khi có thai (nguy cơ dị dạng về xương của bào thai); và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Phản ứng dị ứng sớm: thường dễ xảy ra trong 8 - 10 ngày đầu điều trị, nhất là ngứa, mẩn đỏ, sốt, tăng bạch cầu ưa eosin, bệnh hạch; có thể giảm đi với liều dùng tăng dần và phối hợp với một corticoid trong vài ngày đầu điều trị; không được ngừng dùng thuốc vì khi dừng lại có thể làm cho các phản ứng nặng thêm.
- Phản ứng dị ứng chậm: bệnh da nhiễm độc, pemphigut, viêm miệng (phải dừng ngay điều trị); hội chứng Goodpasture cảm ứng.
- Ức chế tuỷ xương (nhất là trên 65 tuổi): giảm bạch cầu và tiểu cầu, thiếu máu, bất sản tuỷ.
- Độc tính ở thận: ngừng điều trị nếu protein - niệu quá 1g/24 giờ hoặc khi có ứ nước (tăng cân); giảm lọc cầu thận tiến triển dẫn đến suy thận.
- Chứng mất vị giác, mất khứu giác, viêm dây thần kinh thị giác (thiếu hụt pyridoxin).
- Viêm nhiễm dây thần kinh và các dấu hiệu khác do thiếu hụt pyridoxin: khi đã dùng thuốc này quá 1 tuần; phối hợp với pyridoxin (50- 100mg/ tuần); sự thiếu hụt pyridoxon hay xảy ra nhất với các thành phẩm chứa penicillamin racemic hoặc tả tuyến.
- Bệnh cơ đau: đã có thông báo những trường hợp nhược cơ nặng ở các bệnh nhân cao tuổi đã dùng điều trị chứng viêm đa khớp dạng thấp.
- Vàng da ứ mật (hiếm gặp)
- Rối loạn miễn dịch: hội chứng ban đỏ rải rác, hội chứng Goodpasture, yếu cơ theo kiểu nhược cơ (người cao tuổi, điều trị dài ngày chứng viêm đa khớp dạng thấp), viêm đa cơ, thiếu máu tan huyết tự miễn dịch, giảm tiểu cầu.
- Hoạt hoá trở lại chứng loét tá tràng.
- Bệnh phổi kẽ: viêm tiểu phế quản tắc nghẽn.

Tương tác: với các dẫn chất pyrazol (tăng độc tính ở máu); với các muối sắt (giảm hiệu lực của penicillamin); với phenylbutazon, các muối vàng, các thuốc làm mất miễn dịch (trừ các corticoid) và các thuốc chống sốt rét (làm tăng độc tính ở thận và máu của penicillamin); với pyridoxin (penicillamin là một chất đối kháng với pyridoxin).

CÁC DẪN CHẤT SULFHYDRIL KHÁC

Pyritinol

Encéphabol ® (Merck- Clévenot)

Trước đây dùng làm thuốc kích thích tâm thần; đề nghị dùng trong trị liệu cơ bản chứng viêm nhiều khớp dạng thấp với liều 600mg/ ngày, chia 3 lần.

Tác dụng phụ: xem trên (mục penicillamin).

Tiopronin

Acadione ® (Cassenne).

Liều dùng: người lớn 750 - 1000mg/ ngày, chia 2 - 3 lần.

THUỐC TỔNG HỢP CHỐNG SỐT RÉT

Chloroquin: xem mục về thuốc này

Nivaquine ® (Specia).

Liều dùng: người lớn 150mg/ ngày.

Hydroxychloroqiun: xem mục về thuốc này

Plaquenil ® (Sanofi Winthrop).

Liều dùng: người lớn 200 - 400mg/ngày.

THUỐC CHỮA BỆNH GÚT

Colchicin

Colchicine (Hondé)

Alcaloid của cây *Colchicum autumnale*

Chỉ định và liều dùng

- Điều trị cơn gút gấp: ngày đầu 1mg, 3 lần (sáng, trưa và tối): liều tối đa 4mg/ 24 giờ; giảm dần liều dùng vào 1 - 2 ngày tiếp sau tuỳ theo tiến triển tốt. Colchicin có thể thay thế bằng indometacin (xem mục riêng về thuốc này).
- Phòng các cơn bệnh gút ở người bị gút mạn tính: 0,5 - 1mg/ ngày; chẳng hạn như khi bắt đầu trị liệu giảm acid uric huyết hoặc tăng thải trừ acid uric qua nước tiểu, nhất là với allopurinol.
- Bệnh theo chu kỳ, xơ cứng bì, bệnh Behcet: 1mg/ ngày, sau đó cứ 2 ngày dùng 0,5mg.

Thận trọng

- Dùng thận trọng ở người cao tuổi, có bệnh tim hoặc dạ dày, ruột (nguy cơ độc tính tích luỹ).
- Giảm liều ở trường hợp suy thận vừa phải.
- Không kéo dài trị liệu quá thời gian cần thiết.
- Không phối hợp với các thuốc chống tiêu chảy vì có thể che dấu tiêu chảy, dấu hiệu đầu tiên khi dùng quá liều.
- Lời khuyên cho bệnh nhân: cho dùng colchicin ngay khi có dấu hiệu đầu tiên của cơn gút gấp: nếu đã dùng một thuốc làm giảm acid uric huyết (như allopurinol); không được ngừng điều trị này, phải kiêng đồ uống có rượu.

Chống chỉ định

- Suy thận nặng.
- Suy gan nặng.
- Khi có thai (độc tính đến phôi thai ở súc vật).

Tác dụng phụ

- Rối loạn tiêu hoá: buồn nôn, nôn, tiêu chảy nhiều là biểu hiện của dùng quá liều và bảo vệ bệnh nhân khỏi dùng quá liều.
- Ức chế tuỷ xương (hiếm gặp): giảm bạch cầu và tiểu cầu.
- Hiếm gặp bệnh thần kinh ngoại vi, phát ban ngoài da, hói tóc, mất tinh trùng.

Dùng quá liều

- Ngộ độc từ 10mg trở lên, rất nặng từ 40mg trở lên (tử vong 30%).

- Triệu chứng: tiềm ẩn từ 1- 8 giờ: đau bụng, tiêu chảy (nhiều khi là dấu hiệu đầu tiên dùng quá liều để ra ngừng điều trị), nôn, rối loạn nước và điện giải; hội chứng xuất huyết kèm giảm nồng độ prothrombin; mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu xuất hiện chậm. Nguy cơ sốc giảm thể tích và sốc ở tim trong các ngộ độc nặng.

Điều trị: rửa dạ dày trong 6 giờ đầu, nhập viện vào cấp cứu hồi tỉnh, hút ở ruột tá, điều chỉnh các rối loạn nước, điện giải; truyền huyết tương tươi.

Allopurinol

Allopurinol - tên thông dụng

Zyloric ® (Glaxo Wellcome).

Tính chất: Hạ acid uric - huyết, do ức chế tổng hợp acid uric, dùng điều trị cơ bản bệnh Gút mạn, nhưng các tác dụng phụ làm sử dụng hạn chế và liều dùng cần giảm đi khi có suy thận.

Chỉ định

- Điều trị cơ bản bệnh gút mạn (không có hiệu lực ở bệnh gút cấp) và bệnh thận ở người bị gút.
- Phòng sỏi thận ở trường hợp tăng acid uric huyết.
- Hội chứng phân huỷ u: tăng acid uric huyết liên quan đến trị liệu có hiệu lực các bệnh máu ác tính (tăng hồng cầu vô căn, các chứng tăng bạch cầu, u lympho ác tính, dị sản dạng tủy bảo), thường phối hợp với tăng kali huyết.
- Không nên dùng trong các chứng tăng acid uric huyết vừa phải không có triệu chứng vì nguy cơ các tác dụng phụ.
- Phối hợp với azathioprin hoặc mercaptopurin trong trị liệu chống ung thư.

Liều dùng

- Người lớn (bị gút mạn): 200 - 400 mg/ ngày dùng 1 lần sau bữa ăn với lượng lớn chất lỏng (tối đa 800mg/ ngày chia làm fnhiều lần). Ở các bệnh nhân máu ác tính, cần xác định cho mỗi trường hợp liều tối thiểu bình thường hoá acid uric huyết. Với người cao tuổi, liều khởi đầu 100mg/ ngày.
- Trẻ em (các bệnh máu ác tính, hội chứng Lesch - Nyhan) dưới 6 tuổi: 150mg/ ngày; từ 6-10 tuổi: 300mg/ ngày; vài tác giả khuyên liều 10-20mg/kg/ngày.
- Người ta khuyên phối hợp 1mg/ ngày colchicin khi mới điều trị để phòng xảy ra cơn gút gấp.

Thận trọng

- Đảm bảo đi tiểu nhiều trong suốt thời gian điều trị (ít ra là 2 lít).
- Nếu suy thận, giảm liều dùng tới 150-300 mg/ ngày nếu độ thanh thải trên 20ml/ phút; tới 150 mg/ ngày nếu từ 10-20 ml/phút và tới 75mg/ ngày nếu dưới 10ml/ phút.
- Ngừng điều trị nếu bị ngứa hoặc nổi mẩn ngoài da.

Chống chỉ định

- Bị dị ứng với allopurinol.
- Cơn gút cấp (thời hạn tối thiểu 15 ngày sau khi đã khỏi cơn).
- Nhiễm sắc tố sắt mô tự phát.

- Khi có thai (tác động gây quái thai ở súc vật) và cho con bú (chuyển vào sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- Gây cơn gút cấp do huy động các tích tụ acid uric ở mô (phòng ngừa bằng sử dụng khi mới điều trị bằng colchicin hoặc một thứ thuốc chống viêm không phải steroid)
- Rối loạn tiêu hoá: buồn nôn, nôn, đau dạ dày, tiêu chảy.
- Phản ứng ngoài da: ngứa đôi khi xuất hiện chậm, ban dát sần, hiếm gặp nổi mẩn bụng da, hội chứng Lyell.
- Ức chế tạo hồng cầu: giảm bạch cầu, thiếu máu bất sản và mất bạch cầu hạt, nhất là ở trường hợp suy thận; giảm tiểu cầu, ban xuất huyết.
- Biến đổi thuận nghịch được các thử nghiệm về chức năng gan; hiếm có viêm gan u hạt kèm vàng da.
- Bệnh hạch mạch - miễn dịch nguyên bào thuận nghịch sau khi dừng điều trị.

Tương tác

Allopurinol tăng cường tác dụng của azathioprin và mercaptopurin do ức chế phản ứng oxy hoá các chất này bằng enzym (giảm đi 1/3 liều dùng các thuốc này nếu dùng phối hợp với allopurinol); với cyclophosphamid (tăng độc tính đến gan); với các thuốc lợi tiểu dẫn chất thiazid (tăng liều của allopurinol để kiểm định chứng tăng acid uric huyết); với ampicillin và các penicillin khác nhóm A (tăng nguy cơ phản ứng dị ứng ngoài da); với các thuốc chống đông coumarin (giảm liều dùng các thuốc chống đông); với các thuốc acid hoá nước tiểu (dễ tạo ra các sỏi thận); với các muối sắt (nguy cơ tích tụ các muối này ở gan).

CÁC THUỐC TĂNG THẢI TRỪ ACID URIC

Chúng làm tăng thải trừ acid uric qua nước tiểu do ức chế sự hấp thụ lại ở ống thận.

Benzbromaron

Désuric ® (Sanofi Winthrop).

Liều dùng: người lớn 100-200 mg/ ngày dùng 1 lần.

Probenecid

Bénémide ® (Doms-Adrian).

Liều dùng: người lớn 0,5-1,5g/ ngày chia 2-3 lần.

CÁC THUỐC PHÂN HUỶ ACID URIC

Urat oxydase (Uricase)

Uricozyme ® (Sanofi Winthrop).

Enzym có tác dụng phân huỷ acid uric gây ra sự hoá giáng acid uric thành allantoin, chất này thải trừ nhanh qua nước tiểu. Đề nghị dùng ở các chứng tăng acid uric huyết cấp gây nguy cơ kết tủa trong ống thận (trị liệu các bệnh về máu, gút nặng kèm suy thận) với liều 1000 - 2000 đơn vị/ ngày trong 4 - 12 ngày, tiêm bắp hoặc tĩnh mạch; rồi tiếp đến các thuốc làm giảm acid uric huyết.

DÙNG PHỐI HỢP

Allopurinol + Benzbromaron

Désatura ® (Sanofi Winthrop).

CÁC HORMON VỎ THƯỢNG THẬN

CÁC GLUCOCORTICOID DÙNG ĐƯỜNG TOÀN THÂN
(Các thuốc chống viêm không phải steroid)

Phân loại

Các glucocorticoid tự nhiên: cortison và hydrocortison (cortisol) dùng trong điều trị thay thế suy vỏ thượng thận; khi cấp cứu dùng hydrocortison hemisuccinat.

Các glucocorticoid tổng hợp

- Tác dụng ngắn: prednison, prednisolon, methylprednisolon.
- Tác dụng trung gian: paramethason, triamcinolon.
- Tác dụng kéo dài: betamethason, dexamethason, cortivazol.

Tính chất

- Tác dụng chống viêm: ức chế sự thực bào và huy động các bạch cầu (sự tách rìa các bạch cầu đa nhân, giảm lympho bào, giảm sự di chuyển các tế bào có hoá hướng động; giãn nở các mao mạch, giảm quá trình tổng hợp các prostaglandin.
- Tác dụng mất miễn dịch: ức chế phản ứng miễn dịch tế bào.
- Tác dụng chuyển hoá: kích thích sản tạo glycogen từ các protein ở mô và giảm sử dụng glucose ở ngoại vi; từ đó dẫn đến tích tụ glycogen ở gan, tăng glucose huyết và sự đề kháng với insulin; cân bằng nitơ âm tính kèm teo cơ; phân phối lại mô mỡ, mô này có xu hướng đi từ các chi đến cố định ở mặt và thân. Các corticoid ức chế hoạt tính tạo cốt bào và có tác dụng kháng vitamin D.
- Tác dụng khoáng corticoid (rất ít với các glucocorticoid): ứ natri do tăng hấp thụ lại ở ống thận xa ion Na^+ từ đó gây tăng dịch ngoại bào; tăng thải trừ ion Kali và ion H^+ (gây nhiễm kiềm tăng kali - huyết).
- Tất cả các glucocorticoid gây ra trạng thái nghỉ ở tuyến thượng thận theo cơ chế ức chế vùng dưới đồi tuyến yên.

Chỉ định

Để cấp cứu (với các glucocorticoid tan trong nước dùng đường tiêm)

- Phù nề viêm gây nguy cơ đến chức năng sống: viêm thanh quản cấp dưới lưỡi gà ở trẻ sơ sinh và trẻ em, phù nề Quincke hầu thanh quản, viêm thanh quản gây nghẹn, viêm nắp thanh quản, viêm cơ tim cấp nặng, phù não.
- Cơn hen nặng (tiêm tĩnh mạch).
- Suy vỏ thượng thận cấp: cortison hoặc hydrocortison tiêm bắp hoặc tĩnh mạch, có khi phối hợp với desoxycorton hoặc fludrocortison.
- Sốc phản vệ (bổ trợ cho epinephrin), bệnh huyết thanh.

Điều trị kéo dài (tác dụng chữa triệu chứng).

- Thấp khớp cấp phối hợp với penicillin.
- Viêm đa khớp dạng thấp nặng ở đợt tiến triển sau khi các trị liệu khác đã thất bại.
- Viêm quanh động mạch nút và các chứng viêm động mạch khác với phức hợp miễn dịch.

- Các bệnh tự miễn dịch: thiếu máu tan huyết tự miễn dịch, ban xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát; lupus ban đỏ rải rác đang đợt tiến triển, bệnh viêm da đa cơ, xơ cứng bì, viêm gan mạn tiến triển, viêm động mạch thái dương (bệnh Horton) và chứng viêm đa khớp giả gốc chi, vài hội chứng hư thận.
- Suy vỏ thượng thận: cortison hoặc hydrocortison, có khi phối hợp với một khoáng corticoid (desoxycorton hoặc fludrocortison); không dùng các glucocorticoid tổng hợp mà tác dụng chuyển hoá kém hơn.
- Một số bệnh nội tiết khác: tăng calci huyết cận ung thư; viêm tuyến giáp bán cấp.
- Các bệnh ở phổi, cơn hen kháng lại các thuốc giãn phế quản, một số trường hợp viêm màng phổi và viêm màng quanh tim, bệnh sarcoid (nhất là các thể nội tạng); chứng xơ hoá phổi.
- Các trạng thái viêm nặng: các hội chứng ác tính ở những bệnh nhiễm khuẩn: phù não quanh u, phù nề phổi nhiễm khuẩn hoặc nhiễm độc, viêm màng bồ đào, chứng lồi mắt phù nề, phù nề thanh quản viêm thanh quản gây nghẹn, viêm nắp khí quản.
- Bệnh Crohn, cơn tiến triển viêm trực tràng - kết tràng xuất huyết.

  Tiêm trong và quanh khớp các dịch treo vi tinh thể: vô khuẩn tuyệt đối do nguy cơ nhiễm khuẩn.
- Thụt rửa trong các chứng viêm ruột kết loét phía xa.

  Các kem bôi ngoài da: xem các corticoid dùng ngoài da.

Thận trọng

- Liệu pháp corticoid kéo dài ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận, hưu gi tuyến thượng thận ở trạng thá nghỉ và làm cho bệnh nhân dễ b nguy cơ suy thượng thận; một tri liệu ngắn, dưới 1 tháng thì ị ít hoặc không bị nguy cơ này.
- Giảm liều dùng ngay khi tác dụng điều trị đã đạt được.
- Khi các liều thấp cũng đủ để đạt được hiệu lực mong muốn thì dùng liều này vào ban ngày (hơn là vào chiều tối) và tên cách ngày 1 lần.
- Theo dõi huyết áp động mạch và trọng lượng cơ thể trong 2 tuần đầu trị liệu; nếu có glucose niệu thì giảm liều dùng.

Ở trẻ em, theo dõi xuất hiện thuỷ đậu hoặc lên sởi vì các biến chứng có thể nặng do hiệu ực làm mất miễn dịch của các corticoid.

Chế độ ăn giàu protein và calci (để phòng chứng loãng xương).

Chế độ ăn ít natri ở tri liệu kéo dài với các liều thấp.

Chế độ ăn không muối ở trị liệu với các liều cao (> 0,5 mg/kg ngày prednisolon): trong trường hợ tăng cân, phù nề, tăng huyết áp.

Cần duy trì cung cấp natri trong trị liệu suy vỏ thượng thận.

Trường hợp sử dụng kéo dài với liều cao, theo dõi kali - huyết, nhất là khi dùng phối hợp với các thuốc lợi tiểu; nếu cần bổ sung kali.

- Không bao giờ ngừng đột ngột trị liệu, cả với liều thấp: vì có nguy cơ suy vỏ thượng thận cấp hoặc

hội chứng thiếu thuốc (buồn nôn, suy nhược, biếng ăn, đau khớp, khó chịu, buồn nôn, da bóc vảy). Khi dừng điều trị corticoid kéo dài cần giảm liều lượng dần dần, chẳng hạn như giảm liều đi 10% cứ 8-15 ngày. Nếu có dấu hiệu suy thượng thận, cho dùng 20-30 mg/ngày hydrocortison trong 2 tuần

- Trường hợp sử dụng kéo dài, tăng liều dùng ở các tình trạng nặng nề (như nhiễm khuẩn, stress, chấn thương, phẫu thuật, v.v...)

Chống chỉ định

- Các bệnh nhiễm khuẩn: bất cứ nhiễm khuẩn nào đều là chống chỉ định với liệu pháp corticoid; tuy nhiên, sự xuất hiện một bệnh nhiễm khuẩn gian phát trong liệu pháp corticoid không được làm ngưng trị liệu này, mà yêu cầu một trị liệu kháng khuẩn đặc hiệu.

- Loét dạ dày - tá tràng tiến triển: trước hết cần điều trị chứng loét này và đảm bảo thật khỏi trước liệu trình corticoid qua kiểm tra nội soi. Nếu cần thiết sử dụng các corticoid thì phải được dùng có bảo vệ bằng trị liệu chống loét

- Bệnh vảy nến: các corticoid chỉ có thể kê đơn cho dùng ngoài da.

- Herpes, thuỷ đậu: tuy nhiên nếu các bệnh này xảy ra trong khi người bệnh đang dùng corticoid thì trị liệu corticoid phải được tiếp tục.

  Các bệnh ký sinh trùng: các bệnh này có thể bùng lên khi dùng corticoid, nhất là chứng nhiễm giun lươn.

- Tiêm chủng bằng các vaccin virus sống.

- Bệnh lao, bệnh nấm toàn thân: các bệnh này phải được điều trị trước và trong khi tiến hành trị liệu corticoid

- Glôcôm: có thể nặng lên do trị liệu corticoid; nhưng nếu trị liệu này là cần thiết, bệnh nhân glôcôm cần được điều trị và có thầy thuốc khoa mắt theo dõi.

- Đái tháo đường: kiểm tra chặt chẽ đường huyết.

- Cao huyết áp, suy tim: các bệnh này cần được điều trị trước và trong khi trị liệu corticoid, chế độ ăn ít muối và giàu kali

- Tiền sử loạn tâm thần: các rối loạn tâm thần có thể nặng lên do trị liệu corticoid.

- Khi có thai: trừ khi cần thiết tuyệt đối, các corticoid phải được tránh dùng, nhất là trong 3 tháng đầu (nguy cơ suy thượng thận sơ sinh ở trẻ em)

Tác dụng phụ

- Hội chứng kiểu Cushing: bộ mặt phì nộn, rậm lông, trứng cá, mắt kính.

- Chứng loãng xương do cortison, nhất là ở cột sống (tiến triển thầm lặng); chứng loãng xương vô khuẩn nhất là ở đầu xương đùi hoặc xương cánh tay.

- Tăng đường huyết và đường niệu (làm nặng lên chứng đái tháo đường tiềm ẩn hoặc thứ phát kháng lại insulin)

- Thủng vết loét dạ dày - tá tràng (có vẻ bên ngoài dễ nhầm lẫn, được gọi là suy nhược do bản thân

trị liệu làm nhẹ đi, nên che dấu đi phần nào về mặt triệu chứng).

- Xuất huyết dạ dày - tá tràng: các corticoid ít gây xâm hại hơn các thuốc chống viêm không phải steroid với niêm mạc đường tiêu hoá.
- Các rối loạn tâm thần (cơ địa sẵn có nhiều khi không biết): sảng khoái, trầm cảm, cơn hoang tưởng, kích động, lú lẫn.

  Thiếu hụt kali, nhiễm kiềm giảm kali huyết.
- Ứ natri và nước (tác động khoáng corticoid tồn cãu), có thể gây ra cao huyết áp.
- Giảm sức đề kháng với các nhiễm khuẩn (nhất là bệnh lao), virus (thuỷ đậu, sởi) và ký sinh trùng; lưu ý là chứng tăng bạch cầu có thể xảy ra trong khi liệu pháp corticoid mà không có nhiễm khuẩn nào và là do hiện tượng tách rìa của các bạch cầu.

  Rối loạn thị giác, đục thể thuỷ tinh (nhất là ở phần thấp dưới bao); glôcôm.
- Bệnh do có cortison: yếu cơ ở các cơ gần điểm bám cơ; các chứng teo cơ gây bất động ảnh hưởng tới các cơ thắt lưng và cơ bốn đầu.
- Ngừng phát triển ở trẻ em.
- Các rối loạn tâm thần: cảm giác sảng khoái, rối loạn tình tình và giấc ngủ, đôi khi giai đoạn lú lẫn tâm thần hoặc hoang tưởng.

  Các tai biến cai thuốc (con suy thượng thận): sự mất tiết dịch của tuyến thượng thận có thể kéo dài tới 1 năm sau khi ngừng trị liệu corticoid; trường hợp nghi ngờ tiến hành định lượng cortisol huyết tương vào buổi sáng. Sự giảm đi quá nhanh các liều có thể gây ra suy vỏ thượng thận cấp hoặc đôi khi các dấu hiệu không điển hình: chứng thấp khớp giả steroid (hiện tượng trồi dậy); tăng huyết áp nội sọ lành tính (nhất là ở trẻ em); lú lẫn tâm thần trong trường hợp lupus ban đỏ rải rác, cảm tưởng buồn bã, suy nhược, biếng ăn (phụ thuộc tâm lý vào các corticoid).

Tương tác: với các vaccin virus sống (phối hợp bị chống chỉ định); với các thuốc chống viêm không steroid (tăng nguy cơ loét dạ dày - tá tràng); với thuốc lợi tiểu thải kali (tăng sự thiếu hụt kali); với digitalin (tăng độc tính thuốc này vì giảm kali huyết); với các barbituric, phenytoin, rifampicin (làm giảm hiệu lực các corticoid), với dẫn chất salicylat, sulffamid hạ đường huyết, thuốc kháng vitamin K, vitamin D, cyclophosphamid (các corticoid làm giảm hiệu lực các thuốc này).

CÁC GLUCOCORTICOID TỰ NHIÊN

Hydrocortison

Hydrocortisone (Roussel).

Hydrocortisone (Pharmacial & Upjohn).

Đồng nghĩa: cortisol

Glucocorticoid do vỏ thượng thận tiết ra.

Chỉ định và liều dùng (thời gian tác dụng 8 giờ):

- Điều trị thay thế suy vỏ thượng thận mạn (bệnh Addison): uống 20 - 200mg/ ngày chia 4 lần (6

trẻ em 20mg/ m^2/ ngày): nhiều khi do mất Natri cần phối hợp với một vô cơ - corticoid (fludrocortison hoặc desoxycorticosteron).

- Suy vỏ thượng thận cấp: tiêm truyền tĩnh mạch (natri succinat) 100 - 200mg hoặc hơn ngay tức khắc, sau lặp lại tùy theo tiến triển; trẻ em và trẻ sơ sinh tới 5mg/ kg.
- Viêm đa khớp dạng thấp: tiêm quanh và vào khớp (dịch treo acetat): liều dùng thay đổi tuỳ theo thể tích khớp xương.
- Viêm ruột kết loét xa: dạng thuốc bọt để thụt ngày 1 - 2 lần tới khi khỏi, sau 2 - 3 lần/ tuần.

Tác dụng phụ: xem trên.

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Cortison

Cortisone (Roussel).

Thời gian tác dụng: 12giờ.

Liều dùng: 25 - 75mg/ngày chia 2 lần uống.

CÁC GLUCOCORTICOID TỔNG HỢP

Prednisolon

Hydrocortancyl ® (Roussel)

Solupred ® (Hondé)

Đồng nghĩa: deltahydrocortison; metacortandrolon.

Tính chất: là thí dụ một glucocorticoid tổng hợp dùng uống, có tác dụng ngắn và gần như không có tác dụng khoáng corticoid.

Liều dùng

- Các bệnh cấp tính: 40 - 80 mg/ ngày chia 4 lần (tối đa 250mg/ ngày); dùng các thành phẩm tan trong nước tiêm tĩnh mạch ở trường hợp cấp cứu như sốc phản vệ hoặc cơn hen nặng, 25 - 50 mg lập lại tuỳ theo tiến triển.
- Các bệnh bán cấp: 30 - 60 mg/ ngày chia 3 - 4 lần.
- Các bệnh mạn tính: 5 - 40 mg/ ngày; liều duy trì cần được tìm ra thật cẩn thận ở mỗi trường hợp bằng cách giảm dần liều dùng sau giai đoạn cấp hoặc bán cấp; liều này được cho dùng làm 1 lần vào buổi sáng; để giảm đi các tác dụng phụ, người ta dùng gấp đôi liều duy trì cứ 2 ngày 1 lần.
- Tiêm quanh khớp và vào khớp các dịch treo vi tinh thể: vô khuẩn thật tuyệt đối vì có nguy cơ nhiễm khuẩn.
- Thụt rửa trong các chứng viêm ruột kết loét xa; các kem bôi ngoài da.

Thận trọng, chống chỉ định, và tác dụng phụ: xem trên.

Tương tác: với các thuốc chống viêm không phải steroid (tăng nguy cơ loét dạ dày tá tràng); với các thuốc lợi tiểu thải kali (tăng thiểu hụt kali); với digitalin (tăng độc tính thuốc này vì giảm kali huyết); với các barbituric, phenytoin, rifampicin (làm giảm hiệu lực các corticoid); với dẫn chất salicylat, sulffamid hạ đường huyết, thuốc kháng vitamin K, vitamin D, cyclophosphamid (các corticoid làm giảm hiệu lực các thuốc này).

CÁC GLUCOCORTICOID TỔNG HỢP KHÁC DÙNG TOÀN THÂN

Betamethason

Betnesol ® (Glaxo Wellcome)

Célestène ® (Schering - Plough)

Diprostène ® (Schering - Plough)

Tương đương: 0,75mg betamethason = 5mg prednisolon.

Liều dùng: 0,5 - 2mg/ ngày dùng uống. Tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp: 2 - 20mg/ ngày.

Dexamethason

Décadron ® (MDS - Chibret)

Dectancyl ® (Roussel)

Soludécadron ® (MDS - Chibret)

Tương đương: 0,75mg dexamethason = 5mg prednisolon.

Liều dùng: 0,5 - 2mg/ ngày dùng uống. Tiêm tĩnh mạch hoặc bắp: 2 - 20mg/ ngày.

Methyl prednisolon

Methyl prednisolon - tên thông dụng

Dépo-Médrol ® (Pharmacia & Upjohn).

Médrol ® (Pharmacia & Upjohn).

Solu- Médrol ® (Pharmacia & Upjohn).

Tương đương: 4mg methyl-prednisolon = 5mg prednisolon.

Liều dùng: 4 - 12mg/ ngày dùng đường uống. Tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp: 20 - 60mg/ ngày.

Paramethason

Dilar ® (Cassenne).

Tương đương: 2mg paramethason = 5mg prednisolon.

Tiêm bắp (dạng thuốc chậm): 40mg cứ 2 - 10 ngày / lần.

Prednison

Cortancyl ® (Roussel).

Tương đương: 5mg prednison = 5mg prednisolon.

Liều dùng: 5 - 15mg/ngày dùng uống.

Bảng 1.10. Các corticoid chính

CORTICOID (liều trung bình cho 24 giờ)	**ĐỘ MẠNH = Hoạt tính/liều**			CÔNG THỨC HOÁ HỌC
	Chống viêm	Giữ nước	Dùng tại chỗ	
CÁC GLUCOCORTICOID				
Glucocorticoid tác dụng rất ngắn (thời gian bán thải ở mô: 8-12 giờ)				
Hydrocortison Uống. 20-200mg (hoặc +) Tiêm tĩnh mạch 100-200 mg (hoặc +)	1	1	1	Hydroxy-17 alpha-corticosteron
Cortison (acetat) Tiêm bắp. 50 - 300mg	0,8	0,8	0	Dehydro 11hydroxy-17-alpha-corticosteron
Glucocorticoid tác dụng ngắn (thời gian bán thải ở mô 18-36 giờ)				
Prednison uống: 5 - 60mg (hoặc +)	4	0,3	0	Pregnadien-delta1,4 diol - 17 alpha,21 trion-3,11,20

Bảng 1.10. Các corticoid chính (tiếp)

Prednisolon uống: 5 - 60mg (hoặc +)	4	0,3	4	Pregnen-1,4 dion-3,20 triol-11,17 alpha,21
Methylprednisolon uống 4 - 40 mg	5	0,3	5	Methyl- 6 alpha prednisolon
Meprednison uống. 4 - 40mg	5	0,3		Dihydroxy-17,21 methyl-16 beta pregnadien-1,4tnon-3,11,20
Triamcinolon uống. 4 - 40mg	5	0,3	5	Fluoro-9 alpha hydroxyl-16 alpha prednisolon
Glucocorticoid tác dụng kéo dài (thời gian bán thải ở mô 36-54 giờ)				
Fluprednison uống: 1,5 - 30mg	15	0	7	Fluoro-6 alpha prednisolon
Paramethason Uống: 2 - 20mg	10	0		Fluoro-6 alpha methyl- 16 alpha prednisolon
Dexamethason Uống. 0,5 - 10mg	30	0	10	Fluoro-9 alpha methyl-16 alpha prednisolon
Betamethason Uống: 0,5 - 10mg	30	0	10	Flouro-9 alpha methyl-16 beta prednisolon
CÁC KHOÁNG CORTICOID				
Fludrocortison Uống 0,1 - 0,3mg	10	125	10	Fluoro-9alpha hydroxyl-17alpha corticosteron
Desoxycorton tiêm bắp: 1,5mg	0	30	0	Hydroxyl-21 dioxo- 3,20 pregnen - 4

Triamcinolon

Hexatrion longue durée ® (Lederle).

Kénacort Retard ® (Squibb).

Tédarol ® (Specia).

Tương đương: 4mg triamcinolon = 5mg prednisolon.

Tiêm bắp: 40 - 120mg cứ 3 - 6 tuần/ lần.

CÁC KHOÁNG CORTICOID DÙNG TOÀN THÂN

Desoxycorton

Syncortyl ® (Roussel).

Đồng nghĩa: desoxycorticosteron, deoxycorton, DOCA, syncortin.

Tính chất: hormon vỏ thượng thận tự nhiên, hiện nay sản xuất bằng tổng hợp, có các tác dụng vô cơ corticoid như: giữ nước và natri, thải kali (tác động đến hấp thụ lại ở ống thận).

Thời gian tác dụng: 24 giờ.

Chỉ định và liều dùng

- Suy thượng thận cấp (cơn bệnh Addison): tiêm bắp, dùng bơm tiêm thuỷ tinh cứ 12 giờ 1 liều 10mg trong 48 giờ đầu, rồi cứ 24 giờ/ 1 lần trong 2 ngày tiếp theo (trẻ em: 10mg/ m^2/ ngày); sau đó, liều dùng tuỳ theo tiến triển.

- Suy thượng thận mạn (bệnh Addison): 5mg dùng 2 - 3 lần/ tuần.
- Phối hợp với glucocorticoid và chế độ ăn mặn bình thường.

Thận trọng

- Dùng thận trọng khi bị cao huyết áp, suy tim.
- Suy thận hoặc gan.
- Giảm liều dùng nếu có ứ natri hoặc giảm kali huyết.

Dùng quá liều: ứ natri và nước, tăng cân, phù nề, cao huyết áp, giảm kali- huyết.

Tương tác: với digitalin (giảm kali huyết làm tăng độc tính của digitalin; với các barbituric, phenytoin và rifampicin (giảm hiệu lực của desoxycorton do cảm ứng enzyme ở gan); với các thuốc lợi tiểu làm tăng thải kali (gia tăng nguy cơ thiếu hụt kali).

CÁC KHOÁNG CORTICOID KHÁC

Fludrocortison

Do hiệu thuốc trung tâm bệnh viện cung cấp.

Liều dùng: 25 - 100mg/ ngày chia 1 - 2 lần uống.

CÁC CORTICOID DÙNG QUA TRỰC TRÀNG

THỤT RỬA

Betamethason

Betnesol ® (Glaxo Wellcome).

Tixocortol

Rectovalone ® (Jouveinal).

CÁC THUỐC BỌT TRỰC TRÀNG

Hydrocortison

Colofoam ® (Norgine)

Proctocort ® (Boehringer Ingelheim).

Chỉ định

- Thụt rửa: viêm trực kết tràng xuất huyết.
- Thuốc bọt trực tràng (hydrocortison): các thể trực tràng - sigma của bệnh viêm trực tràng xuất huyết, bệnh Crohn ruột kết, viêm trực tràng sau chiếu xạ.

Chống chỉ định: loét dạ dày - tá tràng tiến triển, các nhiễm virus (herpes, zona, viêm gan virus) nhiễm khuẩn hoặc vi nấm: bệnh ký sinh trùng đường ruột, nghẽn ruột, áp xe, lỗ rò.

Tác dụng phụ: có khả năng hấp thụ lại ở ruột và các tác dụng phụ toàn thân, nguy cơ bội nhiễm tại chỗ.

CÁC CORTICOID DÙNG TIÊM THẤM

Chỉ định

- Tiêm trong khớp: các chứng viêm thấp khớp mạn, hư khớp dịch rỉ, tràn dịch sau chấn thương. Trước khi tiến hành bất kỳ tiêm thấm trong khớp, phải hút chất lỏng hoạt dịch để đưa xét nghiệm nhằm xác định đặt vị trí đúng của kim và để giảm nhẹ đau.
- Tiêm quanh khớp: viêm quanh khớp vai - cánh tay hoặc háng, viêm ban hoạt dịch, viêm gân, viêm bao gân, hội chứng ống cổ tay, viêm mỏ lồi cầu, các chứng đau gót chân.
- Tiêm ngoài màng cứng: đau lưng, đau dây thần kinh hông.

Chống chỉ định

- Viêm khớp nhiễm khuẩn (mới hoặc cũ).

- Tổn thương hoặc nhiễm khuẩn ngoài da ở lân cận.
- Loét dạ dày tá tràng tiến triển.
- Nhiễm virus (nhất là herpes, zona, thuỷ đậu), nhiễm khuẩn (nhất là lao tiến triển), nhiễm vi nấm.
- Điều trị chống đông máu.
- Tiểu đường.
- Gãy xương, hoại tử xương.
- Phụ nữ có thai, nuôi con bú.

Thận trọng

- Vô khuẩn ngoại khoa nghiêm ngặt: chọc hút cần tiến hành trên da lành lặn, khử trùng với cồn iod, bơm tiêm chứa sẵn thuốc, hoặc dụng cụ tiệt trùng ở nồi hấp, găng tay vô khuẩn. Các lần tiêm lặp lại làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn.
- Ở trường hợp chẩn đoán không chính xác, tiến hành chọc hút khớp trước và xét nghiệm chất lỏng hoạt dịch là cần thiết.
- Sau khi đã thông báo cho bệnh nhân biết về các nguy cơ có thể gặp phải, thấy thuốc cần được bệnh nhân đồng ý và đảm bảo là cách tiến hành sẽ được một người thứ ba biết đến.

Tác dụng phụ

- Nguy cơ nhiễm khuẩn tại chỗ: viêm khớp nhiễm khuẩn (nhiều khi do tụ cầu khuẩn) xảy ra 24 - 72 giờ sau khi tiêm vào trong khớp; viêm quanh màng cứng và viêm màng não sau khi tiêm vào ngoài ống sống; viêm bao khớp nhiễm khuẩn; apxe sau tiêm quanh khớp. Các tai biến nhiễm khuẩn này đều rất nặng nhưng hiếm gặp và ước tính từ 2 - 5 lần trên 100.000 lần tiêm.
- Viêm khớp cấp có vi tinh thể, tự thoái lui trong vòng 24 - 48 tiếng.
- Trị liệu kéo dài có thể gây ra những tác dụng không mong muốn toàn thân: giảm kali huyết, ứ nước và natri, hội chứng Cushing, teo vỏ thượng thận.
- Teo da tại chỗ, các mô dưới da và các mô cơ - gân (nguy cơ đứt gân): tác dụng này thường xảy ra hơn với các cách tiêm dịch treo so với các lần tiêm dung dịch.

CÁC BIỆT DƯỢC

Betamethason

Betnesol ® tiêm (Glaxo Wellcome)

Célestène ® (Schering-Plough)

Diprostène ® (Schering-Plough)

Cortivazol

Altim ® (Roussel)

Dexamethason

Dectancyl ® (Roussel)

Soludécadron ® (M.S. & D- Chibret)

Hydrocortison

Hydrocortison ® (Roussel)

Methylprednisolon

Dépo - Médrol ® (Pharmacia & Upjohn)

Paramethason

Dilar ® (Cassenne)

Prednisolon

Hydrocortancyl ® (Roussel)

Triamcinolon

Hexatrione LD ® (Lederle)

Kénacort Retard ® (Squibb)

Tédarol ® (Specia)

CÁC THUỐC KHÁNG CORTISOL

Aminoglutethimid

Orimétène ® (Ciba - Geigy).

Tính chất: Thuốc kháng cortisol tổng hợp tác động ở tuyến thượng thận do ức chế sự tổng hợp các steroid của tuyến này và ở ngoại vi sự biến đổi các androgen thành estrogen. Ngoài ra, thuốc này còn có tác dụng ức chế đến tuyến giáp.

Chỉ định

- Các ung thư vú phụ thuộc nội tiết đã di căn ở sau tuổi mãn kinh.
- Chứng tăng cortisol: bệnh Cushing, các u tuyến và carcinoma ở thượng thận, các hội chứng Cushing cận ung thư.

Liều dùng

- Ung thư vú: các liều tăng dần tới 500 - 1000 mg/ ngày (tới 2g trong trường hợp chứng tăng cortisol).
- Chứng tăng cortisol: liều dùng từ 500 mg đến 2 g/ ngày; điều chỉnh tuỳ theo mức cortisol huyết; cần phối hợp 30 - 50 mg/ ngày hydrocortison và có khi với 50 - 150 µg/ ngày fludrocortison để tránh suy thượng thận do hiệu lực ức chế của aminoglutethimid.

Thận trọng

- Theo dõi huyết áp, huyết đồ và chức năng tuyến giáp.
- Khả năng lái xe có thể bị giảm đi trong khi điều trị.
- Kiêng rượu trong thời gian trị liệu.
- Dùng biện pháp tránh thai tại chỗ có hiệu quả cho các phụ nữ trong tuổi sinh sản.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với aminoglutethimid hoặc glutethimid.
- Rối loạn chuyển hoá porphyrim.
- Có thai (nguy cơ lưỡng tính giả ở bào thai); cho con bú.

Tác dụng phụ

- Buồn ngủ, chứng thất điều, nhức đầu.
- Nổi mẩn ngoài da, ban đỏ.
- Giảm bạch cầu và tiểu cầu; có khả năng mất bạch cầu hạt.
- Có khả năng viêm phế nang dị ứng.

CÁC HORMON TUYẾN GIÁP

Levothyroxin

L - Thyroxin ® (Roche)

Lévothyrox ® (Merck - Clévenot).

Tên khác: tetra - iodothyronin, T4 quay trái, L - T4.

Tính chất: thuốc lựa chọn để điều trị thay thế suy tuyến giáp.

Chỉ định

- Điều trị thay thế trong chứng suy tuyến giáp nguyên phát hoặc nguyên nhân ở tuyến yên ở chứng phù niêm, bướu cổ đơn thuần, viêm tuyến giáp mạn, adenocarcinoma tuyến giáp.
- Không nên dùng ngoại trừ cho chứng suy tuyến giáp đã xác định.

Liều dùng: trong điều trị thay thế, liều dùng thay đổi tuỳ theo mức trầm trọng của chứng suy giáp, thường bắt đầu từ 5 - 12,5 µg/ ngày dùng uống, sau tăng dần tới liều tối ưu (100 - 150µg/ngày); nếu chưa đạt được đáp ứng , cần nghĩ tới chẩn đoán sai lầm hoặc rối loạn hấp thụ.

Thận trọng

- Thận trọng ở người cao tuổi hoặc có bệnh mạch vành và trong trường hợp phù niêm mạn (mẫn cảm thường hay gặp) hoặc tiểu đường.
- Trong trường hợp suy giáp do tuyến yên hoặc suy vỏ thượng thận phối hợp, cần điều chỉnh chứng suy thượng thận này trước khi sử dụng levothyroxin (nguy cơ suy vỏ thượng thận cấp).

Chống chỉ định

- Cường năng tuyến giáp, bệnh Basedow.
- Các bệnh tim mất bù, đau thắt ngực, xơ cứng động mạch.

Tác dụng phụ

- Các dấu hiệu ưu năng tuyến giáp (dùng quá liều): thần kinh dễ kích thích; mất ngủ, nhức đầu, tăng thân nhiệt, toát mồ hôi, gầy sút quá mức, tiêu chảy, run rẩy.
- Rối loạn tim mạch: mạch nhanh, loạn nhịp nhanh, đau vùng tim, loạn nhịp: trường hợp suy mạch vành, nhồi máu cơ tim.
- Phản ứng dị ứng ngoài da.

Tương tác: với các thuốc chống đông uống (tăng cường tác dụng các thuốc này mà liều dùng phải giảm đi); với insulin và các thuốc hạ đường huyết uống (giảm tác dụng hạ đường huyết; nhiều khi cần điều chỉnh liều dùng); với các thuốc giống giao cảm và chống trầm cảm ba vòng (tăng cường tác dụng lẫn nhau; cần điều chỉnh liều) với cholestyramin (giảm tác dụng như tuyến giáp).

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Liothyronin (L - T3)

Cynomel ® (Marion Merrell)

Liều dùng: người lớn 75µg/ ngày.

Levothyroxin + liothyronin

Euthyral ® (Merck - Clévenot).

THUỐC KHÁNG GIÁP TỔNG HỢP

Chỉ định

- Bệnh Basedow nhẹ hoặc vừa phải.
- Liều cổ điển kéo dài 1 - 2 năm; nhưng xu hướng hiện nay là kê đơn các trị liệu ngắn hơn, dưới 1 năm.
- Các thuốc kháng giáp cũng được dùng để chuẩn bị cho phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp.
- Các đợt tái phát thường gặp và xảy ra trong những tháng đầu tiếp theo ngừng điều trị. Một số nhà lâm sàng kê đơn một đợt thứ hai thuốc kháng giáp; một số khác lại thích phẫu thuật cắt bỏ hoặc dùng iod phóng xạ.
- Hình như các đợt tái phát ít xảy ra hơn với các liều cao, tuy nhiên có nguy cơ gây ra các tác dụng không mong muốn nhiều hơn và nặng hơn.

- Bướu cổ đơn thuần không phải là một chỉ định của thuốc này.

Thận trọng

- Không sử dụng nếu không khẳng định có ưu năng tuyến giáp bằng các xét nghiệm.
- Theo dõi công thức máu trong 2 tháng đầu.

Chống chỉ định

- Ức chế tủy xương.
- Suy gan.
- Ung thư tuyến giáp phụ thuộc TSH.
- Khi có thai: các thuốc này qua được vào bào thai, rau thai và có thể gây ra chứng suy giáp chu sinh nhất là khi dùng liều cao ngoài tháng thứ ba.
- Cho con bú (thuốc chuyển vào sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- Giảm bạch cầu hạt: tần suất vào khoảng 0,4 % trong 2 tháng đầu trị liệu, sau đó trở nên hiếm hơn; xuất hiện thường đột ngột do sốt, ớn lạnh và đau họng.
- Giảm bạch cầu: thường ở mức vừa phải và có liên quan với liều dùng (cần phân biệt với giảm bạch cầu do bệnh Basedow).
- Viêm gan ứ mật kèm vàng da.
- Dấu hiệu suy giáp do dùng quá liều: tăng thể tích bướu cổ, buồn ngủ, sợ rét, suy nhược v.v.
- Phản ứng dị ứng ngoài da: sốt, đau khớp, đau cơ, có thể nhận thấy hội chứng kiểu luput ban đỏ rải rác.
- Làm nặng thêm chứng bướu cổ và lồi mắt.
- Tác dụng hiếm gặp: độc tính lên tai (giảm hoặc mất thính giác), sưng hạch, xuất huyết tạng (giảm prothrombin huyết); độc tính ở thận.

Tương tác: với các thuốc chống tiểu đường uống, các hydantoin (tăng tác dụng kháng giáp) với thuốc chống đông uống (tăng tác dụng chống đông do giảm prothrombin huyết gây ra do các dẫn chất thioure).

CÁC BIỆT DƯỢC (kháng giáp)

Benzylthiouracil

Basdène ® (Doms - Adrian).

Liều dùng: người lớn 150 - 200 mg/ ngày chia 3 - 4 lần.

Carbimazol

Néo - Mercazole ® (Nicholas).

Liều dùng: người lớn 20 - 60 mg/ ngày chia 3 - 4 lần.

Propylthiouracil

Cấp phát theo đơn bệnh viện.

Liều dùng: người lớn 200 - 400 mg/ ngày chia 3 - 4 lần.

Ghi chú: Dung dịch Lugol nhẹ, chứa 1% iod và 2 % kali iodua, không còn được dùng để điều trị riêng lẻ bệnh cường năng tuyến giáp (bệnh Basedow); tuy nhiên vẫn thường dùng dung dịch này phối hợp với các thuốc kháng giáp; khi chuẩn bị bệnh nhân cho phẫu thuật cắt tuyến giáp bán phần: liều dùng thay đổi từ 10 đến 30 giọt/ ngày dùng trong 10 - 20 ngày trước khi phẫu thuật và tiếp tục dùng trong 1 tuần nữa sau phẫu thuật.

Dung dịch Lugol cũng được dùng để bảo vệ tuyến giáp khi điều trị

bằng iod phóng xạ và trong điều trị cơn suy giáp cấp.

CÁC THUỐC HẠCALCI HUYẾT

Calcitonin

CALCITONIN Ở LỢN

Calcitar ® (Specia).

CALCITONIN TỔNG HỢP Ở CÁ HỒI (SALCATONIN):

Calcitonin - tên thông dụng.

Cadens ® (Laphal).

Calsyn ® (Specia).

Miacalcio ® (Sandoz).

CALCITONIN TỔNG HỢP Ở NGƯỜI

Cibacalcine ® (Ciba - Geigy).

Tên khác: thyrocalcitonin.

Tính chất: hormon do các tế bào C của tuyến giáp sản xuất. Calcitonin có tác dụng *ức chế tế bào huỷ xương* (ức chế tế bào hấp thu), có tác dụng đối lập vitamin D và hormon cận giáp; ức chế giải phóng calci từ xương và ức chế tế bào huỷ xương hấp thu calci; do đó làm giảm calci huyết (chủ yếu khi calci huyết cao) và còn có tác dụng làm tăng đào thải natri, kali, phosphat và magiê, làm giảm bài tiết của dạ dày.

Chỉ định và liều dùng

- *Bệnh Paget*: dùng liều 1-4 UI/kg/ ngày (0,50 mg calcitonin của người được tổng hợp) trong 3 đến 6 tuần hoặc 2 - 3 ngày một lần theo đường dưới da hoặc tiêm bắp. Phải theo dõi lâm sàng (giảm đau) và sinh học (giảm phosphat kiềm và đào thải hydroxyprolin theo nước tiểu). Tuỳ theo hiệu quả, có thể giảm liều. Điều trị kéo dài 6 tháng hoặc lâu hơn.
- *Tăng calci huyết nặng* (nguyên nhân ác tính, do ưu năng cận giáp hoặc dùng vitamin D quá liều): tiêm dưới da hoặc tiêm bắp 5 - 10 UI/kg/ngày (0,5 - 4 mg/ngày calcitonin người tổng hợp), ngày tiêm 2 - 4 mũi.
- *Loãng xương sau mãn kinh có xẹp đốt xương sống*: chỉ dùng calcitonin khi fluo bị chống chỉ định hoặc dung nạp kém. Tiêm 50 UI/ngày trong 5 ngày, cứ 3 tuần một lần. Hàng ngày uống thêm (liên tục) 1,5 g phospho nguyên tố. Kiểm tra định kỳ các xét nghiệm hoá sinh và điện quang. Trị liệu tốn kém và còn bàn cãi.
- Được khuyên dùng để điều trị chứng *đau có loạn dưỡng* (bệnh Sudeck): 100 UI/ngày trong 3 tuần, sau đó 3 ngày một lần (hiệu quả còn chưa thật chắc chắn).

Chống chỉ định

- Dị ứng với calcitonin (lợn, cá hồi hoặc của người).
- Khi có thai (chưa rõ tác dụng có hại) và cho con bú (thuốc vào sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn.
- Da nổi mẩn.
- Hình thành kháng thể kháng calcitonin (chỉ định dùng calcitonin người tổng hợp).

Bảo quản: trong tủ lạnh.

DIPHOSPHONAT (Bisphosphonat)

Các diphosphonat là các chất có cấu trúc tương tự pyrophosphat có tác dụng ức chế huỷ xương do ức chế tế bào huỷ xương (giảm số lượng và phá huỷ tế bào huỷ xương), không có tác dụng lên sự vôi hoá xương.

Chỉ định (tuỳ theo chế phẩm)

- Loãng xương sau mãn kinh có xẹp đốt sống.
- Tăng calci huyết do nguyên nhân ác tính.
- Bệnh Paget đang tiến trriển.

Chống chỉ định

- Rạn và gãy xương, mới bị phẫu thuật chỉnh hình (dưới 3 tháng).
- Có nhiều ổ huỷ xương lớn.
- Suy thận.
- Khi có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, tiêu chảy.
- Liều cao có thể làm đau xương mạnh lên, gây tiêu chảy dẫn đến mất calci ở xương làm xương gãy tự phát.

Tương tác: các thuốc chống acid làm chậm hấp thu thuốc.

CÁC BIỆT DƯỢC (diphosphonat)

Acid alendronic (muối dinatri, alendronat).

Fosamax ® (MSD - Chibret).

Chỉ định: loãng xương sau mãn kinh

Liều dùng: 10mg/ngày 1 lần duy nhất.

Acid clodronic (muối dinatri, clodronat).

Clastoban ® (Bellon).

Lytos ® (Boehringer Mannheim).

Chỉ định: tăng cấp tính calci huyết, ác tính.

Liều dùng: 300mg/ngày tiêm IV.

Acid etidronic (muối dinatri, etidronat).

Didronel ® (Procter & Gamble).

Chỉ định và liều dùng:

- *Loãng xương sau mãn kinh có xẹp đốt sống*: liều 400 mg/ngày, uống 2 giờ trước hoặc sau bữa ăn; uống trong 14 ngày. Sau đó uống 1g calci mỗi ngày trong 76 ngày (mỗi đợt điều trị dài 3 tháng); thời gian điều trị tối đa là 3 năm.
- *Tăng calci huyết cấp tính do nguyên nhân ác tính*: truyền tĩnh mạch 20 mg/kg/ngày trong tối đa là 30 ngày (ở người lớn).
- *Đợt cấp của bệnh Paget*: liều 5 mg/kg/ngày, uống làm một lần, 2 giờ trước khi ăn; uống tối đa trong 6 tháng. Khoảng cách tối thiểu giữa 2 đợt điều trị là 3 tháng. Chú ý ăn uống hợp lý, đặc biệt là phải cung cấp đủ calci và vitamin D.

Acid ibandronic (muối di natri).

Bondronat ® (Boehringer Mannheim).

Chỉ định: tăng calci huyết ác tính, cấp tính.

Liều dùng: Liều duy nhất 4 mg truyền tĩnh mạch.

Acid pamidronic (muối dinatri, APD)

Aredia ® (Ciba - Geigy).

Chỉ định: tăng calci huyết ác tính, cấp tính.

Liều dùng: 15 - 30 mg truyền tĩnh mạch.

Acid tiludronic (muối natri, tiludronat).

Skelid ® (Sanofi Winthrop).

Chỉ định: bệnh Paget.

Liều dùng: 400mg/ngày uống 1 lần.

CÁC THUỐC HẠ CALCI HUYẾT KHÁC

Plicamycin (mithramycin).

Mithracine ® (Pfizer).

Chỉ định: tăng calci huyết cấp tính do ung thư hoặc tân tạo, từ khi có các diphosphonat, thuốc này chủ yếu được dùng trong điều trị khối u tinh hoàn.

ANDROGEN

Là các hormon nam gây biệt hoá giới tính, có tác dụng gây nam hoá và tăng chuyển hoá. Một số chế phẩm đã được bán như thuốc gây nam hoá; số khác như thuốc làm tăng chuyển hoá.

Chỉ định

- Nhược năng sinh dục nam nguyên phát hoặc thứ phát; bổ sung cho một thứ androgen tự nhiên trong trị liệu dài ngày.
- Tăng chuyển hoá ở bệnh nhân bị suy dinh dưỡng protein sau phẫu thuật, chấn thương hoặc bất động lâu. Kết hợp với chế độ ăn giảm protein.
- Thiếu máu thiểu sản (kết quả không chắc chắn).
- Loãng xương (kết quả không chắc chắn).
- Các androgen không thích hợp cho việc làm phát triển khối lượng cơ cũng như lực cơ ở người khoẻ mạnh.

Thận trọng

- Phải theo dõi tuyến tiền liệt và tuyến vú trong trường hợp điều trị dài ngày thiểu năng sinh dục sau dậy thì.
- Chỉ có chuyên gia mới điều trị suy sinh dục trước dậy thì.

Với vận động viên: các thuốc loại này nằm trong danh sách các thuốc kích thích bị cấm vì làm phản ứng dương tính khi kiểm tra chống doping.

Chống chỉ định

- Ung thư tuyến tiền liệt, u xơ tuyến tiền liệt, ung thư vú ở nam giới.
- Suy tim, suy thận hoặc suy gan.
- Phụ nữ có mang hoặc có ý định mang thai, phụ nữ cho con bú.
- Trẻ em (trai và gái).

Tác dụng phụ

- Rối loạn tiêu hoá: chán ăn, buồn nôn, nôn.
- Nam giới: trứng cá, giữ muối và nước (phù), vú to, giảm sinh tinh trùng (nếu không bị suy tuyến sinh dục nam).
- Phụ nữ: bị nam hoá, đặc biệt là mọc lông và giọng nói; nếu có mang: nguy cơ các cơ quan sinh dục của bào thai nữ bị nam hoá.
- Trẻ em: dậy thì sớm, xương dài bị cốt hoá sớm.

- Tăng calci huyết ở bệnh nhân nằm liệt giường.
- Độc với gan: gặp khi dùng một số androgen tổng hợp, nhất là các chất methyl hoá ở 17a (fluoxymesteron), thể hiện ở rối loạn đào thải BSP và transaminase (SGTT) có thể bị vàng da ứ mật, hãn hữu có thể bị u gan.

CÁC BIỆT DƯỢC (androgen)

Androstanolon

Andractim ® (Besins - Isovesco) [gel]

Liều lượng: người lớn 2,5 - 10g/ ngày, bôi.

Fluoxymesteron

Halotestin (Pharmacia & Upjohn)

Liều lượng: người lớn 2 - 10 mg/ ngày, dùng đường uống.

Mesterolon

Proviron ® (Schering)

Liều lượng: người lớn 50 - 74mg/ ngày, uống.

Testosteron

Androtardyl ® (Schering) [tiêm].

Panteston ® (Organon) [viên nang].

Testosteron heptylat ® (Théramex) [tiêm].

Liều: người lớn 120 - 16mg/ngày, uống; đường tiêm bắp: 100 - 250 mg, 3-4 tuần/1lần.

STEROID TĂNG ĐỒNG HOÁ

Các steroid tăng đồng hoá là các dẫn xuất được tổng hợp của testosteron. Giống như các androgen, các thuốc này tăng đồng hoá protid.

Mặc dù người ta đã cố gắng làm giảm tác dụng gây nam hoá và làm tăng tác dụng đồng hoá protid của chúng, các thuốc này *vẫn còn tác dụng gây nam hoá đáng kể*.

Ngoài ra, nhiều chất còn độc với gan.

Chỉ định

- Tuy hiệu quả không chắc chắn, các thuốc này được chỉ định trong các trường hợp suy dinh dưỡng, suy mòn (nhất là trong lão khoa), thiểu sản hoặc vô sản tuỷ, loãng xương ở người già hoặc dùng thuốc, sau phẫu thuật lớn, bỏng rộng, loét.
- Cần cân nhắc kỹ trước khi chỉ định các thuốc này vì chúng có tác dụng gây nam hoá và có thể gây nam hoá ở phụ nữ (kể cả người già). Nếu dùng thì phải dùng ngắt quãng và liều thấp.

Vận động viên: Các thuốc này nằm trong danh sách các thuốc kích thích bị cấm. Cho phản ứng dương tính khi làm xét nghiệm kiểm tra doping.

Chống chỉ định

- Trẻ em và người trước tuổi dậy thì.
- Phụ nữ chưa mãn kinh.
- Ung thư hay u xơ tuyến tiền liệt.
- Ung thư vú ở nam giới.
- Suy gan, viêm gan mới mắc hay mạn tính.
- Khi có thai (nam hoá thai nữ) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Với nam giới: nếu dùng kéo dài gây vú to, teo tinh hoàn và ức

chế sinh tinh, giảm khả năng di động của tinh trùng và vô sinh, bất lực, phì đại tuyến tiền liệt.

- Với nữ giới: nam hoá, kinh nguyệt không đều, rối loạn rụng trứng, vô kinh, mọc lông nhiều, thay đổi giọng, rụng tóc, âm vật to lên, đôi khi có tính hung hăn và không hoà hợp xã hội.
- Với vị thành niên: tăng trứng cá, ngừng lớn (sụn liên hợp bị cốt hoá sớm).
- Tăng cholesterol huyết.
- Giảm dung nạp glucose.
- Giữ muối nước và làm huyết áp tăng.
- Tăng nguy cơ bệnh mạch vành.
- Rối loạn tâm thần: ám ảnh, trầm cảm, loạn tâm thần.
- Độc với gan: xảy ra với một số steroid tổng hợp, nhất là các dẫn xuất methyl ở vị trí 17a (norethandrolon): rối loạn đào thải BSP, rối loạn transaminase (SGOT); có thể bị vàng da ứ mật. Hãn hữu bị u gan.

Tương tác: với các thuốc chống tiểu đường uống (làm tăng tác dụng hạ đường huyết); với các thuốc chống đông coumarin uống (làm tăng tác dụng chống đông).

CÁC BIỆT DƯỢC: Tuỳ theo từng nước, thuốc có thể được bán như thuốc gây nam hoá hoặc thuốc làm tăng chuyển hoá.

Nandrolon

Beca-Durabolin ® (Organon).

Durabolin ® (Organon).

Dynabolon ® (Théramex).

Liều lượng: 25 - 50 mg tiêm tĩnh mạch; 1-2 tuần một lần.

Norethandrolon

Nilevar ® (Laphal)

Liều lượng: 30 mg/ngày, dùng đường uống.

Trenbolon

Parabolan ® (Negma).

Liều lượng: 50 mg, tiêm tĩnh mạch, 2 - 4 tuần 1 lần.

THUỐC KHÁNG ANDROGEN

Cyproteron

Androcur ® (Schering)

Tính chất: thuốc cường progesteron tổng hợp có tác dụng kháng androgen (do ức chế cạnh tranh ở các thụ cảm đặc hiệu) và tác dụng kháng hướng sinh dục.

Chỉ định

- Điều trị mọc lông nhiều ở phụ nữ không do khối u (không rõ nguyên nhân hoặc do loạn sản buồng trứng). Khi có ảnh hưởng lên tâm lý và đời sống xã hội, bao giờ cũng kết hợp với một thuốc estrogen.
- Điều trị triệu chứng ung thư tuyến tiền liệt: cyproteron làm giảm số cơ quan đích phụ thuộc androgen (như tuyến tiền liệt) do các tuyến sinh dục và/hoặc do thượng thận bài tiết.
- Được khuyên dùng đối với một vài thể dậy thì sớm.

Liều lượng

- Mọc lông nhiều ở phụ nữ: 50 - 100mg/ngày từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 14 của chu kỳ kinh nguyệt và từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 25: 50μg ethinylestradiol.

- Ung thư tuyến tiền liệt: 200 - 300mg/ngàyliên tục.
- Dậy thì sớm không rõ nguyên nhân: 50 - 150mg/m^2/ngày.

Thận trọng

- Cẩn thận với người bị tiểu đường, bị bệnh mạch vành, cao huyết áp, tiền sử tai biến mạch não.
- Theo dõi lâm sàng (cân nặng, huyết áp, vú, tử cung) và sinh học (đường huyết, chức năng gan, lipid huyết).
- Phụ nữ: trước khi điều trị bắt buộc phải kiểm tra là không có thai (nguy cơ thai nam bị nữ hoá).
- Thuốc gây mệt mỏi và kém tập trung (thận trọng với người điều khiển xe, máy).

Chống chỉ định

- Khi có thai (chẩn đoán miễn dịch học trước khi điều trị) và cho con bú.
- Bệnh gan nặng.
- Trầm cảm mạn tính nặng.
- Bệnh lao tiến triển.
- Tiền sử mắc tắc nghẽn mạch.
- Thiếu máu hồng cầu liềm.

Tác dụng phụ

- Ở phụ nữ: tác dụng giống progesteron có thể gây chảy máu hoặc vô kinh sau khi điều trị.
- Ở nam giới: bất lực, không có tinh trùng, vú to.
- Với cả hai giới: rối loạn thị giác, nhức đầu nặng, bệnh do tắc nghẽn mạch, vàng da, ứ mật.
- Ở trẻ bị dậy thì sớm: có thể bị suy thượng thận (tìm trị liệu thay thế).

DẠNG KẾT HỢP

Ethinylestradiol + cyproteron

Diane 35 ® (Schering)

Thuốc tránh thai chỉ chỉ định khi có dấu hiệu bị nam hoá, nhất là tiết chất bã, trứng cá, mọc lông nhiều vừa phải.

KHÁNG ANDROGEN KHÔNG PHẢI STEROID

Flutamid

Eulexin ® (Schering - Plough)

Nilutamid

Anandron ® (Cassenne)

Tính chất: kháng androgen không phải steroid, ức chế tác dụng của testosteron do cạnh tranh ở các thụ cảm với androgen và không có tác dụng lên các hormon hướng sinh dục hoặc hormon vỏ thượng thận trong điều trị triệu chứng ung thư tuyến tiền liệt ở giai đoạn nặng. Các thuốc này có thể ngăn ngừa các hậu quả của việc tăng testosteron tạm thời do các chất tương tự gonadorelin gây ra.

Chỉ định: ung thư tuyến tiền liệt có di căn kết hợp với cắt bỏ tinh hoàn (bằng ngoại khoa) dùng thuốc loại gonadorelin hoặc LH-RH.

Liều lượng

- Flutamid: 750mg/ngày chia 3 lần vào các bữa ăn.
- Nilutamid: liều tấn công 300mg/ngày dùng 1 lần hoặc chia nhiều lần, dùng trong 4 tuần. Sau đó 150mg/ngày.

Thận trọng

- Theo dõi chức năng gan: ngừng thuốc nếu transaminase cao hơn 3 lần so với bình thường.
- Nếu xuất hiện khó thở không rõ nguyên nhân: cần chụp phổi (có thể bị bệnh phổi kẽ) và ngừng thuốc.

Chống chỉ định: suy gan nặng, dị ứng với thuốc.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn.
- Khó thích nghi nhìn tối, rối loạn nhìn màu.
- Gây khó chịu nếu uống rượu.
- Bệnh phổi kẽ.
- Rối loạn xét nghiệm gan: viêm gan do tổn thương tế bào hoặc hỗn hợp. Có trường hợp bị mắc bệnh não và hoại tử gan.
- Bất lực, vú to, đau vú, rối loạn tinh trùng (do tác dụng trội của estrogen).
- Khi kết hợp với cắt bỏ tinh hoàn (bằng ngoại khoa hoặc nội khoa): cơn bốc hoả, bất lực.

Chú ý: Một số thuốc khác cùng có tác dụng kháng androgen, nhất là spironolacton và cimetidin.

ESTROGEN

Các estrogen tự nhiên có tác dụng dinh dưỡng âm đạo nhưng không có tác dụng lên nội mạc tử cung và được sử dụng để điều trị loạn dưỡng khu trú do thiếu estrogen (viêm teo âm đạo, loạn dưỡng âm đạo v.v...) và điều trị vô sinh do cổ tử cung không tiết nhầy. Các estrogen tổng hợp được nghiên cứu nhằm tăng tác dụng qua đường uống và sản xuất ra các biệt dược có tác dụng chậm: với liều lượng tương đương, tất cả các thuốc này có tác dụng estrogen như nhau nhưng khác nhau về đường dùng thuốc, về tỷ số tác dụng/liều và về thời gian tác dụng.

Chỉ định

- *Thiếu estrogen, nhất là sau mãn kinh* (cơn bốc hoả, loạn dưỡng ở cơ quan sinh dục): từ ngày thứ nhất đến ngày thứ 25: estrogen; từ ngày thứ 16 đến ngày thứ 25: kết hợp với một số chất thuộc progesteron. Dùng lâu dài: để phòng ngừa làm chậm hay làm ổn định loãng xương sau mãn kinh (nhất là nếu bị mãn kinh sớm), làm giảm tỷ lệ bị mắc bệnh mạch vành ở những năm đầu sau khi buồng trứng ngừng hoạt động (nếu không có chống chỉ định). Nên dùng một thuốc estrogen tự nhiên, tốt nhất là qua da và bao giờ cũng kết hợp với một thuốc progesteron trong 10 ngày đầu tháng để giảm nguy cơ ung thư nội mạc tử cung. Việc thêm progesteron ngăn không cho niêm mạc tử cung tăng sinh liên tục dẫn đến quá sản và ung thư nội mạc tử cung.
- *Thiểu năng buồng trứng* (chu kỳ nhân tạo): dùng estrogen trong 2 tuần; dùng một thuốc cường progesteron trong 2 tuần tiếp theo. Lặp đi lặp lại chu kỳ như thế nếu muốn có kinh nguyệt ở người thiểu năng buồng trứng trước dậy thì hoặc sau dậy thì.

- *Ung thư tuyến tiền liệt phụ thuộc hormon.*
- *Điều trị vô sinh do không tiết nhầy ở cổ tử cung*: dùng thuốc từ ngày thứ 8 đến ngày thứ 15 của chu kỳ kinh.

Thận trọng

- Dùng dài ngày: khám lâm sàng trước điều trị và cứ 6 - 12 tháng lại kiểm tra phiến đồ tử cung, âm đạo, lipid huyết.
- Thận trọng nếu bị nội mạc tử cung lạc chỗ, u xơ tử cung, viêm bàng quang, sỏi bàng quang.
- Nguy cơ ung thư nội mạc tử cung và bệnh tuyến vú tăng nếu chỉ dùng estrogen đơn độc và dài ngày (không kết hợp với progestron).
- Ngừng thuốc nếu phải bất động lâu và ngừng 1 tháng trước phẫu thuật.

Chống chỉ định

- Khi có thai: nguy cơ bị adenoma sinh dục vào lúc vị thành niên ở bé gái có mẹ dùng diethylstilbestrol trong lúc có mang.
- Cho con bú (thuốc vào sữa mẹ): nguy cơ bị vú to ở trẻ (sẽ hết).
- Có tiền sử hoặc bệnh viêm tắc mạch.
- Có tiền sử viêm gan ứ mật.
- Bệnh tim mạch: cao huyết áp nặng, bệnh mạch vành, bệnh van tim.
- Suy thận mạn tính.
- Suy gan, tắc mật.
- U lành hoặc ác tính ở vú, nội mạc tử cung (đã chắc chắn hoặc nghi ngờ); ung thư tuyến yên.
- Xuất huyết đường sinh dục chưa rõ nguyên nhân.
- Viêm mô liên kết, porphyrin huyết, lipid huyết cao.

Tác dụng phụ

- Nhẹ, hay gặp: chán ăn, buồn nôn, nôn (nhất là dùng thuốc uống); tăng cân (giữ nước, muối), vú căng, rám má.
- Nặng, hiếm gặp: huyết áp cao, tai biến tắc nghẽn mạch hoặc tai biến tim-mạch, vàng da ứ mật, nhức đầu nặng, rối loạn thị giác, bệnh ở vú, nổi mẩn ở da, khí hư (nhiễm candida); tiến triển thành ung thư vú hoặc ung thư tử cung.
- Chảy máu tử cung do niêm mạc tử cung bị kích thích mạch, nhất là dùng thuốc có tác dụng chậm.
- Nam giới: bị nữ hoá, vú to, teo tinh hoàn, bất lực, thay đổi về mọc lông.
- Tăng tần suất tai biến tim mạch và nguy cơ bị sỏi mật.
- Estrogen tự nhiên làm đường huyết hạ còn một số estrogen tổng hợp (diethylstilbestrol, ethinylestradiol) liều cao có tác tác dụng gây tiểu đường.

Tương tác thuốc: với các thuốc chống đông uống (làm giảm tác dụng thuốc chống đông nên phải tăng liều các thuốc này); với bacbituric, hydantoin, rifampicin (làm giảm tác dụng estrogen do tác động lên enzym và tăng khử hoạt ở gan); với các thuốc chống trầm cảm ba vòng (tăng độc tính của các thuốc này); với bromocriptin (tránh kết hợp).

ESTROGEN TỰ NHIÊN

Estradiol (17β).

Benzo -Gynoestryl ® (Roussel)

Estrofem ® (Novo Nordisk)

Estradiol Retard ® (Théramex)

Oromone ® (Solvay)

Progynova ® (Schering)

Provames ® (Cassenne)

Liều lượng: 2mg/ngày dùng 20 ngày mỗi tháng. Đường tiêm: 5-10 mg/ ngày, tiêm bắp.

Estriol

Ovestin ® (Organon)

Physiogine ® (Organon)

Liều lượng: 2 - 4 mg/ngày; mỗi tháng dùng 20 ngày.

Estrogen liên hợp

Premarin ® (Wyeth).

Liều lượng: 0,625 mg/ngày, mỗi tháng dùng 20 ngày.

Đường tiêm: 20mg, tiêm tĩnh mạch.

Hydroxyestron diacetat

Colpormon ® (Lipha Santé).

Liều lượng: 200 - 300 µg/ngày, mỗi đợt điều trị 15 ngày.

ESTROGEN TỔNG HỢP

Diethylstilbestrol

Distilbene ® (Gerda).

Chỉ định: ung thư tuyến tiền liệt.

Liều lượng: 3 - 5mg/ngày (đến 25mg/ngày).

Ethinylestradiol

Ethinyl-estradiol (Roussel)

Liều lượng: 25 - 50 µg/ngày; mỗi tháng dùng 20 ngày.

Fosfestrol tetrasodic

ST - 52 ® (Asta)

Chỉ định: ung thư tuyến tiền liệt.

Liều lượng: 300 - 900 mg/ngày.

ESTROGEN DÙNG ĐƯỜNG DA

Estradiol

Dermestril ® (Sanofi Winthrop) [băng dính]

Estraderm TTS ® (Ciba-Geygi) [băng dính]

Estreva ® (Théramex) [gel]

Menorest ® (Specia) [băng dính]

Oesclim ® (Fournier) [băng dính]

Oestrodose ® (Besins-Iccovesco) [gel]

Oestrogel ® (Besins-Iccovesco) [gel]

Systen ® (Janssen-Cilag) [băng dính]

ESTROGEN DÙNG ĐƯỜNG ÂM ĐẠO

Estriol

Physiogine ® (Organon)

Trophicreme ® (Sanofi Winthrop)

Trophigil ® (Sanofi Winthrop)

Promestriene

Colposeptine ® (Théramex) [+ chlorquinaldol]

Colpotrophine ® (Théramex)

Délipoderm ® (Théramex)

ESTROGEN VÀ PROGESTERON KHÔNG CÓ TÁC DỤNG TRÁNH THAI (điều trị thay thế trong mãn kinh)

Climène ® (Schering). Viên nén có estradiol và cyproteron; dùng để điều trị thiếu estrogen lúc mãn kinh.

Divina ® (Innothéra). Viên nén màu trắng chứa estradiol và viêm

nén máu lam chứa estradiol và medroxyprogesteron. Dùng để điều trị các rối loạn ở tuổi mãn kinh.

Kliogest ® (Novo Nordisk). Viên nén chứa estradiol 17β (2 mg), estriol (1 mg) và acetat norethisteron (1 mg). Dùng để điều trị các rối loạn ở tuổi mãn kinh.

Trisequens ® (Novo Nordisk). Viên nén chứa estradiol 17β (lam và đỏ) và estradiol 17β + norethisteron (trắng). Điều trị thiếu estrogen, nhất là để phòng loãng xương sau mãn kinh.

KHÁNG ESTROGEN

Tamoxifen

Kessar ® (Pharmacia & Upjohn);

Lesporène ® (Panpharma);

Nolvadex ® (Zeneca- Pharma);

Oncotam ® (Mayoly - Spindler);

Tamofène ® (Bellon).

Tính chất: thuốc ức chế cạnh tranh với estrogen (kháng estrogen) gắn vào các thụ cảm thể estrogen ở các mô, nhất là mô vú và làm giảm sự nhân lên của các tế bào nhạy cảm với tác dụng của estrogen. Thời gian bán thải khoảng 7 ngày.

Chỉ định

- Carcinoma vú phụ thuộc hormon và di căn ung thư vú.
- Tamoxifen ức chế sự phát triển của ung thư tuyến tiền liệt kháng estrogen và các ung thư nội mạc tử cung kháng progesteron.

Liều lượng

Đường uống: liều ban đầu là 20mg/ngày uống làm 1 lần nếu trong 4 tuần không có đáp ứng thì uống 40mg/ngày chia 2 lần.

Thận trọng

- Trước khi điều trị phụ nữ chưa mãn kinh cần định lượng nồng độ chất cảm thụ estradiol và chất cảm thụ progesteron trong khối u và ở các di căn.
- Theo dõi phụ khoa và sinh hoá (nồng độ estradiol).
- Các bệnh nhân còn có khả năng sinh đẻ cần dùng các biện pháp tránh thai trong thời gian điều trị (tamoxifen chỉ gây mất kinh ở một số người).

Chống chỉ định

- Giảm bạch cầu (< 4000/μl), giảm tiểu cầu (< 75000/μl)
- Suy gan.
- Khi có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn.
- Cơn bốc hoả, ngứa âm hộ, đau ở chỗ có khối u.
- Chảy máu tử cung ở phụ nữ chưa mãn kinh, vô kinh hoặc rối loạn kinh nguyệt.
- Calci huyết tăng nếu bị di căn vào xương.
- Giảm tiểu cầu (80.000 - 90.000/μl), thường chỉ tạm thời.
- Có thể bị tai biến tắc nghẽn mạch.
- Giữ muối và nước.
- Rối loạn thị giác: đục nhân mắt, biến đổi ở giác mạc, bệnh ở võng mạc.
- Quá sản nang ở buồng trứng.

Tương tác: với các thuốc chống đông uống (làm tăng tác dụng các thuốc này).

CÁC THUỐC KHÁNG ESTROGEN KHÁC

Formestane

Lentaron ® (Ciba - Geigy)

Chỉ định: điều trị ung thư vú giai đoạn muộn ở người đã mãn kinh (trường hợp không dùng được tamoxifen).

Liều lượng: Tiêm bắp thịt 250mg cứ 15 ngày tiêm 1 lần.

CÁC THUỐC CƯỜNG PROGESTERON

Progesteron là hormon tự nhiên của thể vàng (hoàng thể) có tác dụng gây làm tổ. Progesteron chỉ có tác dụng khi niêm mạc tử cung đã chịu tác dụng của progesteron.

Chỉ định

THUỐC UỐNG VÀ THUỐC TIÊM

- Thiểu năng hoàng thể, nhất là có rối loạn kinh nguyệt, hội chứng trước khi thấy kinh, căng nhức vú, xuất huyết chức năng, chảy máu tử cung do u xơ: dùng trong 10 ngày, từ ngày thứ 16 đến ngày thứ 25 của chu kỳ.
- Tiền mãn kinh: dùng từ ngày 16 đến ngày 25 của chu kỳ, kết hợp với một thuốc estrogen từ ngày thứ nhất đến ngày thứ 21 (xem estrogen và tiền mãn kinh).
- Nội mạc tử cung lạc chỗ: điều trị liên tục trong 6 tháng.
- Điều trị triệu chứng ung thư vú.
- Tránh thai bằng progesteron (xem tránh thai).
- Nếu chắc chắn là nhược năng hoàng thể: progesteron được dùng để điều trị sẩy thai nhiều lần hoặc doạ sẩy thai.

THUỐC DÙNG TẠI CHỖ

- Bệnh lành tính của tuyến vú, nhất là căng tức tuyến vú.
- Thuốc nước để bôi: các triệu chứng do tuyến bã tăng tiết.

Thận trọng

- Với người bị bệnh mạch vành, tai biến mạch não, huyết áp cao, tiểu đường.
- Ngừng điều trị nếu có triệu chứng bị tắc nghẽn mạch hoặc rối loạn chức năng gan.

Chống chỉ định

- Tiền sử hoặc bị bệnh tắc - nghẽn mạch.
- Tiền sử mới bị viêm gan, suy gan, rối loạn chức năng gan.
- Chảy máu sinh dục chưa rõ nguyên nhân.
- Tiểu đường.
- Khi có hoặc nghi có thai: không dùng progesteron chậm và các thuốc là dẫn xuất của 19-nortestosteron (nguy cơ giới tính không rõ và hypospadias đối với bào thai nam; nam hoá với bào thai nữ); cho con bú.

Tác dụng phụ

- Chảy máu giữa chu kỳ, vô kinh (có khi vô kinh hẳn), phù có chu kỳ, căng tức vú, giữ muối và nước (tăng cân).

- Buồn nôn, nôn, buồn ngủ, chóng mặt.
- Có thể bị vàng da ứ mật, nam hoá, viêm lợi, phì đại lợi, đôi khi bị những vết sám da.
- Tai biến tắc nghẽn mạch: rối loạn thị giác, song thị, ám điểm, tổn thương mạch võng mạc, nhức đầu dữ dội.
- Vàng da (nhất là với các norsteroid).
- Làm tình trạng suy tĩnh mạch chi dưới nặng thêm.

Tương tác: với bromocriptin (tránh kết hợp).

THUỐC CƯỜNG PROGESTERON TỰ NHIÊN VÀ DẪN XUẤT

Progesterone

Progestogel ® (Besins-Iscovesco), [gel để bôi];

Progestosol ® (Besins-Iscovesco), [nước để bôi];

Utrogestan ® (Besins-Iscovesco) [viên nang].

Liều lượng: 200 mg/ngày chia 2 lần, uống từ ngày thứ 16 đến ngày thứ 25 của chu kỳ kinh nguyệt.

Hydroxyprogesteron

Progestérone - Retard (Schering)

Tocogestan ® (Théramex) [+ tocopherol].

Liều lượng: 200 mg, tiêm bắp vào các ngày thứ 16 đến 25.

Dydrogesteron

Duphaston ® (Solvay).

Liều lượng: 20 mg/ngày, chia 2 lần dùng từ ngày thứ 16 đến ngày thứ 25.

THUỐC CƯỜNG PROGESTERON KHI CÓ THAI

Chlormadion

Lutéran ® (Solymés)

Liều; 2 - 10 mg/ngày, chia 2 lần.

Demegeston

Lutionex ® (Roussel).

Liều: 1 mg/ngày, chia 2 lần.

Medrogeston

Colprone 5 ® (Wyeth)

Liều: 5 -10 mg/ngày, chia 2 lần.

Medroxyprogesteron

Gestoral 5 ® (Ciba-Geigy).

Nomegestrol

Lutényl ® (Théramex), [viên nén].

Liều: 5 mg/ngày.

Promegeston

Surgestone ® (Cassenne).

Liều: 0,25 - 0,5 mg/ngày.

KHÔNG STEROID (dẫn xuất của 19-nortestosteron, có tác dụng nam hoá)

Etynodiol

Lutométrodiol ® (Searle).

Liều: 2 - 6 mg/ngày.

Lynestrenol

Exluton ® (Organon).

Orgametril ® (Organon).

Liều: 5 - 10 mg/ngày.

Norethisteron

Milligynon ® (Schering) [viên nén 0,6 mg].

Noristérat ® (Schering) [thuốc tiêm]

Nortulen ® (SmithKline Beecham) [viên nén 5 mg]

Primolut-Nor ® (Schering) [viên nén 10 mg].

Liều: 5 - 10 mg/ngày (tối đa 20 mg/ngày).

THUỐC CƯỜNG PROGESTERON LIỀU NHỎ: Xem tránh thai bằng hormon.

THUỐC CƯỜNG PROGESTERON KHÁNG ANDROGEN: Xem Cyproteron.

THUỐC CƯỜNG PROGESTERON CHỐNG UNG THƯ: Xem thuốc chống ung thư.

KHÁNG PROGESTERON

Mifepriston

Mifégyne ® (Rousoel)

Tên khác: RU 486

Tính chất: steroid tổng hợp có tác dụng kháng progesteron do cạnh tranh ở các thụ cảm với progesteron ở mô. Được dùng kết hợp với một chất tương tự prostaglandin để gây sẩy thai.

Chỉ định và liều dùng

Ngăn ngừa có thai trước ngày thứ 50 bị tắt kinh. Uống 1 liều duy nhất 600mg; 36 - 48 giờ sau thì uống một chất tương tự prostaglandin (misoprostol 400mg uống hoặc đặt vào âm đạo viên gemeprost 1mg).

Thận trọng

- Đề phòng miễn dịch với yếu tố Rhesus.
- Tháo bỏ dụng cụ đặt trong tử cung.
- Bệnh nhân không được ở xa trung tâm đã ra chỉ định chừng nào mà chưa được khẳng định là thai đã ra. Phải khám kiểm tra 8 - 12 ngày sau khi dùng thuốc. Nếu thất bại thì phải nạo thai (nguy cơ dị tật nặng do tác dụng gây quái thai của mefepriston tiêm động vật).

Chống chỉ định

- Không chắc chắn có thai (bằng phương pháp sinh học hoặc siêu âm).
- Có thai với trên 50 ngày tắt kinh.
- Nghi ngờ chửa ngoài dạ con.
- Suy thượng thận, đang điều trị bằng corticoid.
- Thiếu máu, rối loạn đông máu.
- Dị ứng với mefepriston.
- Phụ nữ trên 35 tuổi.
- Phụ nữ hút thuốc lá thường xuyên trên 2 năm.

Tác dụng phụ

- Chảy máu tử cung nhiều: bắt đầu sau dùng thuốc 1 - 2 ngày; kéo dài 1 - 2 tuần và có thể cần phải nạo.
- Đau bụng hoặc đau vùng hố chậu.
- Nhức đầu, buồn nôn, nôn, thiu lịm
- Nổi mẩn ở da.

Tương tác thuốc: với các thuốc ảnh hưởng lên enzym, nhất là phenytoin, rifampicin, griseofulvin, carbamazepin (giảm tác dụng của mefepriston); với các thuốc chống viêm không phải steroid (làm giảm tác dụng của prostaglandin).

TRÁNH THAI BẰNG HORMON

Thuốc tránh thai estrogen - progesteron

Dựa trên sự kết hợp ethinylestradiol (estrogen tổng hợp) và một progesteron (dẫn xuất của 19-norsteroid). Cơ chế tác dụng là:

- Kháng hormon hướng sinh dục nên ức chế rụng trứng.
- Làm thay đổi nội mạc tử cung, không cho làm tổ.
- Làm thay đổi chất nhày cổ tử cung nên tinh trùng không qua được.

GHI CHÚ - Tác dụng của các thuốc tránh thai uống được đánh giá bằng *chỉ số Pearl*: số người có thai theo tháng, trong 1200 tháng; tức là 100 năm tuổi phụ nữ. Giá trị của chỉ số này có giới hạn.

PHÂN LOẠI

THEO HÀM LƯỢNG ETROGEN

- *Thuốc có hàm lượng bình thường*: 50 μg ethinylestradiol. Nên dùng các thuốc loại này sau khi sẩy thai hoặc phá thai.
- *Thuốc có hàm lượng thấp*: < 50 μg ethinylestradiol. Phụ nữ 30 tuổi chỉ nên dùng loại này.

THEO LIỀU CÁC THÀNH PHẦN DÙNG TRONG CHU KỲ.

- *Một pha*: 1 viên/ngày trong 21 ngày liền; ngừng 7 ngày. Bắt đầu từ ngày đầu tiên của chu kỳ. Lượng estrogen và progesteron trong mỗi viên là cố định.
- *Hai pha*: 1 viên/ngày trong 21 ngày (thay đổi loại viên vào ngày thứ 11 tuỳ theo biệt dược) rồi ngừng thuốc 7 ngày. Bắt đầu từ ngày đầu tiên của chu kỳ. Estrogen và/hoặc progesteron có hàm lượng cao hơn ở nửa sau chu kỳ.
- *Ba pha:* 1 viên/ngày trong 21 ngày (thay đổi loại viên vào ngày thứ 6 và ngày thứ 11 tuỳ theo biệt dược) rồi ngừng 7 ngày. Bắt đầu từ ngày đầu tiên của chu kỳ. Hàm lượng estrogen và/hoặc progesteron thay đổi theo 3 pha.

Các thuốc hai pha và ba pha làm biến đổi nội mạc tử cung tốt hơn là thuốc một pha (ít gây chảy máu tử cung và vô kinh sau khi điều trị). Các thuốc ba pha có hàm lượng estrogen và pregesteron tương đối thấp và đặc biệt thích hợp với phụ nữ rất trẻ hoặc trên 35 tuổi.

- Cách dùng 7 + 15: chỉ dùng ethinylestradiol trong 7 ngày đầu; sau đó phối hợp với một thuốc progesteron (norsteroid). Chỉ cần quên uống 1 viên vào đầu chu kỳ cũng có thể thất bại trong việc ngừa thai.

THEO CÂN BẰNG ESTROGEN - PROGESTERON: tuỳ theo cân bằng giữa tác dụng progesteron và tác dụng estrogen mà thuốc có tác dụng estrogen trội hơn hoặc cân bằng, hoặc có tác dụng progesteron trội hơn. Nhà sản xuất cho các chỉ dẫn về cân bằng estrogen - progesteron của sản phẩm. Với người trẻ nên dùng thuốc có tác dụng estrogen chiếm ưu thế.

Các progesteron thế hệ sau cùng (desogestrel, gestoden, norgestimat) ít có tác dụng nam hoá hơn và có ảnh hưởng lên chuyển hoá lipid. Nên dùng cho phụ nữ ở lứa tuổi 30.

Thuốc tránh thai cường progesteron

Hiệu quả kém so với loại estrogen - progesteron. Cơ chế tác dụng:

- Làm biến đổi chất nhày cổ tử cung, ngăn không cho tinh trùng qua.
- Làm biến đổi nội mạc tử cung, ngăn làm tổ.
- Ức chế rụng trứng:

Dùng theo cách uống liều thấp liên tục (uống hàng ngày, ngay cả khi đang hành kinh): vẫn có thể rụng trứng và hoạt tính kháng hormon hướng sinh dục phụ thuộc vào biệt dược và thời gian dùng thuốc.

Dùng thuốc liều cao không liên tục (từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 25 của chu kỳ): ức chế rụng trứng ngay từ chu kỳ đầu tiên nên nang trứng không chín được.

Dùng progesteron tác dụng chậm theo đường tiêm (8 - 12 tuần tiêm 1 lần): tác dụng ức chế rụng trứng nhanh và tác dụng lên chất nhày cổ tử cung kéo dài 12 tuần.

Ngừa thai bằng thuốc có tác dụng progesteron kém hiệu quả hơn so với thuốc estrogen - progesteron (chỉ số Pearl khoảng 0,5%, với estrogen - progesteron là 0,01%). Các chỉ định bị hạn chế.

CHỈ ĐỊNH DÙNG THUỐC TRÁNH THAI CƯỜNG PROGESTERON

Liều thấp, liên tục:

- Không dung nạp thuốc estrogen - progesteron.
- Tiền sử tắc mạch, cao huyết áp, tiểu đường (nguy cơ có giảm với thuốc estrogen - progesteron nhưng vẫn có).
- Đang cho con bú (không nên dùng thuốc có hàm lượng cao vì thuốc ngấm vào sữa mẹ).

Liều cao, dùng gián đoạn từ ngày thứ 5 (hoặc 10) đến ngày thứ 25 của chu kỳ:

- Phụ nữ trong thời kỳ tiền mãn kinh dùng thuốc tránh thai progesteron là cách điều trị thiếu progesteron và lập lại cân bằng estrogen - progesteron.
- Chống chỉ định: u xơ tử cung, loạn sản ở tử cung, bệnh tuyến vú lành tính, đau nhức vú.

Thuốc tiêm có tác dụng chậm (giữa ngày đầu tiên và ngày thứ 5 của chu kỳ): rối loạn tâm lý xã hội, phụ nữ không có khả năng theo đuổi uống thuốc tránh thai.

Lúc bắt đầu ngừa thai

Khám lâm sàng (đo huyết áp, định lượng đường huyết, lipid máu và antithrombin III). Khám phụ khoa (làm phiếu đồ âm đạo), khám vú trước và 6 tháng sau điều trị. Nên kiểm tra hàng năm.

Thuốc estrogen - progesteron

- Sau khi đẻ (không cho con bú): không uống trước 6 tuần.
- Sau khi nạo hoặc phá thai: uống vào ngày hôm sau có tác dụng ngay.

Thuốc progesteron

- Sau khi đẻ (có thể cho con bú)
- Chỉ dùng progesteron trong 4 tuần sau khi đẻ, không cần dùng biện pháp khác trong vòng 14 ngày.
- Ngoài 4 tuần sau đẻ: progesteron + biện pháp tránh thai tại chỗ (bao cao su, thuốc diệt tinh trùng, màng ngăn cổ tử cung).

- Sau nạo thai hoặc phá thai: progesteron vào ngày hôm sau + biện pháp tránh thai tại chỗ trong 14 ngày.

Nếu quên một hoặc nhiều liều

Thuốc estrogen - progesteron:

- Quên < 12 giờ: uống ngay sau khi nhớ lại. Viên tiếp theo uống vào ngày hôm sau, vào giờ vẫn uống.
- Quên > 12 giờ: uống thuốc lại và phải kết hợp với các biện pháp tránh thai tại chỗ trong 14 ngày.
- Ngừa thai khẩn cấp sau giao hợp, trước đó không dùng biện pháp tránh thai nào: các viên thuốc đặc biệt (levonorgestrel 250μg + ethinylestradiol 50μg), 2 viên trong 72 giờ sau giao hợp, sau đó uống 2 viên trong 12 giờ sau.

Tránh thai progesteron

- Quên từ 3 đến 24 giờ: thuốc + biện pháp tránh thai tại chỗ trong 2 ngày.
- Quên > 24 giờ: thuốc + biện pháp tránh thai tại chỗ trong 14 ngày.

Thay đổi thuốc, bỏ thuốc

- Chuyển từ thuốc tránh thai estrogen-progesteron sang một loại thuốc estrogen-progesteron khác: không được có khoảng trống. Có thể thay đổi vào bất kỳ ngày nào trong chu kỳ nhưng phải uống thuốc mới 21 ngày liên tục, không được gián đoạn.
- Chuyển từ một thuốc estrogen-progesteron sang một thuốc progesteron: có thể vào bất kỳ ngày nào trong chu kỳ, không cần kết hợp với biện pháp tại chỗ.
- Chuyển từ một thuốc progesteron sang một thuốc estrogen-progesteron: phải uống thuốc mới vào ngày đầu của chu kỳ hoặc vào bất cứ ngày nào của chu kỳ nếu không thấy kinh.

NÔN VÀ/HOẶC TIÊU CHẢY

Nếu có nôn và/hoặc tiêu chảy lúc uống thuốc thì uống thêm viên thứ 2 trong vòng 12 giờ sau đó (với thuốc estrogen-progesteron). Với thuốc progesteron thì sau 3 giờ.

NGỪNG DÙNG THUỐC TRÁNH THAI

- Bỏ thuốc tránh thai uống để dùng biện pháp tại chỗ (bao cao su, chất diệt tinh trùng hoặc màng ngăn): chỉ bỏ dùng thuốc khi cả hai đều hiểu biết rõ về các biện pháp tại chỗ.
- Bỏ thuốc để dùng "vòng": ngừng thuốc ngay sau khi đã đặt vòng.
- Bỏ thuốc vì dùng biện pháp ngoại khoa: tiếp tục dùng thuốc vài ngày sau phẫu thuật.
- Phụ nữ > 45 tuổi, không dùng hormon, không có kinh nguyệt > 1 năm: nên ngừng dùng thuốc có hàm lượng 20μg ethinylestradiol là cách chuyển tiếp tốt trước khi dùng hormon thay thế.

Bảng 1.11. Tránh thai bằng hormon - Các biệt dược

CÁC THUỐC CƯỜNG ESTROGEN
ETHINYLESTRADIOL + NORETHISTERON
Milli Anoviar ® (Schering) [liều bình thường, một pha 50 µg + 1mg]
Miniphase ® (Schering) [liều thấp, hai pha 30 µg + 1mg hoặc 40 µg + 2 mg]
Ortho- Novum ® (Janssen - Cilag) [liều thấp, một pha 35 µg + 1mg]
Triella ® (Janssen - Cilag) [liều thấp, ba pha 35 µg + 0,5 mg, 35 µg + 0,75 mg hoặc 35 µg + 1 mg]
ETHINYLESTRADIOL + LEVONORGESTREL
Adépal ® (Wyeth) [liều thấp, hai pha 30 µg + 150 µg và 40µg + 200 µg]
Minidril ® (Wyeth) [liều thấp, một pha 30 µg + 150 µg]
Trinordiol ® (Wyeth) [liều thấp, ba pha 30 µg + 50 µg và 40 µg + 75 µg và 30 µg + 125 µg]
ETHINYLESTRADIOL + NORGESTREL
Stédiril ® (Wyeth) [liều thấp, một pha 50 µg + 0,5 mg]
ETHINYLESTRADIOL + LYNESTRENOL:
Ovanon ® (Organon) [uống theo chu kỳ: 50 µg + 0 và 50 µg + 2,5 mg]
Physiostat ® (Organon) [uống theo chu kỳ: 50 µg + 0 và 50 µg + 1 mg]
ETHINYLESTRADIOL + NORGESTRIENON
Planor ® (Roussel) [liều bình thường, một pha 50 µg + 2 mg]
ETHINYLESTRADIOL + DESOGESTREL
Cycléane 20 ® (Searle) [liềuthấp, một pha 20 µg + 150 µg]
Cycléane 30 ® (Searle) [liều thấp, một pha 30 µg + 150 µg]
Mercilon ® (Organon) [liều thấp, một pha 20 µg + 150 µg]
Varnoline ® (Organon) [liều thấp, một pha 30 µg + 150 µg]
ETHINYLESTRADIOL + GESTODEN
Harmonet ® (Wyeth) [liều thấp, một pha 20 µg + 75 µg]
Meliane ® (Schering) [liều thấp, một pha 20 µg + 75 µg]
Milunet ® (Wyeth) [liều thấp, một pha 30 µg + 75 µg]
Moneva ® (Schering) [liều thấp, một pha 30 µg + 75 µg]
Phaeva (Schering) [liều thấp, ba pha 30 µg + 50 µg và 40µg + 70 µg và 30 µg + 100µg]
Tri – Minulet ® (Wyeth) [liều thấp, ba pha 30 µg + 50 µg và 40µg + 70 µg và 30µg + 100µg]
ETHINYLESTRADIOL + NORGESTIMAT
Cilinest ® (Janssen - Cilag) [liều thấp, một pha 35 µg + 250 µg]
Effiprev ® (Effik) [liều thấp, một pha 35 µg + 250 µg]
ETHINYLESTRADIOL + CYPROTERON (chỉ được dùng khi có triệu chứng bị nam hoá)
Diane 35 ® (Schering) [xem mục riêng về thuốc này]

Bảng 1.11. Tránh thai bằng hormon - Các biệt dược (tiếp)

CÁC THUỐC CƯỜNG PROGESTERON	
TRÁNH THAI LIÊN TỤC, LIỀU THẤP (Cường progesteron liều thấp):	***Norethisteron***
Levonorgestrel	*Primolut-Nor* ® (Schering) [10 mg]
Microval ® (Wyeth) [30 µg]	CƯỜNG PROGESTERON TIÊM
Lynestrenol	***Medroxyprogesteron acetat***
Exluton ® (Organon) [500 µg]	*Depo - Provera* ® (Upjohn) [150 mg]
Norethistron	***Norethisteron enanthat***
Milligynon ® (Schering) [600 µg]	*Noristérat* ® (Schering) [200 mg]
Norgestrienon	CƯỜNG PROGESTERON CẤY
Ogyline ® (Roussel) [350 µg]	Hệ thống *Norplant* ® gồm 6 nang có chứa levonorgestrel và được cấy vào dưới da cánh tay. Các nang giải phóng progesteron và có tác dụng tránh thai hiệu quả trong 5 năm.
TRÁNH THAI KHÔNG LIÊN TỤC, LIỀU CAO	
Lynestrenol	
Orgamétril ® (Organon) [5 mg]	

Chống chỉ định

TUỔI:

- Vị thành niên: không dùng thuốc tránh thai uống cho thiếu nữ chưa cốt hoá các đầu xương.
- Phụ nữ đã hút thuốc trên 35 năm tăng nguy cơ tai biến tắc nghẽn mạch. Tuổi không phải là phản chỉ định với phụ nữ khoẻ mạnh, không hút thuốc; nên dùng thuốc liều thấp (< 50μg ethinylestradiol).

BỆNH TIM MẠCH:

- Tiền sử viêm tắc tĩnh mạch, tắc động mạch phổi, bệnh mạch vành hoặc tai biến mạch não.
- Ở người nghiện thuốc lá: thuốc tránh thai uống làm tăng nguy cơ tác nghẽn mạch lên 5 - 10 lần so với phụ nữ không hút thuốc và không dùng thuốc tránh thai.
- Huyết áp cao: nguy cơ nặng thêm.
- Suy tim (hoặc bị phù): tăng giữ nước.

BỆNH KHÁC:

Nên tránh dùng thuốc ngừa thai uống hoặc phải kiểm tra chặt chẽ trong các trường hợp:

- Rối loạn chuyển hoá: tiểu đường, lipid huyết cao (định lượng triglycerid và cholesterol trước và 6 tháng sau dùng thuốc; ngừng thuốc nếu tăng > 50%).
- Bệnh gan do bất kỳ cầu nguyên nào.
- Dị ứng: chàm, hen.
- Rối loạn thần kinh: động kinh, viêm thần kinh thị giác hoặc sau hành não, nhức đầu.
- Ung thư vú và sinh dục.
- U tuyến yên, porphyri, lupus ban đỏ cấp tính.

Chú ý: Các thuốc chứa desogestrel hoặc gestoden không được dùng với

người có chỉ số khối lượng cơ thể > 30, có phình giãn tĩnh mạch.

Tác dụng phụ nhẹ

TOÀN THÂN

- Buồn nôn, phù, vú cương: nên dùng thuốc có hàm lượng E thấp.
- Mệt mỏi, tăng cân (ngừng thuốc nếu vượt quá 3,5kg), mọc lông nhiều (chọn thuốc có hàm lượng P thấp hơn).
- Nhức đầu: sẽ hết; tiếp tục dùng thuốc.
- Trứng cá, da sạm (không phải bao giờ cũng hết nếu ngừng thuốc).
- Huyết áp cao: ngừng thuốc nếu huyết áp > 140/90 mmHg.

ĐƯỜNG NIỆU - SINH DỤC:

- Đa kinh: chọn thuốc có hàm lượng E thấp và/hoặc hàm lượng P cao.
- Vô kinh vài tuần đến vài tháng sau khi ngừng thuốc. Hiếm hơn: vô kinh nhiều năm, đôi khi bị chảy sữa.
- Dễ bị nhiễm khuẩn đường niệu và âm đạo.
- Tăng hoặc giảm thèm muốn: thường được cho là do tác dụng placebo.

Tác dụng phụ nặng (với các thuốc có hàm lượng bình thường).

- Biến chứng tắc nghẽn mạch: viêm tĩnh mạch, tắc tĩnh mạch sâu hoặc nông, tắc động mạch phổi, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch não, tắc mạch mạc treo. Hút thuốc lá làm tăng các nguy cơ trên.
- Vàng da ứ mật, tăng các phosphatase kiềm.
- U gan.
- Phản ứng trầm cảm nặng.

Chú ý: Nhiều nghiên cứu dịch tễ học chưa cho thấy tăng nguy cơ chung bị ung thư vú ở phụ nữ dùng thuốc tránh thai uống estrogen-progesteron; hơn nữa, dùng thuốc còn có tác dụng bảo vệ khỏi bị ung thư nội mạc tử cung và buồng trứng.

Thận trọng

- Trong quá trình dùng thuốc phải kiểm tra nội khoa và phụ khoa định kỳ (6 - 12 tháng một lần). Thuốc lá làm tăng nguy cơ bị biến chứng.
- Do nguy cơ tắc nghẽn mạch, phải ngừng thuốc 4 - 6 tuần trước khi được mổ phiên hoặc khi bị bất động dài ngày.
- Người dùng thuốc phải chú ý đến các triệu bị tắc tĩnh mạch, nhất là đau ở lồng ngực hoặc cẳng chân.
- Khi cho thuốc người dùng thuốc tránh thai, phải chú ý đến tương tác thuốc.
- Sử dụng thận trọng ở phụ nữ trung niên, người bị giãn tĩnh mạch và bị béo phì rõ.

Tương tác thuốc

Hiệu quả tránh thai của thuốc uống có thể bị giảm nếu đồng thời dùng các thuốc sau: ampicillin, thuốc giảm đau, thuốc chống nhức đầu, chloramphenicol, isoniazid, neomycin, nitrofenantoin, phenoxymethyl-penicillin, phenylbutazon, sulffamid, tetracyclin.

BIỆN PHÁP TRÁNH THAI TẠI CHỖ

Bao dương vật

Bằng cao su, dày 50 - 75 micron, có thể bị thủng hoặc rách (< 1% nếu giao hợp qua âm đạo, nhưng tới 10% nếu giao hợp qua hậu môn). Có tác dụng tránh thai và phòng ngừa các bệnh lây theo đường tình dục. Dùng bao cao su dày hơn nếu giao hợp qua hậu môn (ít nhất là 0,1mm).

Màng ngăn âm đạo

Túi cao su có lò so, có tác dụng ngừa thai theo cơ chế cơ học. Cần đặt màng ngăn 2 giờ trước khi giao hợp và đặt thuốc diệt tinh trùng giữa màng ngăn và cổ tử cung. Để màng ngăn ít nhất 8 giờ sau khi giao hợp. Màng ngăn âm đạo *Diafam* (Lab. C.C.D.)

Kem diệt tinh trùng

Kem được dùng kèm màng ngăn âm đạo hoặc bao cao su. Nếu dùng một mình: bôi kem bằng dụng cụ riêng trước mỗi lần giao hợp. Thời gian tác dụng từ 4 đến 10 giờ. Không rửa âm đạo bằng xà phòng trước và sau giao hợp vì xà phòng (dù chỉ là vết) làm mất tác dụng của thuốc diệt tinh trùng.

Alpagelle ® (Pharmacodéveloppement) [miristalkonium 0,9%];

Kem Unidose Pharmatex ® (Innothera) [banzakinium 1,2%];

Génola ® (Lab.C.C.D.) [benzododecinium + hexyl resorcinol].

Viên đặt diệt tinh trùng

Đặt thuốc 1 giờ trước khi giao hợp.

Thời gian xuất hiện tác dụng là khoảng 10 phút sau và tác dụng kéo dài 2 - 10 giờ. Không rửa âm đạo 12 giờ trước và 2 giờ sau khi giao hợp.

Chlorure de Benzalkonium © (Théramex)

Comprimes gynecologiques Pharmatex ® (Innothera) [Benzalkonium]

Mi-ni-Ovule Pharmatex ® (Innothera) [Benzalkonium].

Ovules Pharmatex ® (Innothéra) [benzalkonium]

Parentex ® (Lab. C.C.D.) [nonoxynol]

Sémicid ® (Théraplix) [nonoxynol].

Miếng xốp diệt tinh trùng đặt âm đạo

Tampons Pharmatex ® (Innothera) [Benzalkonium].

Dụng cụ trong tử cung ("vòng")

Gồm một giá hình T bằng polyethylen và được làm cho cản quang bằng sulfat bary. Nhánh dọc có vòng xoắn bằng sợi đồng mảnh. Diện tích tối thiểu là 200mm. Có tác dụng trong 3 - 4 năm (vòng ML Cu 375 có thể để trong 8 năm).

Vòng có progesteron: phải thay hàng năm.

Phải đặt vòng vào những ngày cuối của chu kỳ kinh nguyệt hoặc ngay sau kinh nguyệt. Do nguy cơ nhiễm khuẩn tử cung và phần phụ, phương pháp này không được dùng cho phụ nữ chưa sinh đẻ lần nào.

VÒNG TRÁNH THAI BẰNG ĐỒNG

Gyné - T ® 200 và 380 (Janssen-Cilag);

MI Cu ® 250 và 375 (Lab.C.C.D.)

Nova T ® (Schering);

Stérilet T ® đồng bằng *200* (Schering).

VÒNG CÓ PROGESTERON

Progestasert ® (Théraplix).

Được làm bằng copolymere ethylen và acetatvinyl, hình T, phần dọc có chứa 38mg progesteron và sulfat bary. Có tác dụng trong 18 tháng.

THUỐC GÂY RỤNG TRỨNG

Clomifen

Clomid ® (Marion Merell)

Pergotime ® (Serono)

Tính chất: hợp chất không phải steroid, được sử dụng để điều trị phụ nữ vô sinh do không rụng trứng. Sử dụng thuốc đòi hỏi phải có chẩn đoán chính xác và theo dõi phụ khoa.

Chỉ định

- Phụ nữ muốn có mang nhưng bị vô sinh do không rụng trứng, có prolactin huyết bình thường, nguyên nhân ở cao, buồng trứng có hoạt động.
- Có hiệu quả khi trục dưới đồi - yên - buồng trứng và bài tiết estrogen bình thường và tinh trùng cũng bình thường. Cần thông báo cho cặp vợ chồng về nguy cơ bị đa thai.
- Test clomifen: được sử dụng trong một số trường hợp vô kinh có nguồn gốc dưới đồi - yên hoặc do dùng thuốc tránh thai uống (sau khi đã kiểm tra thấy prolactin huyết bình thường).

Liều lượng

- Liều ban đầu là 50mg/ngày trong 5 ngày (hoặc từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 9 của chu kỳ tự nhiên hoặc nhân tạo). Nếu có rụng trứng mà không có thai thì lặp lại liều này cho 3 - 4 chu kỳ nữa. Nếu trứng không rụng: tăng liều lên 100mg/ngày trong 5 ngày ở 3 chu kỳ sau. Nếu với liều này mà 3 đợt dùng vẫn không có rụng trứng thì không dùng trị liệu này nữa. Cần chẩn đoán lại và không nên tiếp tục trị liệu (tác dụng lâu dài chưa rõ).
- Trong một số trường hợp, chỉ có rụng trứng khi dùng liều cao hơn: 250mg/ngày trong 5 ngày. Tuy nhiên, từ liều 100mg/ngày trở lên có nhiều tác dụng phụ, không nên vượt quá liều này.
- Nên giao hợp trùng với thời kỳ có thể rụng trứng.
- Không dùng thuốc quá 6 chu kỳ.
- Test clomifen: 100 mg/ngày trong 5 ngày liền và chỉ trong 1 chu kỳ. Có thể làm lại test này 1 lần nữa, sau 1 tháng.

Thận trọng

- Trước điều trị: khám phụ khoa toàn diện và chẩn đoán chắc chắn.
- Trước chu kỳ đầu tiên được điều trị và trước mỗi chu kỳ mới: chắc chắn là không có mang, đo thân nhiệt hàng ngày, định lượng estrogen và pregnandiol trong nước tiểu.

- Thận trọng nếu có hội chứng Stein-Leventhal (mẫn cảm với clomifen).

Chống chỉ định

- Khi có thai (clomifen gây quái thai trên động vật) nếu trong quá trình điều trị bằng clomifen bệnh nhân có thân nhiệt trên 37°C quá 14 ngày mà không có kinh nguyệt sau đó thì phải chắc chắn là không có mang trước khi dùng thuốc tiếp.
- Không dung nạp clomifen.
- Prolactin huyết cao, u tuyến yên.
- Chảy máu phụ khoa không rõ nguyên nhân.
- U xơ và u nang buồng trứng (trừ viêm buồng trứng đa nang).
- Nhược năng buồng trứng nguyên phát hoặc thứ phát (do tuyến yên).
- Suy gan hoặc có tiền sử gan.
- Ung thư cơ quan sinh dục.

Tác dụng phụ

- Cơn bốc hoả, nhức đầu, buồn nôn.
- Tăng cảm giác thèm ăn, tăng cân.
- Trầm cảm hoặc hưng phấn, mất ngủ, đi tiểu nhiều.
- Rối loạn thị giác: hình sáng tồn tại lâu, điểm sáng nhấp nháy (phải khám mắt). Nếu có, nguy hiểm khi lái xe, điều khiển máy móc.
- Phì đại buồng trứng: hay gặp, kèm theo có đau vùng chậu, đôi khi hình thành nang và nếu nang vỡ gây chảy máu trong phúc mạc.
- Đa thai: khả năng đa thai tăng.
- Nguy cơ nội mạc tử cung lạc chỗ (điều trị kéo dài).
- Tổn thương gan, gây vàng da (hiếm).
- Phản ứng dị ứng ở da (hiếm): hồng ban đa dạng, phù mạch - thần kinh.

Gonadotrophin người mãn kinh (HMG)

Humégon ® (Organon);

Inductor ® (Pharmagyn);

Néo-Pergonal ® (Sereno)

UROFOLLITROPINE (FSH nước tiểu được tinh khiết hoá).

Fertiline ® (Pharmagyne)

Metrodine ® (Serono).

FOLLITROPINE (FSH tái tổ hợp).

Gonal - P ® (Serono) [alpha];

Purégon ® (Organon) [alpha].

Tên khác: gonadotrophin người mãn kinh (HMG), menotropin, menotrophin.

Tính chất: hormon hướng sinh dục chiết xuất từ nước tiểu phụ nữ mãn kinh có hoạt tính chủ yếu là kích thích nang trứng (tác dụng FSH).

- HMG chứa FSH (kích thích nang) và LH (kích thích hoàng thể) theo tỷ lệ gần bằng nhau. Tuy nhiên, do thời gian nửa đời của FSH dài hơn của LH nên tác dụng kích thích nang trứng chiếm ưu thế.
- Urofollitropin (chiết xuất từ nước tiểu) và follitropin alpha (tổng hợp) chỉ có tác tác dụng kích thích nang trứng.

Chỉ định (chỉ dùng ở ácc cơ sở chuyên khoa):

- *Phụ nữ* muốn có mang nhưng vô sinh do không rụng trứng có nguyên nhân ở vùng dưới đồi, tuyến yên, đã thất bại với clomifen.
- *Nam giới*: vô sinh do thiểu năng tuyến sinh dục vì thiếu hormon hướng sinh dục, không có tổn thương nguyên phát ở tinh hoàn hoặc đường dẫn tinh (kết hợp với HCG).

Chống chỉ định

- U vùng dưới đồi - yên và/hoặc prolactin huyết cao.
- U buồng trứng hoặc tinh hoàn.
- Buồng trứng đa nang.
- Đang có mang.

Tác dụng phụ

- Ở nữ giới: đau vùng chậu và/hoặc bụng do buồng trứng bị kích thích và phì đại, nang buồng trứng ở 2 bên; có khả năng vỡ nang buồng trứng.
- Ở nam giới: vú to
- Tăng nguy cơ đa thai (20 - 35% số trường hợp) hoặc sảy thai.

Gonadotrophin nhau thai (HCG)

Gonadotrophin nhau Endo (Organon)

Hormon hướng sinh dục có nguồn gốc nhau thai, lấy từ nước tiểu phụ nữ có mang, có hoạt tính LH (kích thích hoàng thể).

- Với phụ nữ: kích thích thể vàng sản xuất progesteron làm nang trứng chín và gây rụng trứng (sau khi FSH đã kích thích đủ).
- Với nam giới: kích thích tế bào Leydig của tinh hoàn sản xuất testosteron và kích thích sinh tinh.

Chỉ định (chỉ dùng cho cơ sở chuyên khoa):

- *Phụ nữ*: vô sinh chỉ do không rụng trứng (kết hợp với HMG), nguy cơ sẩy thai, đẻ non tái phát do thiếu HCG.
- *Nam giới*: thiểu năng tinh hoàn trước dậy thì và suy tuyến sinh dục thứ phát (thiếu hormon hướng sinh dục).
- Phải là thầy thuốc chuyên khoa mới chỉ định và theo dõi điều trị.

Chống chỉ định

Ung thư tuyến tiền liệt

CÁC THUỐC KHÁC GÂY RỤNG TRỨNG

Gonadorelin: Xem mục riêng về thuốc này.

Lutrefel ® (Ferring)

Pulstim ® (Cassenne)

Truyền bằng bơm tự động.

Bromociptin: Xem mục riêng về thuốc này

Bromocriptin gây rụng trứng lại ở 80% số trường hợp bị vô sinh do prolactin huyết cao (hội chứng vô kinh - chảy sữa).

OXYTOCIN

Oxytocin

Syntocinon ® (Sandoz)

Tính chất: hormon thuỳ sau tuyến yên, hiện được tổng hợp, làm tăng

tần số và lực co bóp tử cung mang thai và được dùng để kích thích đẻ.

Chỉ định (do thầy thuốc chuyên khoa)

- Tử cung co bóp yếu vào lúc đầu hoặc lúc cuối trở dạ, nếu cổ tử cung đã mở đủ rộng và nếu không có rối loạn co bóp.
- Chảy máu sau xổ thai và đờ tử cung sau đẻ (chắc chắn là tử cung đã rỗng).
- Trong mổ lấy thai: sau khi đã lấy thai ra.

Liều lượng: 2-5 UI trong 500ml dung dịch glucose đẳng trương, truyền tĩnh mạch chậm. Phải kiểm tra chặt chẽ tốc độ truyền. Để thúc đẻ: 10 mili đơn vị/phút. Để cầm máu sau đẻ: 20 – 40 mili đơn vị/phút. Điều chỉnh liền theo đáp ứng của mẹ và của thai.

Thận trọng: theo dõi cơn co tử cung và tim thai. Nếu không có chuyên môn thì có thể gây thiếu oxy hoặc chảy máu trong sọ của thai do áp lực tử cung cao, thậm chí có thể gây vỡ tử cung. Oxytocin làm tăng tác dụng của các prostaglandin (không nên dùng đồng thời). Thận trọng khi dùng cho người > 35 tuổi.

Chống chỉ định

- Rối loạn co bóp tử cung.
- Trương lực tử cung quá mạnh hoặc quá yếu, tử cung có sẹo.
- Ngộ độc thai nghén nặng.
- Thai chết lưu, huyết khối sau nhau thai.
- Rau tiền đạo.

Tác dụng phụ

- Nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn, nôn.
- Có thể có phản vệ (với một số chế phẩm).
- Vỡ tử cung nếu quá liều, nhất là khi cổ tử cung chưa xoá.
- Truyền quá lâu thì có tác dụng chống lợi tiểu gây giữ nước và có khi gây hội chứng ngộ độc nước (nhức đầu, buồn nôn).

Quá liều: suy thai (tim thai chậm lại, thiếu oxy, có phân xu trong nước ối); tăng áp lực trong tử cung (nguy cơ vỡ tử cung).

Tương tác: với các thuốc cường giao cảm (nguy cơ tăng huyết áp nặng, xuất huyết não).

Methylergometrin

Méthergin ® (Sandoz)

Tính chất: ergometrin là một alcaloid của lúa mạch; methylergometrin được sử dụng để phòng ngừa và điều trị tử cung co hồi kém và chảy máu khi xổ thai.

Chỉ định (do thầy thuốc chuyên khoa)

- Chảy máu sau xổ thai: để đảm bảo tử cung co hồi (sau khi kiểm tra cổ tử cung và âm đạo không bị tổn thương do sang chấn).
- Sẩy thai không hết: được dùng để làm cho tử cung tống nốt những thứ còn lại.
- Đờ tử cung sau xổ thai (khi chắc chắn tử cung rỗng hoàn toàn).

Liều lượng

- Theo tĩnh mạch hoặc bắp (trong 1 phút) để điều trị chảy máu sau xổ thai: 0,1 - 0,2 mg, nếu cần thì tiêm nhắc lại sau 2 - 4 giờ.

- Uống sau xổ thai: 0,2 - 0,4 mg, 6 - 12 giờ một lần dùng đến khi hết đờ tử cung hoặc hết nguy cơ chảy máu.

Thận trọng

Thường xuyên kiểm tra huyết áp và đáp ứng của tử cung, nhất là khi dùng theo đường tĩnh mạch.

Chống chỉ định

- Trong khi có mang và trong khi trở dạ (cho đến khi vai sau đã ra).
- Huyết áp cao hoặc ngộ độc thai nghén nặng.
- Bệnh gây tắc nghẽn động mạch.
- Đau thắt ngực.
- Suy gan hoặc thận nặng.
- Cho bú: ergometrin qua sữa mẹ và có thể gây tác dụng ở trẻ.

Tác dụng phụ

- Cơn cao huyết áp, buồn nôn, nôn, phản ứng dị ứng.
- Truyền trước khi xổ thai có thể gây thiếu oxy hoặc chảy máu nội sọ ở trẻ.

Tương tác thuốc: với các thuốc gây co mạch khác (làm tăng nguy cơ cao huyết áp).

Dinoprost

Prostine F2 alpha ® (Pharmacia & Upjohn)

Tính chất: dẫn xuất bán tổng hợp của prostagilandin 2 α có tác dụng ocytocin, được dùng qua đường tĩnh mạch bằng bơm tiêm có độ chính xác rất cao.

Chỉ định

- Thúc đẻ khi thai sống và gần đến ngày sinh ở phụ nữ có mang bình thường hoặc có nguy cơ cao
- Thúc đẻ thai chết lưu trong ba tháng giữa hoặc ba tháng cuối.
- Kích thích đẻ khi tử cung co bóp kém.

Chống chỉ định

- Dị ứng với prootaglandin.
- Hen.
- Glôcom, tăng nhãn áp.
- Huyết áp cao.
- Sẹo tử cung, thai to so với khung chậu, ngôi bất thường, đa thai, suy thai cấp.

Dinoproston

Prepidil ® (Pharmacia và Upjohn) [gel bôi cổ tử cung]

Prostine-E2 ® (Pharmacia và Upjohn)

Tên khác: prostaglandin E2, PGE2

Chỉ định

Theo đường tĩnh mạch

- Gây đẻ chỉ có mang đủ tháng và không có chống chỉ định do thai.
- Gây đẻ thai chết lưu.

Theo đường tĩnh mạch hoặc ngoài ối:

- Phá thai trong 3 tháng thứ nhất hoặc thứ hai đặc biệt là sẩy thai không hoàn toàn và chửa trứng.

Theo đường cổ tử cung (dạng gel): làm giãn cổ tử cung đến tháng đẻ hoặc gần đủ tháng đẻ, khi cổ tử cung không thuận lợi cho đẻ con.

Chống chỉ định

- Dị ứng với prootaglandin.
- Đã bị mổ lấy thai hoặc đã bị can thiệp gây nguy cơ vỡ tử cung.
- Đa thai, song thai, thai to nhưng khung chậu hẹp.
- Rau tiền đạo hoặc bất thường khác.

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Gemeprost

Cervagème ® (Bellon) [viên trứng]

Sulproston

Nalador ® (Schering)

Truyền tĩnh mạch chậm.

THUỐC LÀM GIÃN TỬ CUNG

Các thuốc này kích thích thụ cảm beta 2 tiết adrenalin (kích thích beta hay cường beta) và được sử dụng để chống co bóp tử cung. Dành cho thầy thuốc chuyên khoa sử dụng.

Chỉ định

- Doạ đẻ non.
- Làm giãn tử cung trước khi mổ lấy thai.
- Rối loạn có bóp tử cung lúc khởi động.
- Tử cung co bóp quá mạnh lúc đẻ.
- Co bóp tử cung gây suy thai.
- Đề phòng tử cung co khi phẫu thuật trên tử cung mang thai quá 16 tuần.

Thận trọng

- Cần thận khi bị đau thắt ngực, huyết áp cao, rối loạn nhịp tim, tiểu đường (tác dụng làm tăng đường huyết), ngộ độc giáp.
- Gây mê toàn thân hoặc ngoài màng cứng. Ngừng thuốc ít nhất 3 giờ trước khi gây mê.

Chống chỉ định

- Chảy máu hoặc nguy cơ chảy máu tử cung.
- Nhiễm khuẩn ối.
- Suy mạch vành, đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim cấp.
- Glôcôm.

Tác dụng phụ

- Trống ngực, tim mẹ nhanh (giảm hoặc ngừng truyền nếu tim mẹ > 140/phút); tăng nhẹ nhịp tim thai.
- Toát nhiều mồ hôi, vật vã, chóng mặt, buồn nôn, nôn.
- Đường huyết tăng, kali huyết hạ.
- Có thể có rối loạn chức năng gan.
- Quá liều: tim nhanh, huyết áp hạ, toát mồ hôi nhiều, nôn. Điều trị nội trú: thuốc ức chế "beta" (nguy cơ co thắt phế quản).

Tương tác thuốc: với các corticoid (nguy cơ phù phổi cấp); với các thuốc kích thích giao cảm (làm tăng tác dụng); với các thuốc IMAO không chọn lọc để điều trị trầm cảm (không nên kết hợp); với các digital (nguy cơ tâm thất dễ bị kích thích); với các thuốc chống tiểu đường uống (tác dụng gây tiểu đường của các thuốc cường bêta); với các corticoid (nguy cơ phù phổi cấp).

THUỐC GIÃN TỬ CUNG -KÍCH THÍCH BETA

Ritodrin

Pre-Par ® (Solvay).

Uống 40 - 60 mg/ngày

Truyền tĩnh mạch chậm 150 - 350μg/phút

Salbutamol

Salbutamol ® (GlaxoWellcome)

Uống 8 - 16mg/ngày

Truyền tĩnh mạch chậm 15 - 20μg/phút

Terbutalin

Bricanyl ® (Astra)

Uống: 15 - 40mg/ngày

Truyền tĩnh mạch chậm 15 - 20μg/phút.

CÁC HORMON TUYẾN YÊN

HORMON TĂNG TRƯỞNG

Somatropin

Génotonorm ® (Pharmacia & Upjohn).

Maxomat ® (Sanofi Winthrop).

Norditropine ® (Novo Nordisk).

Saizen ® (Sorono).

Umatrope ® (Lilly)

Tên khác: Somatotrophin, somatotropin, GH, hGH, HGH, hormon tăng trưởng của người tái tổ hợp (Recombinant Human Growth Hormone viết tắt là R-hGH).

Tính chất: hormon tăng trưởng được sản xuất bằng công nghệ sinh học, có cấu trúc giống hệt hormon của tuyến yên người (somatotropin).

- Hormon tăng trưởng có tác dụng thông qua trung gian là chất somatomedin C hay yếu tố tăng trưởng dạng insulin (Insulin-like Growth Factor viết tắt là IGF-I), làm giảm dung nạp glucid, có tác dụng tăng đồng hoá và phân giải mỡ.
- Các biệt dược phải được kiểm tra đặc biệt.

Chỉ định

- Tầm vóc nhỏ do thiếu hoàn toàn hoặc thiếu một phần hormon tăng trưởng trong thời kỳ trước dậy thì, trước khi các sụn xương dài được cốt hoá (bệnh lùn tuyến yên).
- Trị liệu càng sớm thì càng có hiệu quả. Tiếp tục điều trị cho đến khi bệnh nhân đạt chiều cao hợp lý hoặc khi các sụn liên hợp được cốt hoá.
- Thấp lùn trong hội chứng Turner (loạn sản tuyến sinh dục) có tuổi xương dưới 12 tuổi.

Liều lượng: 0,5 - 1UI/kg/tuần. Tiêm bắp hoặc dưới da. Tiêm hàng ngày có hiệu quả hơn là tiêm 3 lần/tuần.

Thận trọng

- Chỉ điều trị sau khi chắc chắn bị thiếu hụt hormon tăng trưởng (bằng thăm dò chức năng tuyến yên). Trị liệu chỉ có tác dụng khi các sụn liên hợp chưa cốt hoá.
- Kiểm tra đường huyết: do tác dụng làm tăng đường huyết (kháng tác dụng của insulin).

- Kiểm tra chức năng tuyến giáp: điều trị thiểu năng giáp (nếu có) trong lúc điều trị.
- Cho phản ứng dương tính với các test phát hiện doping.

Chống chỉ định

- Tiểu đường (somatotropin có tác dụng gây tiểu đường).
- Có khối u tiến triển.

Tác dụng phụ

- Tăng đường huyết, tăng photphatase kiềm.
- Giữ nước muối, gây phù chi dưới.
- Sinh kháng thể kháng GH (không có ảnh hưởng lâm sàng).
- Suy tuyến giáp, vú to, hội chứng ống cánh tay.
- Nguy cơ mắc chứng khổng lồ và to cực do quá liều kéo dài.
- Một số trẻ được điều trị từ 1985 về trước bằng các chế phẩm sản xuất từ tuyến yên người đã bị bệnh Creutzfeldt - Jacob (xem mục riêng về bệnh này) là một thể bệnh não do prion lây truyền theo thuốc gây ra.

Tương tác thuốc: với corticoid (ức chế tác dụng của somatropin)

THUỐC ỨC CHẾ HORMON TĂNG TRƯỞNG

Somatostatin

Modustatine ® (Sanofi Winthrop)

Somatostatin ® (UCB)

Tên khác: yếu tố ức chế tiết hormon tăng trưởng (Growth Hormone Releasing Inhibiting Factor viết tắt là GH-RIF), yếu tố ức chế tiết somatropin (Somatropin Release Inhibiting Factor viết tắt là SRIF)

Tính chất: chất được tổng hợp, có tác dụng như somatostatin tự nhiên, nhất là tác dụng ức chế lên các tuyến nội tiết và ngoại tiết của ống tiêu hoá, của tuỵ (insulin và glucagon) cũng như sự bài tiết hormon tăng trưởng (GH) và hormon hướng tuyến giáp (TSH), làm giảm cấp máu tạng, giảm gastrin huyết, ức chế cử động dạ dày - ruột. Thời gian nửa đời trong huyết tương là 2 - 3 phút.

Chỉ định và liều dùng

- Điều trị cấp cứu chảy máu cấp đường tiêu hoá do loét hoặc do vỡ phình tĩnh mạch thực quản trong lúc chờ điều trị đặc hiệu: tiêm 0,25 mg vào tĩnh mạch trong hơn một phút, ngay sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 0,25 mg/giờ. Có thể điều trị trong 48 giờ trong lúc chờ đợi các biện pháp cầm máu đặc hiệu.
- Điều trị các lỗ dò tiêu hoá sau mổ: 0,25 mg/giờ (truyền tĩnh mạch).
- Để làm giảm sự bài tiết của các khối u nội tiết của ống tiêu hoá (u ác tính, u tiết polypeptid hoạt mạch, u tiết glucagon): dùng một chất tương tự somatostatin có thời gian nửa đời dài hơn (xem octreotid).

Thận trọng

- Kiểm tra đường huyết trong suốt thời gian điều trị cách nhau 3 - 4 giờ một lần (somatostatin ức chế giải phóng glucagon).

- Không được ngừng truyền đột ngột (nguy cơ bị hiện tượng nẩy bật lại)

Chống chỉ định: có mang, cho con bú, trước khi đẻ.

Tác dụng phụ: buồn nôn, tim chậm, cơn bốc hoả, chóng mặt (do truyền quá nhanh).

Lanreotid

Somataline ® (Ipten/Biotech)

Tính chất: tương tự somatostatin tự nhiên, ức chế tuyến yên bài tiết hormon tăng trưởng, ức chế ống tiêu hoá bài tiết các hormon và dịch vị, ức chế tuỵ bài tiết insulin và glucagon. Tác dụng kéo dài hơn somatostatin.

Chỉ định: điều trị chứng to cực và điều trị triệu chứng các khối u nội tiết của ống tiêu hoá.

Octreotid

Sandostatine ® (Sandoz)

Tính chất: là octapeptid tổng hợp, tương tự với somatostatin tự nhiên, ức chế bài tiết hormon tăng trưởng (GH) và ức chế giải phóng hormon hướng tuyến giáp TSF; đồng thời ức chế chức năng nội tiết của tuỵ (bài tiết insulin và glucagon), ức chế chức năng nội tiết của dạ dày - ruột. Thời gian nửa đời trong huyết tương: 1 giờ rưỡi.

Chỉ định và liều dùng

- Điều trị chứng to đầu cực do tiết hormon tăng trưởng bị bất thường sau phẫu thuật và/hoặc sau tia xạ liệu pháp để điều trị các u tuyến to không thể mổ được. Liều ban đầu là 50μg tiêm dưới da ngày 3 lần, sau đó tăng lên mỗi tháng 50 μg tuỳ thuộc hàm lượng hormon tăng trưởng trong huyết tương somatomedin C (liều tối đa 500 μg ngày 3 lần); đối với người bệnh cần dùng liều cao thì dùng bơm truyền dưới da).
- Điều trị triệu chứng một số khối u nội tiết đường tiêu hóa (khối u dạng carcinoid, u tiết polypeptid vận mạch, u tiết glucagon); liều khởi đầu là 50 μg tiêm dưới da ngày 2 lần cho đến khi tiến triển, đạt liều tối đa 1500 μg/ngày.
- Điều trị buồn nôn và nôn trong tắc đường tiêu hóa do khối u.

Thận trọng

- Bệnh đái tháo đường: giảm liều insulin và giám sát mức đường huyết (có tác dụng làm tăng đường huyết).
- Khối u tiết glucagon: có thể cần phải kết hợp hóa trị liệu chống khối u.
- Khối u nội tiết đường tiêu hóa: làm mờ biểu hiện của khối u gây tắc.
- Điều trị kéo dài: mỗi 6 tháng cần siêu âm túi mật
- Suy gan hoặc suy thận: theo dõi các chức năng gan và thận và cần giảm liều.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với octreotid
- Khi có thai và cho con bú

Tác dụng phụ

- Chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, ỉa chảy phân mỡ (ức chế các men của tuyến tuỵ)

- Dung nạp glucose giảm, tăng đường huyết và tăng transaminase.
- Bệnh sỏi mật (khi điều trị kéo dài)

Tương tác thuốc: với cyclosporin và cimetidin (giảm hấp thu octreotid ở đường tiêu hóa).

THUỐC TƯƠNG TỰ HORMON CHỐNG BÀI NIỆU

Hormon chống bài niệu do thuỳ sau tuyến yên bài tiết là vasopressin, có tác dụng chống bài niệu, tác dụng làm tăng trương lực tử cung (rất yếu); tác dụng co mạch (rất mạnh) và có thể gây các cơn huyết áp cao hay đau thắt ngực ở người bị cao huyết áp. Hormon cùng có tác dụng làm tăng nhu động ruột.

Desmopressin

Minirin ® (Ferring)

Tên khác: DDAVP

Tính chất: chất tổng hợp tương tự hormon chống bài niệu tự nhiên (vasopressin), có tác dụng kéo dài (8-12 giờ), cũng có tác dụng cầm máu (giảm thời gian máu chảy, tăng yếu tố VIII và yếu tố Willebrand).

Chỉ định và liều lượng

- Đái tháo nhạt có nguyên nhân trung ương: bơm thuốc vào mũi. Người lớn: 10-12 µg/lần, 1-2 lần/ngày. Trẻ em: một nửa liều trên. Tiêm tĩnh mạch (có thể tiêm bắp hoặc dưới da): 1-4µg/ngày. Trẻ < 1tuổi; 0,4-1µg/ ngày.
- Tai biến xuất huyết ở người bị bệnh ưa chảy máu typ A nhẹ (nồng độ yếu tố VIII>5%), bệnh Willebrand (trừ thể nặng và II B), thời gian máu chảy kéo dài không rõ nguyên nhân trong suy thận mạn, biến chứng do điều trị chống kết tụ tiểu cầu: truyền tĩnh mạch chậm (15-30 phút) 0,3 - 0,4 µg/kg (giảm một nửa liều ở người già hoặc người có bệnh tim mạch).
- Được sử dụng để nghiên cứu khả năng cô đặc của thận.
- Điều trị đái dầm ban đêm nguyên phát ở trẻ < 5 tuổi: liều 20µg/trước lúc ngủ (bơm mũi: tới 40µg). Không được uống nước sau khi dùng desmopressin. Chú ý: đái dầm ban đêm thường tự khỏi; thuốc có thể gây nhiễm độc nước.

Thận trọng

- Phải tính toán cân bằng nước trước khi dùng thuốc theo đường tiêm (nguy cơ giữ nước).
- Nếu cần, phải điều trị thiếu ACTH
- Hai lần dùng thuốc (bơm mũi hoặc tiêm) phải cách nhau 12 giờ.
- Thận trọng với người bị huyết áp cao hoặc bị suy mạch vành.

Chống chỉ định

- Dị ứng với chế phẩm
- Tổn thương động mạch lan toả (nguy cơ kết tụ tiểu cầu)
- Khi có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ (nếu không bị hạn chế nước): nhức đầu, cơn rối loạn vận mạch, rét run, đau bụng, chảy máu cam, viêm kết mạc, viêm mũi, natri huyết giảm.

Quá liều: máu loãng, ngộ độc nước có natri huyết thấp. Dùng furosemid để gây lợi niệu.

Tương tác thuốc: với clofibrat và indometacin (làm tăng tác dụng chống bài niệu); với glibenclamid và carbamazepin (làm giảm tác dụng chống bài niệu).

Bảo quản: + 4^0đến + 8^0C.

Lypressin

Diapid ® (Sandoz)

Tên khác: LVP

Tính chất: thuốc tương tự ADH của thuỳ sau tuyến yên có tác dụng ngắn.

Chỉ định và liều dùng

- Đái tháo nhạt nguyên nhân trung ương: bơm mũi 3 - 6 lần/ ngày.

Thận trọng: điều trị thiếu hormon kích thích vỏ thượng thận. Các lần dùng cách nhau 4 giờ.

Chống chỉ định: dị ứng với thuốc, khi có thai.

Tác dụng phụ: nhức đầu, cơn rối loạn vận mạch, đau bụng.

Quá liều: máu loãng, ngộ độc nước có hạ natri huyết. Có thể dùng furosemid để gây lợi tiểu.

Tương tác thuốc: với clofibrat và indometacin (làm tăng tác dụng chống bài niệu); với glibenclamid và carbamazepin (làm giảm tác dụng chống bài niệu).

Bảo quản: 8 - 15^0C.

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Terlipressin

Glypressin ® (Ferring)

Điều trị cấp cứu xuất huyết tiêu hoá do vỡ phình tĩnh mạch (trong lúc chờ điều trị đặc hiệu).

CÁC HORMON KHÁC CỦA TUYẾN YÊN VÀ VÙNG DƯỚI ĐỒI

Protirelin

Stimu - TSH ® (Roussel)

Tên khác: Hormon giải phóng thyrotropin (Thyrotropin Releasing Hormone viết tắt là TRH).

Hormon kích thích của vùng dưới đồi kích thích tuyến yên bài tiết TSH.

Tiêm tĩnh mạch 0,2mg protirelin cho phép định lượng dự trữ TSH ở tuyến yên làm nồng độ chất này trong huyết tương tăng từ 2 đến 25μU/ml sau 30 phút. Nếu bị ưu năng giáp thì không có đáp ứng này. Protirelin cũng kích thích giải phóng prolactin.

Chống chỉ định: có thai

Tetracosactid

Synacthène Immediat ® (Ciba – Geigy);

Synacthène Retard ® (Ciba - Geigy)

Tên khác : ACTH tổng hợp (đoạn 1-24), cosyntropin, tetracosactrin.

Tính chất: dạng tổng hợp của ACTH tự nhiên do tế bào ưa kiềm của thuỳ trước tuyến yên bài tiết có tác dụng kích thích vỏ thượng thận bình thường bài tiết glucocorticord.

Chỉ định và liều lượng

- *Tăng áp lực nội sọ và phù não*, đặc biệt là bị tai biến mạch máu não hoặc u não: tiêm bắp hoặc

tĩnh mạch 0,25 mg 6-8 giờ 1 lần (người lớn); 0,25 – 0,5 mg/m^2/24 giờ (trẻ em).

- *Các liều khác có thể dùng*: bệnh khớp (ví dụ viêm đau rễ dây thần kinh), thần kinh (đợt xơ cứng rải rác, bệnh não gây rung cơ ở trẻ), da (chậm tiếp xúc), mắt (viêm màng bồ đào, bệnh dây thần kinh thị, lồi mắt do phù), ung thư (phù do thuốc chống ung thư, nôn do hoá tự liệu); tiêm bắp 0,5 mg cứ 2 ngày 1 lần cho đến 2 mg/ngày (thuốc chậm); hoặc tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp 0,25 mg mỗi 6-8 giờ một lần (thuốc có tác dụng nhanh)
- *Thăm dò động học tuyến vỏ thượng thận* (test ACTH) định lượng cortisol huyết tương tác và 30 phút sau khi tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 0,25 mg thuốc có tác dụng nhanh. Nếu nồng độ cortisol vượt trên 500 nmol/l (180 µg/l) sau khi tiêm 30 phút thì có thể coi vỏ thượng thận có chức năng bình thường.

Chống chỉ định

- Dị ứng với tetracosactide hoặc với ACTH.
- Giống như corticoid dùng đường toàn thân.

Tác dụng phụ

- Suy vỏ thượng thận.
- Hội chứng Cushing.
- Giống như của corticoid dùng đường toàn thân.

Tương tác thuốc: xem corticoid dùng đường toàn thân.

Gonadorelin (LH-RH)

Lutrelet ® (Ferring)

Pulstim ® (Cassenne)

Stimu - LH ® (Roussel)

Tên khác

- Yếu tố giải phóng hormon kích thích sinh hoàng thể.
- Yếu tố giải phóng LH (LH-RP).
- Hormon giải phóng LH (LRH).
- Hormon giải phóng gonadotropin (GnRH).
- Yếu tố giải phóng gonadotropin (GnRF).
- Gonadoliberin.

Tính chất: Chất tổng hợp tương tự LH-RH của vùng dưới đồi có 2 tác dụng tuỳ theo cách dùng:

- Kích thích hoạt động hướng sinh dục nếu tiêm cách quãng, dùng để điều trị vô sinh nữ do không rụng trứng vì thiếu gonadorelin.
- Ức chế hoàn toàn hoạt động hướng sinh dục và hoạt động của tuyến sinh dục nếu tiêm tĩnh mạch liên tục; dùng để thăm dò chức năng tuyến yên.

Chỉ định

- Điều trị vô sinh nữ do không rụng trứng có nguyên nhân tại vùng dưới đồi hay trên tuyến yên: thầy thuốc chuyên khoa quyết định và chỉ định.
- Thăm do chức năng tuyến yên.

Liều lượng

- Tiêm cách quãng (đường tĩnh mạch hoặc dưới da bằng bơm tiêm tự động) để điều trị vô sinh

nữ: trung bình 5-20μg/phút; 90 phút/lần; 10-20 ngày/chu kỳ.

- Thăm dò chức năng: 50-150μg cho người lớn; 100μg/m^2 cho trẻ em và định lượng LH và FSH.

Thận trọng

Thuốc có hoạt chất có thể cho phản ứng dương tính khi xét nghiệm doping.

Bảo quản: Trong tủ lạnh +8°C.

THUỐC ĐỒNG VẬN LH-RH

Tên khác: thuốc tương tự GnRH.

Chỉ định

- Điều trị triệu chứng ung thư tuyến tiền liệt phụ thuộc hormon có di căn ("thiến hoạn bằng thuốc" kết hợp với một thuốc kháng androgen).
- Điều trị ung thư vú di căn phụ thuộc hormon trước tuổi mãn kinh (thay cho phương pháp cắt bỏ buồng trứng).
- Điều trị nội mạc tử cung lạc chỗ ở cơ quan sinh dục hay ngoài cơ quan sinh dục.
- Dậy thì sớm trước 8 tuổi ở trẻ gái và trước 10 tuổi ở trẻ trai.

Thận trọng

- *Ung thư tuyến tiền liệt*: kiểm tra thường xuyên nồng độ testosteron huyết (cần duy trì ở nồng độ ≤ 1ng/l). Trong 10 ngày đầu có thể tăng thoáng qua do tuyến yên bị kích thích.
- *Nội mạc tử cung lạc chỗ*: Kiểm tra thường xuyên nồng độ estradiol. Nếu có chảy máu tử cung và nồng độ estradiol ≤ 50ng/ml thì phải tìm xem có tổn thương thực thể không. Nếu bị quên nhiều liều thì có thể rụng trứng và có thai. Nếu có thai thì ngưng thuốc và thông báo cho bệnh nhân về nguy cơ sẩy thai.
- *Cần cân nhắc kỹ* việc dùng thuốc ở người có triệu chứng bị chèn ép tuỷ sống do di căn (nguy cơ bị nặng lên vào lúc mới điều trị).

Chống chỉ định

- Dị ứng với thuốc.
- Khi có thai (gây quái thai) và cho con bú.
- Chảy máu âm đạo không rõ nguyên nhân.

Tác dụng phụ

- Ung thư tuyến tiền liệt: trong 15 ngày đầu, một số triệu chứng có thể nặng thêm, nhất là đau xương do nồng độ testosteron trong máu tăng lên sau 6 tháng điều trị. xương có thể bị mất calci. Có trường hợp bị tắc niệu quản và chèn ép tuỷ sống (kết hợp với một thuốc kháng andrgen).
- Nội mạc tử cung lạc chỗ: cơn bốc hoả, nhức đầu, âm đạo khô, loãng xương (nếu dùng dài ngày).
- Nguy cơ bị loãng xương (nếu dùng dài ngày).

CÁC BIỆT DƯỢC (thuốc tăng cường LH-RH hoặc tương tự GnRH)

Buserelin

Bigonist ® (Cassenne)

Ung thư tuyến tiền liệt : 6,3mg, tiêm cấy cứ 2 tháng 1 lần.

Suprefact ® (Hoechst)

Ung thư tiền liệt tuyến 500 μg, tiêm dưới da, ngày 3 lần.

Suprefact nasal ® (Hoechst)

Ung thư tiền liệt tuyến : phun vào 2 lỗ mũi 100μg, ngày 3 lần

Goserelin

Zoiadex ® (Zeneca – Pharma)

Ung thư tiền liệt tuyến: cấy 3,6 mg cứ 4 tuần 1 lần .

Leuprorelin

Enantone LP ® (Takeda)

Ung thư tiền liệt tuyến và nội mạc tử cung lạc chỗ: tiêm bắp 3,75 mg, cứ 4 tuần 1 lần.

Lucrin ® (Abbott)

Ung thư tiền liệt tuyến: 1mg/ngày tiêm dưới da.

Nafarelin

Synarel ® (Searle)

Nội mạc tử cung lạc chỗ: 400μg/ngày. Phun vào lỗ mũi sáng và chiều.

Sermorelin

Gerer ® (Serono)

Dùng để đánh giá thiếu hụt GH ở người thấp bé. Tiêm tĩnh mạch liều duy nhất 1μg/kg vào buổi sáng. Lấy máu định lượng somatotropin sau khi tiêm 15 phút, 30 phút, 45 phút, và 60 phút.

Triptorelin

Décapeptyl ® (Ipsen/Biotech)

Ung thư tiền liệt tuyến: 0.1mg/ngày tiêm dưới da.

Décapetyl retard ® (Ipsen/Biotech)

Ung thư tiền liệt tuyến và nội mạc tử cung lạc chỗ: 3,75 mg tiêm tĩnh mạch 4 tuần 1 lần.

Dậy thì sớm: 50μg/kg tiêm bắp 4 tuần 1 lần.

THUỐC KHÁNG HORMON HƯỚNG SINH DỤC

Danazol

Danatrol ® (Sanofi Winthrop)

Tính chất: hormon tổng hợp dẫn xuất của ethisteron có tác dụng kháng hormon hướng sinh dục (ức chế tổng hợp và bài tiết FSH và LH của tuyến yên – có thể hồi phục được); có tác dụng gây nam hoá và tăng đồng hoá yếu.

Chỉ định và liều lượng

- Nội mạc tử cung lạc chỗ (có / không có vô sinh): 400-800mg/ngày, chia làm 2-3 lần.
- Phù mạch thần kinh di truyền: 400-800mg/ngày, chia làm 2-3 lần.
- Bệnh lý xơ nang tuyến vú mạn tính nặng, không ác tính: 200-300mg/ngày chia làm 2-3 lần. Dùng trong 3 - 6 tháng, bắt đầu vào ngày thứ nhất hoặc thứ hai của chu kỳ. Nếu cần thì điều trị duy trì với liều 100mg/ngày.
- Nên dùng cho điều trị ban xuất huyết mạn tính không rõ nguyên nhân.

Thận trọng

- Làm test chẩn đoán có thai trước khi điều trị nếu bệnh nhân không thấy kinh trước đó.
- Bệnh nhân bị suy tim hoặc suy thận (nguy cơ giữ muối nước), động kinh, nhức nửa đầu.
- Theo dõi transaminase huyết nếu điều trị dài ngày và theo dõi đường huyết nếu bị tiểu đường (danazol làm tăng đường huyết).

Chống chỉ định

- Khi có thai (thai nữ có nguy cơ bị nam hoá và dị tật đường niệu – dục) và cho con bú.
- Suy gan, bệnh gan mới mắc hoặc mạn tính, hội chứng Dubin – Johnson, hội chứng Rotor.
- Suy tim (nguy cơ giữ nước và muối).

Tác dụng phụ

- Chóng mặt, lo âu, trầm cảm.
- Tác dụng nam hoá: trứng cá, mọc lông, thay đổi giọng nói, âm vật phì đại, vú nhỏ đi.
- Rối loạn kinh nguyệt, nám da, cơn bốc hoả, nhiều mồ hôi, bốn chồn, vô kinh.
- Giữ muối và nước, tăng cân.
- Biến đổi tạm thời các test chức năng gan, hiếm khi gây viêm gan.

THUỐC CHỮA HEN

THUỐC KÍCH THÍCH BETA

Salbutamol

Eolène ® (Fisons) [khí dung]

Salbutmol ® (Glaxo Wellcome)

Spréor ® 100µg (Inava) [khí dung]

Ventoline ® (Glaxo Wellcome) [khí dung]

Ventodisks ® (Glaxo Wellcome) [bột hít qua miệng].

Tên khác: albuterol.

Tính chất: Kích thích thụ cảm beta tiết adrrenalin nhất là beta 2 ở phế quản và tử cung. Sau khi hút, tác dụng giãn phế quản kéo dài 3-4 giờ.

Chỉ định và liều lượng

- *Điều trị cơn hen* (trừ hen ác tính và hen tim): hít ngay thuốc khi bắt đầu có triệu chứng đầu tiên, nếu cần thì sau 5 phút lại hít thêm liều nữa. Đợi 4 giờ sau mới hít thêm (tối đa là 15 lần trong 24 giờ). Cần huấn luyện bệnh nhân cách sử dụng dụng cụ hít vì lượng thuốc được hấp thụ phụ thuộc rất nhiều vào cách hít thuốc.

Các thuốc kích thích beta không đủ để điều trị cơn hen nặng. Khi các liều thường dùng không còn tác dụng nữa thì rất có thể là do nhờn thuốc hoặc do bệnh nhân hen nặng lên.

- *Điều trị nền trong bệnh hen*: có thể dùng theo đường uống (2mg 2 lần/ngày uống cùng bữa ăn, uống kèm nhiều nước); nên dùng theo đường hít vì có thể dùng được các liều có tác dụng lại ít gây tác dụng phụ. Nên hít 4-5 lần / ngày cách đều nhau.
- *Điều trị hen ác tính*: truyền tĩnh mạch 0,1-0,2µg/kg

Thận trọng (khí dung)

- Điều trị trước các viêm nhiễm phế quản, đờm.
- Người già.
- Bệnh nhân và người nhà cần được biết về nguy cơ do quá liều.
- Dùng lâu dài có thể gây nhờn thuốc.

Chống chỉ định (uống)

- Suy mạch vành.

- Huyết áp cao, xơ vữa mạch máu (nhất là mạch não).
- Cường năng tuyến giáp (Bệnh Basedow).
- Bệnh tiểu đường không ổn định.
- Trẻ dưới 5 tuổi.

Tác dụng phụ

- Run cơ ở ngọn chi.
- Nhức đầu, trống ngực, tim nhanh, dễ hưng phấn, lo âu.
- Tăng đường huyết.
- Hạ kali huyết nhất là nếu có dùng các dẫn xuất xanthin, thuốc lợi tiểu hoặc corticoid.

Quá liều: run, tim nhanh, huyết áp hạ, chóng mặt, mồ hôi, vật vã. Điều trị: rửa dạ dầy, thuốc chẹn Beta (ở bệnh viện) để tránh co thắt phế quản.

Tương tác thuốc: Với các thuốc kích thích giao cảm (làm tăng tác dụng); với thuốc chẹn beta (ức chế tương hỗ); với các thuốc chống trầm cảm IMAO không chọn lọc (nguy cơ bị cơn huyết áp cao, phải ngừng IMAO từ 2 tuần trước) với digitalin (nguy cơ tâm thất dễ bị kích thích); với thuốc chống tiểu đường uống (tác dụng gây tiểu đường của các thuốc kích thích beta)

CÁC THUỐC KHÁC KÍCH THÍCH BETA DẠNG HÍT

Fenoterol

Berotec ® (Bochringer Ingelhein)

Formoterol (tác dụng kéo dài)

Foradil ® (Ciba-Geigy)

Pirbuterol

Maxair ® (3M Santé)

Salmeterol (tác dụng kéo dài).

Servent ® (Glaxo Wellcome)

Terbutalin

Bricanyl ® (Astra)

THUỐC KÍCH THÍCH BETA KHÔNG CHỌN LỌC

Epinephrin hay adrenalin

Dyspné - Inhal ® (Augot) [khí dung]

Orciprenaline

Alupent ® (Boehringer Ingelheim) [khí dung]

CORTICOID DẠNG HÍT

Beclometason

Bécotide ® (Glaxo Wellcome) [hít theo đường miệng].

Prolair ® (3M Pharma) [hít theo đường miệng].

Spir ® (Inava) [hít theo đường miệng].

Nhũ tương để hít theo đường miệng (50µg hoặc 250µg mỗi lần hít)

Chỉ định

- Điều trị duy trì hen: các trường hợp mà các thuốc gây giãn phế quản không có tác dụng, thiếu corticoid ở người hen phụ thuộc corticoid, hen nặng ở trẻ em. Không dùng để điều trị cơn hen nặng hoặc cơn hen ác tính.
- Corticoid dùng theo đường hít rất có hiệu quả với viêm phế quản và đặc biệt hữu ích trong điều trị hen mạn tính.
- Corticoid hít có ít tác dụng phụ hơn nhiều so với uống (chỉ ức chế tuyến thượng thận với liều rất cao), chỉ có tác dụng khi các

đường dẫn khí thông suốt để thuốc đi sâu vào phế quản.

- Trước khi dùng corticoid theo đường toàn thân phải thử dùng theo đường hít trước.

Liều dùng

Hít 2-4 lần/ngày (tối đa 1000μg/ngày)

Thận trọng

- Chuyển từ dùng corticoid toàn thân dài ngày sang điều trị bằng corticoid hít: phải từ từ (nguy cơ bị suy vỏ thượng thận cấp)
- Phải điều trị viêm nhiễm phế quản trước (nếu có)
- Phải đảm bảo bệnh nhân sử dụng đúng máy khí dung; rửa sạch miệng - họng có tác dụng tránh biến chứng tại chỗ.
- Khuyên bệnh nhân: bệnh nhân ngưng dùng corticoid đường toàn thân cần nhớ khi bị stress hoặc bị cơn hen nặng thì phải sử dụng trở lại corticoid theo đường toàn thân và tới bác sĩ.

Chống chỉ định

- Cơn hen ác tính.
- Nhiễm khuẩn, nhiễm nấm (lao) đường hô hấp: thuốc làm bệnh nhiễm candida tăng lên.
- Lao phổi tiến triển.
- Có thai (3 tháng đầu) và cho con bú

Tác dụng phụ

- Tại chỗ: nhiễm candida ở miệng họng, giọng khàn.
- Tác dụng phụ của corticoid hít là hiếm, chỉ với liều rất cao mới ức chế vỏ thượng thận.

CÁC CORTICOOD KHÁC HÍT QUA MIỆNG:

Betamethason

Beclojet ® (Promedica)

Budesonid

Pulmicort ® (Astra)

Dexamethason

Auxisone ® (Bochringer Ingelheim)

Flunisolid

Bronilide ® (Cassenne)

CORTICOID HÍT QUA MŨI

Dùng trong viêm mũi dị ứng

Beclometason

Béconase ® (Glaxo Wellcome)

Flunisolid

Nasalide ® (Cassenne)

Prednisolon

Solucort ® *ORL* (MS&D - Chibret)

Tixocortol

Pivalone ® (Jouveinal)

THUỐC KHÁNG TIẾT CHOLIN

Ipratropium bromur

Atrovent ® (Boehringer Ingelheim)

Tính chất: Kháng tiết cholin, dẫn xuất bậc 4 của N-isopropylatropin, được dùng dưới dạng khí dung do có tác dụng tại chỗ lên các thụ thể muscarin ở phế quản.

Chỉ định

- Điều trị cơn hen (thường dùng kết hợp với một thuốc kích thích beta hoặc một dẫn xuất của theophyllin).
- Điều trị nền cho bệnh hen và viêm phế quản mạn tính gây tắc nghẽn.

- Điều trị triệu chứng chảy nước mũi thanh - niêm dịch do tắc đường dẫn khí (không bị nhiễm khuẩn).

Liều lượng: 1-2 lần hít (20-40 µg) 3-4 lần /ngày

Thận trọng

- Điều trị viêm nhiễm phế quản hay phế quản đa tiết (gây giảm hiệu quả của thuốc).
- Khó đạt được đúng liều ở trẻ nhỏ do sử dụng không đúng dụng cụ.
- Dặn bệnh nhân: Nếu bị khó thở đột ngột hoặc bệnh tăng nhanh mà hít thêm thuốc vẫn thấy khó thở thì phải đến ngay bác sỹ hay đến bệnh viện gần nhất.

Chống chỉ định

- Dị ứng với thuốc kháng tiết cholin.
- Khi có thai (3 tháng đầu) và cho con bú.
- Trẻ < 15 tuổi.

Tác dụng phụ: khô miệng, họng bị kích thích.

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Oxitropium bromur

Tersigat ® (3M Sante)

Tác dụng như ipratropium bronune

Ipratropium + fenoterol

Bronchodual ® (Boehringer Ingelheim)

Ipratropium + salbutamol

Combivent ® (Boehringer Ingelheim)

CÁC THUỐC CHỐNG HEN KHÁC

Theophyllin

Dilatrane ® (Labomed)

Euphylline L.P ® (Byk)

Théolair L.P ® (3M Santé)

Théostat ® (Inava)

Xanthium ® (Galephar).

Thuốc giãn phế quản, dẫn xuất của xanthin, cũng có tác dụng kích thích hệ thần kinh trung ương và tim (làm tăng lực co và nhịp tim), tác dụng lợi tiểu yếu; liều cao có tác dụng kích thích các trung tâm hô hấp.

Tính chất: thuốc kinh điển; các chỉ định hạn chế do khó dùng, nhiều tác dụng phụ và có chỉ số điều trị hẹp. Dược động học của thuốc tuỳ thuộc từng cá thể nên phải theo dõi về lâm sàng và nồng độ thuốc trong máu.

Chỉ định

- Cơn hen phế quản: các thuốc kích thích beta dạng khí dụng và hoặc uống là điều trị hàng đầu.
- Điều trị căn bản hen mạn tính có cơn dày hoặc khó thở liên tục, thường kết hợp với một thuốc kích thích beta (khí dụng).
- Viêm phế quản mạn tính, bệnh phổi mạn tính gây tắc nghẽn .
- Bổ trợ cho điều trị suy tim trái, phù phổi cấp có co thắt phế quản.
- Điều trị triệu chứng hô hấp kiểu Cheyne – Stockes.
- Bổ trợ cho điều trị ngừng thở ở trẻ sơ sinh, nhất là trẻ đẻ non.

Liều lượng

- Cần chú ý đến liều lượng dùng, nhất là uống. Chuyển hoá

theophyllin và các muối của nó thay đổi rất nhiều tuỳ theo từng người và tuỳ theo biệt dược. Giờ uống thuốc có ảnh hưởng đến sự hấp thụ thuốc: xa bữa ăn thì hấp thụ chậm và đều; bữa ăn làm hấp thụ nhanh và có thể gây ra các đỉnh cao trong máu (có thể gây độc). Hơn nữa, giới hạn giữa liều có tác dụng và liều gây tác dụng phụ rất hẹp.

- Hấp thụ theo đường trực tràng cũng gần như hấp thụ theo đường uống.
- Cách xác định liều và giờ uống: tốt nhất là bệnh nhân tự theo dõi cẩn thận và đều đặn về "lưu lượng đỉnh" của mình.
- Trẻ <2 tuổi: chỉ sử dụng cho trẻ nằm nội trú ở bệnh viện chuyên khoa.
- Đường uống: Người lớn bắt đầu với liều 7-8 mg/kg/ngày (khoảng 400 mg/ngày); liều duy trì trung bình là 10mg/kg/ngày chia 2 lần (tối đa 800mg/ngày). Trẻ dưới 30 tháng đến 10 tuổi: liều tấn công là 10 - 15 mg/kg/ngày.
- Dạng thuốc được giải phóng kéo dài: liều trung bình là 10mg/kg/ngày, chia 2 lần. Các chế phẩm này có ưu điểm là duy trì được nồng độ thuốc có hiệu quả lâu hơn và làm giảm số lần uống trong ngày nhưng đòi hỏi phải theo dõi chặt chẽ để tránh quá liều. Chỉ được chỉ định dùng trong hen nặng với điều kiện là có thể kiểm tra được nồng độ thuốc trong máu (tốt nhất là vào lúc 8 giờ sáng để kiểm tra hiệu quả cuối đêm và trong ngày, 4 giờ sau khi uống lần đầu).
- Dạng theo đường trực tràng: người lớn 200-400 mg/ngày, trẻ trên 30 tháng: 12mg/kg/ngày (hấp thu không đều).
- Truyền tĩnh mạch (cơn hen ác tính): 5 - 6mg/kg trong 30 phút; sau đó 0,5 mg/kg/giờ (0,2mg/kg/giờ với người già).

Thận trọng

- Để có kết quả tốt cần theo dõi nồng độ thuốc trong máu: 5 - 15mg/l hoặc μg/ml [28-80 µmol/l]; nồng độ độc là từ 20mg/l [106μmol/l].
- Nồng độ thuốc trong máu tăng khi mắc bệnh do virus, suy tim, loạn nhịp tim, bệnh tim gây tắc nghẽn, bệnh gan (nghiện rượu), loét dạ dày-tá tràng, suy gan. Thận trọng với trẻ dưới 5 tuổi.
- Có thai từ tháng thứ 6 trở đi, cho con bú: dùng liều tối thiểu.

Chống chỉ định

- Dung nạp theophyllin kém.
- Trẻ dưới 30 tháng (gan chưa hoàn thiện).

Tác dụng phụ

- Nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn, tiêu chảy, tim nhanh, loạn nhịp tim.
- Trẻ nhỏ: run, sốt, tả ra máu, nôn ra máu, đái nhiều, rối loạn hô hấp, cơn co giật, lú lẫn.
- Truyền tĩnh mạch quá nhanh có thể gây loạn nhịp tim, tụt huyết áp nặng và ngừng tim.

Quá liều: vật vã, hưng phấn, lú lẫn tâm thần, nôn, thân nhiệt tăng, hạ huyết áp, tim nhanh, đôi khi bị rung thất, tăng hô hấp rồi suy hô

hấp, cơn co giật có thể dẫn đến tử vong. *Điều trị:* bằng rửa dạ dày và hồi sức.

Tương tác thuốc: với troleandomycin, erythromycin, clindamycin, fluoroquinolon và lincomycin (làm giảm đào thải theophyllin, nếu cần phải giảm liều); với propanolol (tác dụng trái ngược); với các thuốc tăng cường giao cảm (nguy cơ gây loạn nhịp); với cimetidin (làm tăng nồng độ theophyllin trong máu); với ticlopidin (làm tăng nồng độ theophyllin trong máu).

CÁC DẪN XUẤT XANTHIN KHÁC

Aminophyllin

Planphylline ® (Asta)

Liều dùng: 10-15 mg/kg/ngày chia 2 lần.

Bamifyllin

Trentadil ® (Bellon)

Liều dùng: 600 – 900 mg uống vào buổi sáng và chiều.

Acid cromoglicic

MUỐI NATRI

Alérion ® (Fisons) [Thuốc nhỏ mũi]

Cromoglycat natri ® [Thuốc nhỏ mũi]

Cromoptic ® (Chauvin) [Thuốc nhỏ mắt]

Intercron ® (Laphal) [Thuốc uống]

Lomudal ® (Fisons) [Thuốc hít qua miệng]

Lomusol ® (Fisons) [Thuốc nhỏ mũi]

Nalcron ® (Fisons) [Thuốc uống]

Opticron ® (Fisons) [Thuốc nhỏ mắt].

Tính chất: thuốc (cùng với nedocromil) thuộc nhóm cromon hay chất ổn định dưỡng bào (ức chế dưỡng bào và bạch cầu ưa kiềm giải phóng các hạt). Tác dụng chống viêm yếu hơn corticoid.

Chỉ định

- Hít qua miệng để phòng cơn hen nếu hen do dị ứng hoặc xuất hiện khi lạnh, khi gắng sức. Không có tác dụng lên cơn hen.
- Phun vào lỗ mũi để phòng viêm mũi dị ứng.
- Uống: dị ứng thức ăn (không loại bỏ được dị nguyên trong thức ăn) được khuyên dùng trong điều trị thận hư không rõ nguyên nhân mà điều trị bằng corticoid không có kết quả.
- Nhỏ mắt: Viêm kết mạc dị ứng

Liều lượng

- Lấy 1 viên nang hoặc 1 ống để làm sương mù 20 mg; ngày 3-4 lần cách đều nhau. Sau đó giảm số lần hít.
- Ngưng thuốc nếu sau 4 tuần không thấy cải thiện.

Thận trọng

- Với người bị dị ứng với sữa và sản phẩm từ sữa (chế phẩm có chứa lactose) người bị bệnh gan.
- Hướng dẫn bệnh nhân dùng bơm khí dụng.

Chống chỉ định

- Suy thận nặng.
- Trẻ dưới 5 tuổi.
- Khi có thai (chưa rõ độc tính) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Kích thích phế quản, ho, co thắt phế quản tạm thời.
- Nhức đầu, buồn nôn, chóng mặt.
- Nổi ban dạng sởi.
- Hiếm khi bị viêm phổi, tăng bạch cầu ưa acid.

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Nedocromil

Tilade ® (Fisons)

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H1

Ketotifen

Zaditen ® (Sandoz)

Liều dùng: Người lớn: 1-2 mg/ngày

THUỐC CHỐNG HO

Tất cả các thuốc giảm đau có tác dụng trung tâm đều có tác dụng chống ho tỷ lệ với tác dụng giảm đau. Codein, thuốc có tác dụng giảm đau vừa và khả năng gây nghiện thấp là chất điển hình có tác dụng chống ho của thuốc phiện.

Có nhiều thuốc chống ho không phải là thuốc phiện được tổng hợp để điều trị triệu chứng ho. Hiệu quả của thuốc này trên lâm sàng còn chưa chắc chắn và kém so với codein. Điều trị ho trước hết phải trị nguyên nhân.

Chỉ làm giảm ho có tính kích thích kịch phát làm bệnh nhân mệt nhọc, không đờm.

Không là giảm ho có đờm, đờm nhiều vì sẽ làm nghẽn phế quản.

Codein

Tên khác: methymorphin.

Có trong nhiều biệt dược.

Xi rô codein: 1thìa canh = 0,04g codein

Tính chất: alcaloid chiết xuất từ thuốc phiện (bằng cách methyl hoá morphin) có tác dụng giảm đau yếu hơn morphin nhưng mạnh hơn dextroproxyphen. Được sử dụng là thuốc chống ho, thuốc làm giảm nhu động ruột (chữa tiêu chảy) và giảm đau kiểu morphin yếu.

Chỉ định

- *Giảm ho*: tuy có những chất tổng hợp mới, codein vẫn là thuốc chống ho có hiệu quả nhất, được dung nạp tốt nhất và được sử dụng nhiều nhất. Không được sử dụng với ho có đờm và cho người bị hen.

Chỉ giảm ho nào kích thích, kịch phát, làm bệnh nhân mỏi mệt, không có đờm. Làm giảm ho có đờm sẽ làm tắc nghẽn phế quản. Điều trị ho trước hết phải điều trị nguyên nhân.

- *Tiêu chảy*: điều trị triệu chứng bằng codein không thay thế cho việc bù nước - điện giải (xem bồi phụ nước qua đường miệng) cũng như điều trị đặc hiệu dựa trên chuẩn đoán chính xác căn nguyên.
- *Giảm đau có tác dụng trung tâm* (kém morphin 5-10 lần): đau nhẹ hoặc vừa phải, thường kết hợp với một thuốc giảm đau có tác dụng ngoại vi.

Liều dùng

- Người lớn : 10 - 100 mg/24 giờ (tối đa 100mg/lần và 200mg/ngày).
- Trẻ (trên 10 tuổi): 1mg/1kg/ngày chia làm 4 lần.

Thận trọng

- Người già hoặc người bị suy hô hấp (ức chế trung tâm hô hấp, nguy cơ co thắt phế quản).
- Dùng thuốc chống tiêu chảy với bệnh viêm đại tràng nặng và bị amip đường ruột có thể gây phì đại tràng nhiễm độc.
- Hiếm khi bị nghiện thuốc phiện nếu dùng liều điều trị. Tuy nhiên, người đã nghiện ma tuý có thể lạm dụng
- Dùng dài ngày có thể gây quen thuốc.
- Tránh dùng đồng thời rượu và các thuốc an thần.
- Thận trọng với người lái xe, vận hành máy móc (tác dụng gây ngủ).
- Có thể cho phản ứng dương tính khi làm phản ứng phát hiện doping (vận động viên).
- Dùng trong lúc trở dạ có thể gây suy hô hấp ở trẻ và cần dùng naloxon cho trẻ khi ra đời (10μg/kg tiêm bắp).

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với codein
- Người nghiện ma tuý
- Cơn hen phế quản
- Trẻ dưới 10 tuổi (nguy cơ suy hô hấp)
- Có thai (3 tháng đầu) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, táo bón, buồn ngủ hoặc hưng phấn, co giật (ở trẻ)
- Ức chế hô hấp: không đáng kể với liều điều trị
- Huyết áp giảm ở tư thế đứng
- Rối loạn tiểu tiện
- Dùng lâu dài có thể gây táo bón dai dẳng, đôi khi liệt ruột hoặc giãn đại tràng.
- Quá liều: xem morphin.

Quá liều: suy hô hấp, buồn ngủ, co đồng tử mạnh, sững sờ rồi hôn mê, trụy tim mạch rồi ngưng tim. Điều trị triệu chứng (naloxon, hô hấp hỗ trợ, thuốc co mạch, truyền dịch bù thể tích).

CÁC THUỐC CHỐNG HO KHÁC CÓ THUỐC PHIỆN

Codethylin (ethylmorphin hay dionin)

Codéthylin ® (Houde)

Trachyl ® (Monal)

Liều dùng: người lớn 30-50 mg/ngày

Trẻ dưới 10 tuổi: 0,6mg/kg/ngày

Dextromethorphan

Akindex ® (Founvier)

Atuxane ® (Monot)

Capsyl ® (Sandoz)

Dexir ® (Oberlin)

Drill ® (P.Fabre)

Nodex ® (Brothier)

Privatux ® (Solvay)

Tuxium ® (Galephar)

Vicks Vasosyrup ® (Lachartre).

Liều dùng: người lớn 60 - 120mg/ngày

Trẻ >15 tuổi 1mg/kg/ngày

Dihydrocodein

Dicodin ® (Asta)

Liều dùng: người lớn 60 – 120 mg/ngày

Noscapin

Tussiséda ® (Eletré) [+ promethazin]

Liều dùng: người lớn 30 – 50 mg/ ngày

Trẻ >10 tuổi 1mg/kg/ngày

Pholcodin

Respilene ® (Sanofi Winthrop)

Sirop des Voges Cazé ® (SmithKline Beecham)

Ghi chú – Pholcodin có trong nhiều biệt dược

THUỐC KHÁNG HISTAMIN CHỐNG HO

Alimemazin

Théralene ® (Théraphix)

Liều dùng: người lớn 5 – 40 mg/ ngày

Trẻ >7 tuổi 0,5 – 1 mg/kg/ngày

Pimethixen

Calmixène ® (Sandoz)

Liều dùng: người lớn 5 mg/ngày

Trẻ >5 tuổi 3mg/ngày

CÁC THUỐC CHỐNG HO KHÁC

Clobutinol

Silomat ® (Bochringer Ingelheim)

Liều dùng : người lớn 120 – 140 mg/ ngày

Trẻ > 3 tuổi 60 - 120mg/ngày

Eprazinon

Mucitux ® (Riom)

Liều dùng: người lớn 150 – 300 mg/ ngày

Ether de Kay

Aethone ® (Lab, Biologiquen de l'Ile de France)

Oxeladin

Paxeladine ® (Beaufour)

Liều dùng: người lớn 80 – 120 mg/ ngày

THUỐC LÀM LOÃNG TIÊU ĐỜM

Tính chất: Thuốc *khái đờm* và thuốc *loãng đờm* được dùng để giảm bớt độ quánh đặc của các chất tiết của phế quản và làm khạc đờm dễ hơn. Tác dụng của các thuốc trên thị trường phải được chứng minh vì các thử nghiệm lâm sàng có khó khăn, vì các phương pháp nghiên cứu chuyển động của dịch phế quản còn ít và các thí nghiệm lâm sàng ngắn (thường chỉ dài 2 tuần). Một số nhà lâm sàng cho rằng uống nhiều nước, xông hơi nước hoặc khí dung nước là cách tốt nhất để gây khạc đờm. Luyện cách thở và chọn tư thế để đờm dễ ra là các biện pháp có hiệu quả để làm thông phế quản.

Chỉ định

- Điều trị bổ sung cho viêm phế quản, viêm khí – phế quản có bài tiết nhiều đờm quánh.
- Biểu hiện phế quản của bệnh nhầy – nhớt.
- Nếu ho chưa đủ để tháo đờm thì cần đặt nội khí quản hoặc mở khí quản.
- Không dùng cho người bị bệnh phế quản và bị hen mạn tính (thuốc kích thích beta).

Đường dùng: uống, dung dịch khí dung, nhỏ.

Chống chỉ định

- Loét dạ dày, tá tràng, viêm dạ dày.
- Hen giai đoạn cấp.
- Dị ứng với chế phẩm.

Tác dụng phụ

Phần lớn các thuốc tác động lên niêm mạc tiêu hoá nên đôi khi ảnh hưởng sấu đến tiêu hoá.

Chỉ định khác

- *Acetylcystein* được sử dụng để điều trị ngộ độc paracetamol cấp: liều 140 mg/kg (uống); sau đó là 70mg/kg 4 giờ một lần trong 3 ngày. Nếu không uống được (nôn) thì dùng dạng tiêm. Hay gặp phản vệ nên phải theo dõi chặt chẽ ở bệnh viện và không được vượt liều và tốc độ truyền đã chỉ dẫn.
- *Dornase alpha* (xem mục riêng về thuốc này) được dùng trong bệnh nhầy nhớt ở trẻ trên 5 tuổi.

CÁC BIỆT DƯỢC (loãng tiêu đờm)

Acetylcystein

Broncoclar ® (Oberlin)

Euronac ® (Europhta)

Exomuc ® (Bouchara)

Fluimucif ® (Zambon)

Mucolator ® (Abbott)

Mucomyst ® (Bristol-Myers Squibb)

Solmucol ® (Genevrier)

Tixair ® (Asta).

Liều dùng: Người lớn 600mg/ngày

Trẻ > 5 tuổi 400mg/ngày

Ambroxol

Muxol ® (Leuquin)

Surbronc ® (Bochringer Ingelheim)

Liều dùng: Người lớn 60 - 120mg/ngày

Bromhexin

Bisovon ® (Bochringer Ingelheim)

Liều dùng: 32-48mg/ngày

Carbocistein

Brouchathiol ® (JP –Martei)

Bronchocyst ® (SmithKline Beecham)

Bronchokod ® (Biogalenique)

Bronchoclar ® (Oberin –xi rô)

Broncorinol ® (Roche Niclolas)

Carbocistein – tên thông dụng

Drill expectorant ® (P.Fabre)

Fluditec ® (Innotech)

Fluvic ® (P.Fabre)

Médibronc ® (Monot)

Muciclar ® (Parke-Davis)

Mucoplexil ® (Theraplix)

Rhinathiol ® (Synthélabo)

Liều dùng: Người lớn 750mg/ngày, ngày 3 lần

Trẻ >5 tuổi 300mg/ngày, ngày 3 lần

Diacetylcystein

Mucothiol ® (SCAT)

Liều dùng: Người lớn 200mg/ngày, ngày 3 lần

Erdostein

Edirel ® (Inava)

Vectrine ® (Pharma 2000)

Liều dùng: Người lớn 300 - 600mg/ngày

Eprazinon

Mucitux ® (Riom)

Liều dùng: Người lớn 150 - 300mg/ngày

Guaietolin

Guéthural ® (Elerté)

Liều dùng: Người lớn 600 - 1800mg/ngày

Letostein

Viscotiol ® (Evans)

Liều dùng: Người lớn 150mg/ngày

Mesna

Mucofluid ® (UCB Farma)

Khí dung 600 – 2400 mg/ngày

Chú ý: Mesna *(Uromitexan* ® Asta) được dùng để phòng ngừa độc tính của oxaphosphorin (cyclophosphamid và ifosfamid) lên đường niệu. Cách dùng: pha loãng thuốc trong 100 ml dung dịch muối đẳng trương rồi truyền tĩnh mạch. Cho ngay 1/3 liều lúc bắt đầu dùng oxaphosphorin. Truyền 1/3 liều 4 giờ sau. Truyền 1/3 liều cuối cùng sau 4 giờ nữa (tức là 8 giờ sau lần đầu tiên).

INSULIN

Hormon hạ đường huyết được dùng để điều trị bệnh đái tháo đường (bệnh tiểu đường).

INSULIN TÁC DỤNG NGẮN (thông thường)

A 40 UI/ml để tiêm dưới da, bắp thịt hoặc tĩnh mạch.

Thời gian xuất hiện tác dụng: 15-30 phút

Thời gian tác dụng: 5-8 giờ

Tác dụng tối đa: 1-3 giờ

Atrapid HM40 ® (Novo Nordisk) [Người]

Endopancrine 40 ® (Organon) [Lợn]

Humalog ® (Lilly) [tương tự người]

Insuman Rapide 40UI/ml ® (Hoechst) [Người]

Orgasuline ® (Organon) [Người]

Umuline Rapide ®

A100 UI cho bơm

Actrapid HM Pentil ® (Novo Nordisk) [Người]

Insuman Rapide 100UI/ml ® (Hoechst) [Người]

Endopancrine 100 ® (Organon) [lợn]

Umuline Rapide Cartouche ® (Lilly) [Người].

INSULIN TÁC DỤNG TRUNG GIAN

Thời gian xuất hiện tác dụng: 30-90 phút

Thời gian tác dụng: 16 – 24 giờ

Tác dụng tối đa: 4 – 12 giờ

A 40UI/ml chỉ để tiêm dưới da

Insulatard ® (Novo Nordisk) [lợn]

Insulatard Human ® (Novo Nordisk)

Insulin NPH HP ® (Organon) [lợn]

Insuman Intermediaire ® (Hoechst) [người]

Mixtard ® (Novo Nordisk)

Mixtard Humaine ® (Novo Nordisk) [lợn]

Monotard HM ® (Novo Nordisk) [người]

Orgasuline NPH ® (Organon) [người]

Rapitard MC ® (Novo Nordisk) [lợn + bò]

Semilente MC ® (Novo Nordisk) [lợn]

Semi-Tardum HP ® (Organon) [người]

Umuline Profil ® (Lilly) [người].

A 100 UI/ml cho bơm

Insulatard Humaine Penfil ® (Novo Nordisk)

Insuman Intermédiare ® (Hoechst)

Mixtard Penfil ® (Novo Nordisk) [lợn]

Orgasuline NPH ® (Organon) [người]

Umuliné Profil Cartouche ® (Lilly)

INSULIN TÁC DỤNG KÉO DÀI

Thời gian xuất hiện tác dụng: 60 - 240 phút.

Thời gian tác dụng: 24 - 36 giờ.

Tác dụng tối đa: 6 - 24 giờ.

A 40 UI/ml chỉ để tiêm dưới da.

Endopancrine Zinc Protamine ® (Organon) [lợn]

Insuline Zinc Protamine Choay ® [bò]

Lente MC ® (Novo Nordisk) [lợn + bò]

Ultralente MC ® (Novo Nordisk) [bò]

Ultratard HM ® (Novo Nordisk) [người]

Ultratardum HP ® (Organon) [bò]

Umuline Zinc ® (Lilly) [người].

INSULIN (CÓ SẴN TRONG BƠM TIÊM 1 LẦN)

Lillypen ® (Lilly)insulin cho bơm

INSULIN CHO BƠM TIÊM TỰ ĐỘNG

A 100UI/ml trong dung môi đặc biệt

Actrapid HM 100 ® (Novo Nordisk) [người]

Endopancrine 100HP ® (Organon) [lợn].

INSULIN TÁI TỔ HỢP (tương tự insulin người, có tác dụng nhanh).

Các tụt 40 UI/ml hoặc 100 UI/ml.

Insuline lispro Humalog ® (Lilly).

Tính chất

Insulin kích thích quá trình dự trữ và sử dụng glucose, làm tăng đồng hoá lipid và protid, tăng vận chuyển ion kali vào trong tế bào, ức chế phân giải mỡ và tạo ceton.

Chế phẩm

Trên thị trường có nhiều chế phẩm insulin khác nhau về đặc tính lý, hoá, về nguồn gốc, độ tinh khiết, pH, tác dụng nhanh hay chậm, về tính kháng nguyên. Hiện nay, các insulin đều "có độ tinh khiết cao", của lợn hoặc của bò hoặc trộn hai thứ (lợn và bò). Insulin người chỉ được dùng trong một số trường hợp đặc biệt vì có tính kháng nguyên yếu hơn của các loài khác (dù tinh khiết cao). Thầy thuốc cần phải chọn 1-2 insulin có tác dụng ngắn, trung gian, chậm, rất chậm và phải biết tất cả mọi tính chất của thuốc để kê đơn một cách tối ưu. Bệnh nhân phải biết cách tiêm thật đúng vì tiêm dưới da có vai trò quan trọng trong điều hoà đường huyết.

Insulin có nguồn gốc động vật (bò hoặc lợn): phần lớn insulin trên thị trường là pha trộn insulin bò và insulin lợn. Cũng có insulin của chỉ một loài.

Insulin người: sản phẩm nhờ công nghệ sinh học hoặc bán tổng hợp, có cấu trúc giống hệt insulin người không có ưu việt nào so với insulin động vật về mặt thực tiễn, trừ trong một số trường hợp bị dị ứng (hiếm gặp).

Được dùng cho những người bắt đầu được điều trị bằng insulin hoặc trong điều trị ngắn ngày (tiểu đường lúc có mang hoặc tiểu đường typII trước khi phẫu thuật) người ta thấy rằng các insulin này có thể làm nhẹ bớt các triệu chứng thần kinh thực vật thường xảy ra trước khi đường huyết giảm (đổ mồ hôi, cảm giác đói, run).

Insulin lispro (Humalog ®): insulin tái tổ hợp nhờ công nghệ sinh học (sử dụng trực khuẩn Coli); khác với insulin người ở chuỗi beta và được hấp thu nhanh hơn.

Tất cả các chế phẩm trên đều có nồng độ 40UI/ml. Insulin được tiêm bằng bơm tiêm insulin có vạch kiểu riêng. Ngoài ra còn có bơm tự động thuận tiện hơn và sử dụng loại có nồng độ 100UI/ml. Các bơm insulin đòi hỏi các chế phẩm riêng.

Chọn chế phẩm

Insulin có tác dụng nhanh (insulin thông thường hoặc tinh thể): do có tác dụng nhanh (15 - 30 phút sau khi tiêm và kéo dài 5-8 giờ) và có thể tiêm vào tĩnh mạch nên dạng này không thể thiếu được trong điều ftrị nhiễm toan ceton cấp. Thuốc còn được chỉ định trong các tình trạng cấp khác (nhiễm khuẩn nặng, phẫu thuật) hoặc khi nhu cầu về insulin thay đổi nhanh chóng.

Insulin thông thường có thể được trộn hay kết hợp với insuin có tác dụng ko dài.

Insulin có tác dụng trung gian: tác dụng xuất hiện sau 3 giờ và kéo dài 16-24 giờ. Các chế phẩm (được tiêm 1lần/ngày sau bữa ăn sáng) cho phép kiểm soát tốt đường huyết ở phần lớn bệnh nhân tiểu đường typ I ổn định (phụ thuộc insulin). Tác dụng mạnh nhất 8-12 giờ sau khi tiêm nên phải chú ý khi đánh giá đường huyết. Ở những bệnh nhân kém ổn định, nhất là ở người trẻ, đôi khi cần trộn với insulin thông thường và tiên 2 lần/ngày.

Insulin tác dụng chậm: insulin chậm (insulin tinh thể có kẽm) hay insulin IPZ (insulin Protamin Zinc) có tác dụng sau khi tiêm 60 - 240 phút và tác dụng kéo dài 24 - 36 giờ. Các chế phẩm này được sử dụng trong 1 số trường hợp tiểu đường phụ thuộc insulin ổn định để đạt được nồng độ insulin cơ sở nhưng thường cần kết hợp với insulin thông thường để tránh đường huyết cao lúc sáng sớm và sau bữa ăn.

Chỉ định

- *Tiểu đường typ I* (phụ thuộc insulin): khi điều chỉnh chế độ ăn vẫn không đưa được đường huyết vượt giới hạn có thể chấp nhận được.
- *Tiểu đường typ II* (không phụ thuộc insulin): khi chế độ ăn hoặc chế độ ăn kết hợp với thuốc chống tiểu đường uống không đưa đường huyết về bình thường hoặc không giữ được đường huyết ở giới hạn chấp nhận được.

- *Hôn mê do nhiễm toan-ceton* và hôn mê tiểu đường tăng thẩm thấu.
- *Thăm dò chức năng tuyến yên*: đường huyết giảm do insulin sẽ kích thích bài tiết GH của tuyến yên.

Liều lượng: thường dựa vào kinh nghiệm. Hiện có các dụng cụ đơn giản để giúp bệnh nhân định lượng đường huyết và tính liều thuốc cho mình.

- Insulin có tác dụng trung gian phù hợp với phần lớn bệnh nhân tiểu đường kháng insulin. Tiêm ngày 2 lần, lần 1 trước bữa ăn sáng, lần 2 trước bữa tối.
- Liều buổi sáng bằng 2/3, liều buổi chiều bằng 1/3 tổng liều: với bệnh nhân mới, bắt đầu bằng liều thấp (10 - 15UI) rồi cứ 3- 4 ngày lại điều chỉnh một lần theo tình hình diễn biến đường huyết.
- Bệnh nhân tiểu đường phụ thuộc insulin có cân nặng trung bình, tiêu thụ khoảng 2000 calo (3 bữa ăn chính, 2-3 bữa phụ) cần trung bình 30-45 UI/ngày. Tuy nhiên, sự khác biệt giữa các cá thể là rất lớn. Stress (do bất kỳ nguyên nhân nào) làm tăng nhu cầu insulin.
- Chỉ có người tiểu đường nhẹ, ổn định mới có thể được điều chỉnh bằng một mũi tiêm insulin có tác dụng trung gian hoặc tác dụng chậm mỗi ngày.
- Tiểu đường rất không ổn định, có ceton niệu cần tiêm insulin thông thường 3-6 lần/ngày tuỳ theo đường huyết. Nếu đường huyết về bình thường và ổn định thì chuyển sang insulin có tác dụng trung gian với liều hằng ngày bằng 2/3 liều insulin thông thường.
- Có thể định lượng insulin thông thường qua đường niệu ở người có thận bình thường theo sơ đồ sau: đường niệu >2% liều 10-20UI; đường niệu 1-2% liều 5-15UI; đường niệu < 1% liều 4-10UI.
- Đường huyết rất cao sau bữa ăn, insulin trung gian không kiểm soát được: bổ sung 5-10 UI insulin thông thường.
- Không được trộn insulin IPZ với insulin thông thường trong cùng một bơm tiêm mà phải dùng hai bơm tiêm riêng.
- Hiếm có bệnh nhân tiểu đường typ I chỉ cần 1 mũi tiêm mỗi ngày. Phần lớn trường hợp, có thể chọn 1 trong các cách sau:
  + 1 mũi insulin chậm + 3 mũi insulin nhanh trước mỗi bữa ăn.
  + 2 mũi insulin chậm trộn với insulin nhanh.
  + 2 mũi insulin nhanh + 1 mũi insulin trung gian.
  + 2 mũi insulin trung gian.

Tiêm nhiều lần mỗi ngày là gò bó nhưng đảm bảo cho bệnh nhân có cuộc sống xã hội và nghề nghiệp gần như bình thường.

Không được chỉnh liều quá dày theo đường huyết (ít nhất phải cách nhau 3 ngày) và chỉ xét đến các giá trị vượt ra ngoài phạm vi chấp nhận được của đường huyết (3,33-7,22 mmol/l lúc đói, 10 mmol/l sau bữa ăn 1 giờ và 7,8 mmol/l sau bữa ăn 2 giờ).

Khuyên bệnh nhân

- Mang trên người thẻ bị tiểu đường.
- Luôn có đường ở bên cạnh mình.
- Rượu, vận động và một số thuốc (chẹn beta) làm tăng tác dụng của insulin và gây nguy cơ hạ đường huyết.
- Không bao giờ được ngừng dù chỉ 1 liều isulin đã được chỉ định, ngay cả khi bị tai biến do hạ đường huyết (cần phải giảm liều chứ không phải là ngừng dùng insulin).
- Tuân thủ giờ giấc ăn uống và tiêm thuốc do thầy thuốc chỉ định, điều chỉnh qua tự theo dõi.

Tác dụng phụ

- *Hạ đường huyết:* tai biến hạ đường huyết có thể xảy ra trong quá trình điều trị bệnh tiểu đường bằng insulin do dùng quá liều hoặc do nhu cầu insulin giảm đột ngột mà chưa kịp điều chỉnh liều. Tai biến loại này đôi khi xảy ra ở người trẻ, trong giai đoạn từ lúc bắt đầu mắc đến khi bị thường xuyên, lúc nhu cầu insulin giảm đột ngột (thời kỳ "trăng mật") mà chưa chỉnh liều kịp. Hạ đường huyết có thể xảy ra trong lúc điều trị do ăn muộn hoặc bỏ bữa, do vận động thể lực bất thường. Các triệu chứng đầu tiên của hạ đường huyết là các biểu hiện thần kinh thực vật (tim nhanh, trống ngực, đổ nhiều mồ hôi, run, buồn nôn, đói).

Các triệu chứng trên thường không có ở bệnh nhân già hoặc bệnh nhân chỉ dùng insulin tác dụng kéo dài: đường huyết hạ từ từ và thể hiện bằng lú lẫn, buồn ngủ tiến dần đến hôn mê (dễ nhầm với hôn mê đường huyết cao hoặc nhiễm acid-ceton).

Truyền glucose làm các triệu chứng hạ đường huyết hết nhanh. Nếu bệnh nhân tỉnh và nuốt được thì cho uống ngay nước đường. Nếu bệnh nhân bất tỉnh thì truyền tĩnh mạch 20-50ml dung dịch glucose 50% trong 2-3 phút. Nếu không truyền được thì tiêm bắp 1mg glucagon (xem mục riêng về thuốc này) có thể làm bệnh nhân tỉnh lại trong vòng 15 phút và khi đó cho bệnh nhân uống nước đường.

Chuyển nhanh từ đường huyết thấp sang đường huyết cao khoảng 400mg/100ml hoặc hơn (22,5 mmol/l hoặc hơn) phải nghĩ đến *hiệu ứng Somogyi*: quá liều insulin gây hạ đường huyết, hạ đường huyết lại gây ra cơ chế chống lại bằng cách tăng bài tiết các hormon tăng đường huyết (catecholamin, glucagon). Khi đó phải giảm liều insulin để giảm thiểu các đáp ứng gây tăng đường huyết.

- *Phản ứng ở da:* nổi mày đay khu trú hoặc xơ hoá dưới da nếu tiêm nhiều lần ở cùng một chỗ. Các phản ứng này là do chế phẩm không tinh khiết.
- *Loạn dưỡng mỡ do insulin:* tại chỗ tiêm, mô mỡ bị teo hoặc phì đại, có thể gây sẹo biến dạng. Hiện tượng này ít gặp do insulin được tinh khiết và nhờ có insulin người được sản xuất.
- *Kháng thể kháng insulin:* có thể xuất hiện ở bệnh nhân dùng insulin lợn hoặc bò và có thể gây ra các rối loạn sau:

+ Phản ứng dị ứng tại chỗ hoặc toàn thân: nổi mày đay, phù mạch-thần kinh, sốc phản vệ (hiếm gặp). Điều trị: kháng histamin, coticoid, thay thuốc khác (dùng insulin người).

+ Đề kháng miễn dịch với insulin: có một lượng nhỏ kháng thể kháng insulin IgG ở trong máu các bệnh nhân dùng insulin nhưng gây kháng thuốc không đáng kể. Khi nồng độ kháng thể cao, kháng insulin tăng và khi đó phải dùng những liều insulin rất cao để điều trị (200UI/ngày hoặc hơn). Sự kháng thuốc do miễn dịch này có thể mất đi đột ngột nên gây tụt đường huyết đột ngột và mạnh.

Các insulin đơn loài ít khi gây kháng miễn dịch. Cần phân biệt sự kháng thuốc do miễn dịch này với kháng thuốc ở một số bệnh nhân tiểu đường béo phì. Những người này có khi chịu được những liều insulin rất cao, rất có thể là do giảm mật độ các thụ thể đặc hiệu trên tế bào.

+ Các kháng thể kháng insulin làm sai kết quả định lượng insulin trong huyết thanh.

Bơm insulin: bơm insulin xách tay hoặc cấy được (IIP) cho phép tiêm insulin theo một chương trình được lập trước tuỳ theo sự thay đổi của đường huyết trong 24 giờ. Kỹ thuật này cho phép duy trì đường huyết ở mức bình thường trong thời gian dài ở người bị tiểu đường typ I. Tuy nhiên, bệnh nhân bị một số nguy cơ, nhất là bơm bị chậm lại hoặc bị rò rỉ, nhiễm khuẩn tại chỗ do ống thông. Các bơm này chỉ sử dụng insulin thông thường trong dung môi đặc biệt để tránh kết tủa thuốc.

Bảo quản: tốt nhất ở + 4°C. Không được để thuốc đông lạnh rồi lại rã đông.

THUỐC UỐNG CHỐNG TIỂU ĐƯỜNG

SULFAMID HẠ ĐƯỜNG HUYẾT (Sulfonylure)

Tính chất: các sulfamid hạ đường huyết kích thích giải phóng insulin nội sinh được trữ trong các tế bào beta của tuỵ đảo Langerhans. Chúng không làm thay đổi quá trình sinh tổng hợp insulin. Ngoài ra, chúng làm giảm sự tạo thành glucose ở gan và làm tăng tác dụng của insulin ở tế bào đích. Tác dụng hạ đường huyết chỉ có khi tuỵ vẫn còn khả năng. Đường thải là gan mật đối với tolbutamid và glibenclamid, thải đường thận đối với carbutamid. Các thuốc chỉ khác nhau về thời gian tác dụng tổng hợp insulin (tránh dùng thuốc mạnh ở người già và người suy thận).

Chỉ định

- Chỉ dùng sulfamid hạ đường huyết để điều trị tiểu đường ở người lớn, không phụ thuộc insulin (Typ II) khi áp dụng nghiêm ngặt chế độ ăn vẫn không đưa được cân nặng và/hoặc đường huyết về bình thường.
- Thất bại ngay từ đầu: 15-30% số bệnh nhân tiểu đường typ II

không nhạy cảm với các thuốc chống tiểu đường uống ngay từ đầu. Đôi khi, bệnh nhân không nhạy cảm với tolbutamid lại đáp ứng với clolopropamid, glipizidin hoặc glibenclamid.

- Thất bại thứ phát: hàng năm có khoảng 5 - 10% bệnh nhân tiểu đường typ II trở nên kháng thuốc sulffonylure nên sau 10 năm điều trị, chỉ có gần 50% bệnh nhân vẫn còn đáp ứng với thuốc chống tiểu đường uống. Cần phân biệt kháng thuốc về sau với tiểu đường mất bù do các yếu tố có thể đảo ngược được: sai trong chế độ ăn, bệnh kèm theo, điều trị đồng thời bằng thuốc lợi niệu thiazid.

Trong trường hợp bị ceton niệu hoặc bị nhiễm khuẩn, các thuốc hạ đường huyết uống phải được thay thế tạm thời bằng insulin. Các thuốc hạ đường huyết uống không thay thế được insulin để điều trị bệnh nhân tiểu đường typ I. Không dùng các thuốc này để điều trị bệnh nhân béo phì bị tiểu đường typ II.

Thận trọng

- Trước khi điều trị phải chắc chắn là chỉ dùng chế độ ăn không thể đưa đường huyết về bình thường.
- Dùng thuốc hạ đường huyết uống vẫn phải theo chế độ ăn.
- Phải theo dõi đường huyết (lúc đói, sau bữa ăn), nhất là vào lúc đầu điều trị.
- Người già: các sulfamid hạ đường huyết có thể gây tai biến đường huyết thấp, nhất là ở người già.
- Chuyển sang dùng sulfamid hạ đường huyết ở người đã được điều trị bằng insulin là việc phức tạp và có thể xảy ra các cơn hạ đường huyết. Cần giảm liều insulin từ từ vào lúc đầu dùng thuốc uống và phải theo dõi đường huyết.
- Không được uống rượu trong khi điều trị.
- Nếu phải mổ hoặc có các nguyên nhân làm tăng bệnh tiểu đường thì cần phải dùng insulin nếu cần.

Chống chỉ định

- Tiểu đường typ I (thuốc hạ đường huyết uống không thay thế được insulin); tiểu đường nhiễm toan-ceton.
- Tiểu đường ở trẻ em hoặc người trẻ.
- Tiểu đường typ II ở người rất béo phì.
- Dị ứng với sulfamid.
- Suy thận hoặc suy gan.
- Người già ăn uống kém: không được dùng các sulfonylure có thời gian trong huyết tương dài vì có nguy cơ bị hạ đường huyết.
- Khi có thai (thuốc gây quái thai trên động vật) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Hạ đường huyết: tuổi càng cao thì càng dễ bị và càng bị nặng (trên 60 tuổi), ăn không đủ, suy thận, dùng nhiều thuốc, nghiện rượu.
- Rối loạn tiêu hoá: chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

- Dị ứng (hiếm): nhạy cảm với ánh nắng, viêm da, phỏng nước.
- Thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt.
- Độc với gan: vàng da ứ mật.
- Tác dụng chống bài niệu: giữ muối và nước.
- Làm tăng cân.
- Lo âu, bồn chồn.

Quá liều: đường huyết hạ, toát mồ hôi, tái nhợt, khó chịu, tim nhanh, đói cồn cào. Hôn mê hạ đường huyết do sulfonyl urê có thể rất nặng (tỷ lệ tử vong tới 10%) và kéo dài (nhiều ngày), đặc biệt nặng ở người già và người bị suy thận.

Điều trị: uống nước đường (nếu bệnh nhân tỉnh), truyền dung dịch glucose vào tĩnh mạch (nếu bị hôn mê). Không dùng glucagon vì có thể làm đường huyết bị tụt lại do tăng bài tiết insulin.

Tương tác thuốc: với rượu (buồn nôn, đau bụng, nôn, hạ đường huyết); với thuốc chống đông coumarin (làm nồng độ cả hai thuốc trong máu tăng và tác dụng hạ đường huyết bị giảm dần); với các thuốc chẹn beta (nguy cơ hạ hoặc tăng đường huyết; các thuốc chẹn beta có thể che lấp triệu chứng hạ đường huyết); với các thuốc chống viêm không phải steroid, các sulfamid kháng khuẩn, thuốc chống trầm cảm kháng IMAO, chloramphenicol (tăng tác dụng hạ đường huyết); với miconazol (hạ đường huyết nặng); với barbituric, corticoid, thuốc cường giao cảm, thuốc lợi tiểu thiazin, hormon giáp (làm giảm tác dụng hạ đường huyết).

CÁC BIỆT DƯỢC (sulfamid hạ đường huyết)

Carbutamid

Glucidoral ® (Servier)

Thời gian tác dụng rất dài (24 - 60 giờ)

Liều dùng: người lớn 250 - 500mg/ ngày dùng 1 lần.

Chlorpropamid

Diabenèse ® (Pfizen)

Thời gian tác dụng rất dài (24 - 60 giờ)

Chỉ định: tiểu đường vừa phải, đái tháo nhạt (lợi tiểu tác động lên ống thận xa)

Liều lượng (người lớn)

Tiểu đường: 125 - 250mg/ngày (uống 1 lần)

Đái tháo nhạt: 250 - 500mg/ ngày.

Glibenclamid

Daonil ® (Hoechst)

Daonil Faible ® (Hoechst)

Eglucan ® (Bochringer Mannheim)

Hemi-Daonil ® (Hoechst)

Miglucan ® (Bochringer Maunheim).

Thời gian tác dụng dài (6 - 12 giờ)

Liều dùng: người lớn 2,5 - 10mg/ngày, chia 1 - 3 lần.

Glibornurid

Glutril ® (Roche)

Thời gian tác dụng dài (12 - 24 giờ)

Liều dùng: người lớn 25 - 50mg/ ngày chia 2 lần

Gliclazid

Diamicron ® (Servier)

Thời gian tác dụng dài (12 - 24 giờ)

Liều dùng: người lớn 80 - 160mg/ ngày chia 2 lần.

Glipizid

Glibénese ® (Pfizer)

Minidiab ® (Pharmacia & Upjohn)

Ozidia ® (Pfizer) [viên giải phóng chậm].

Thời gian tác dụng ngắn (3-8 giờ)

Liều dùng: người lớn 5 - 20mg/ngà,y chia 2 lần.

Tolbutamid

Dolipol ® (Hoechst)

Thời gian tác dụng ngắn (3 - 12 giờ)

Liều: người lớn 500 - 1500mg/ngày. Chia 2 - 3 lần.

CÁC BIGUANID

Metformin (Dimethylbiguanid)

Glucinan ® (Lipha Santé)

Glucophage ® (Lipha Lanté)

Stagid ® (Merck - Clévenot)

Tính chất: các biguanid hình như cải thiện độ nhạy ngoại vi với insulin và không làm hạ đường huyết ở người bình thường. Cơ chế tác dụng còn chưa rõ. Thuốc được thải qua thận và không được dùng ở người bị suy thận.

Chỉ định

- Tiểu đường typ II không bị nhiễm toan-ceton ở người lớn, nhất là thể trọng quá lớn, khi áp dụng chế độ ăn nghiêm ngặt vẫn không đưa được cân nặng và/hoặc đường huyết về bình thường.
- Ngoài ra còn dùng để bổ sung cho trị liệu bằng insulin ở người béo phì bị tiểu đường typ I.

Liều lượng: người lớn 1000 - 1500mg/ngày, chia 2 - 3 lần.

Thận trọng

- Định lượng creatinin huyết trước điều trị và 3 - 6 tháng 1 lần trong khi điều trị.
- Nếu phải mổ hoặc có nguyên nhân làm bệnh tiểu đường nặng lên thì chuyển sang dùng insulin.

Chống chỉ định

- Suy thận ngay cả suy vừa (creatinin huyết ≥ 135μmol/l ở nam giới; 110μmol/l ở nữ giới).
- Suy gan, suy tim hoặc suy hô hấp.
- Nhiễu acid ceton, tiền hôn mê tiểu đường.
- Ngộ độc rượu cấp hoặc mạn tính.
- Mất nước, sốt, nhiễm khuẩn.
- Người già: tăng nguy cơ nhiễm acidlactic.
- Khi có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Rối loạn tiêu hoá: chán ăn, buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy. Hay gặp lúc bắt đầu dùng thuốc, giảm đi nếu giảm liều uống vào giữa bữa ăn và tăng liều dần.
- *Nhiễm acid lactic*: chủ yếu là do phenformin (hiện không còn bán ở một số nước), do quá liều metformin. Nhiễm acid thể hiện bằng chuột rút, đau bụng, rất mệt mỏi và cơ yếu, khó thở do nhiễm acid, thân nhiệt giảm và tiến tới hôn mê. Chẩn đoán xác định: pH máu giảm, lactat máu tăng > 5mmol/l. Tỷ lệ tử vong do nhiễm acid lactic vì biguanid là 10 - 30%.

THUỐC ỨC CHẾ ALPHA GLUCOSIDASE

Arcabose

Glucor ® (Bayer)

Tính chất: chất ức chế alphaglucosidase tiêu hoá làm chậm quá trình thuỷ phân glucid và hạ mức đường huyết cao sau bữa ăn, không làm tăng insulin huyết, không làm thay đổi cân nặng. Được khuyên dùng để điều trị tiểu đường typ II (bổ sung cho chế độ ăn và các thuốc khác).

Liều lượng: người lớn 50 -100mg, ngày 3 lần, uống ngay trước bữa ăn (tối đa: 600mg/ngày).

THUỐC LÀM TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT

Glucagon

Glucagon (Novo Nordisk)

Tính chất: hormon do các tế bào alpha 2 của tuỵ đảo Langerhans bài tiết, có tác dụng làm tăng đường huyết do kích thích phân giải glycogen và tạo đường mới ở gan; làm tăng quá trình phân giải mỡ và sản xuất catecholamin ở tuỷ thượng thận.

Chỉ định

- Hạ đường huyết do quá liều insulin: bổ trợ cho việc tiêm glucose vào tĩnh mạch để điều trị hạ đường huyết nặng do quá liều insulin, đặc biệt là bị hôn mê do hạ đường huyết. Tác dụng xuất hiện sau khi tiêm 10 phút và kéo dài 20 - 30 phút. Ngay khi bệnh nhân tỉnh phải cho uống glucóe. Với bệnh nhân tiểu đường điều trị bằng insulin phải tiêm thuốc ngay nếu có chút nghi ngờ là bị hôn mê do hạ đường huyết và không uống được. Nếu không phải là hạ đường huyết thì tiêm thuốc cũng không gây hậu quả gì.
- Thuốc không có tác dụng lên hạ đường huyết do các thuốc chống tiểu đường uống (dự trữ glucogen ở gan không có).
- U tuỵ bài tiết insulin.
- Khuyên dùng bệnh nhân bị suy tim nặng (có tác dụng làm tăng lực cơ tim) và người bị ngộ độc thuốc chẹn beta.
- Test glucagon để thăm dò chứng hạ đường huyết.
- Chuẩn bị bệnh nhân phải thăm dò điện quang và nội soi ống tiêu hoá, khi các thuốc chống co thắt không có tác dụng hoặc bị chống chỉ định (trừ bị tiểu đường).

Liều lượng: Hôn mê tiểu đường: người lớn 1mg (tiêm dưới da, bắp thịt, tĩnh mạch), tiêm nhắc lại sau 20 - 30 phút nếu cần. Trẻ em: 0,5mg.

Chống chỉ định

- U tế bào ưa chrom, u tế bào tiết glucagon, bệnh von Gierke.
- Hạ đường huyết do rượu, do u tiết insulin hoặc do các thuốc gây hạ đường huyết uống.
- Chống chỉ định trong tiểu đường, trừ khi để điều trị hạ đường huyết do insulin.

Tác dụng phụ

- Nôn, đôi khi rất nặng ở người hôn mê.
- Có thể bị hạ kali huyết.

Bảo quản: +2°C đến + 8°C

Diazoxid: Xem mục riêng về thuốc này.

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H1

Các thuốc kháng histamin đã được sử dụng từ 50 năm nay để điều trị dị ứng, nhất là viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc dị ứng và mày đay.

Các thuốc kháng histamin thế hệ 1 (đặc biệt là các dẫn xuất của phenothiazin) ngoài tác dụng chống dị ứng còn có tác dụng giống atropin (kháng cholin), gây ngủ và gây táo bón. Tác dụng gây ngủ có thể có ích, ví dụ với người bị ngứa về đêm nhưng cũng có thể gây ngủ gật ban ngày và nguy hiểm cho người điều khiển xe máy. Dùng thuốc kháng histamin gây ngủ ở trẻ < 1 tuổi vì có thể gây ngừng thở trong lúc ngủ và đột tử.

Các thuốc kháng histamin thế hệ 2 thường có thời gian nửa đời dài nên chỉ cần dùng ngày 1 lần. Ngoài ra, chúng không có tác dụng an thần và kháng cholin (ở các liều thường dùng). Tuy nhiên, nếu uống cùng với rượu hoặc dùng liều cao thì vẫn có tác dụng gây ngủ.

Một số bệnh nhân thấy các thuốc này tác dụng yếu hơn các thuốc cũ nên đã tăng liều, dẫn đến gây ngủ và bị các tác dụng phụ khác. Cần chú ý là astemizol và terfenadin có thể gây loạn nhịp nặng khi dùng quá liều. Nên dùng thuốc kháng histamin thế hệ 1 cho phụ nữ có mang vì ít có hại hơn. Đáp ứng với thuốc tuỳ thuộc vào từng người; khả năng bị tác dụng phụ cũng tuỳ từng cá thể.

Các thuốc kháng histamin dùng tại chỗ ít có hiệu quả, thường bị dung nạp kém và lại gây phản ứng dị ứng.

Chỉ định

- Điều trị triệu chứng các biểu hiwnj dị ứng, nhất là viêm mũi và viêm kết mạc dị ứng, nổi mày đay, sổ mũi dị ứng, phù Quincke, bị sâu bọ đốt.
- Không có tác dụng với hen (liều thường dùng) và các phản ứng dị ứng nặng (sốc phản vệ, phù thanh quản).

Thận trọng

- Người già dung nạp thuốc kém.
- Người điều khiển xe, máy cần thận trọng vì thuốc gây ngủ.
- Thận trọng khi dùng thuốc cho trẻ < 5 tuổi (nguy cơ ngừng thở lúc ngủ).
- Không uống thuốc an thần và rượu trong khi dùng thuốc.
- Các thuốc này có thể che lấp các triệu chứng bụng cấp (ví dụ, viêm ruột thừa), quá liều aspirin (làm mất ù tai).
- Dặn bệnh nhân: đến thầy thuốc nếu thấy rối loạn thị giác, ứ nước tiểu, da bị nổi mẩn.

Chống chỉ định

- Glôcôm, có tắc ở đường niệu, tuyến tiền liệt (thuốc có tác dụng kháng cholin).
- Khi có thai (tác dụng chưa rõ) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Tác dụng gây ngủ của một số thuốc kháng histamin: gây ngủ gật, có thể có ích vào buổi tối nhưng có hại và nguy hiểm vào ban ngày, nhất là với người điều khiển xe-máy.
- Tác dụng kháng cholin của một số thuốc kháng histamin: khô miệng, rối loạn thị giác (nhìn đôi, kém điều tiết nhìn xa - gần), ứ nước tiểu.
- Kích thích, mất ngủ (nhất là ở trẻ em).
- Chán ăn, buồn nôn, đau dạ dày.
- Tai biến dị ứng ở da, nhạy cảm với ánh nắng.
- Astemizol và terfenadin: đôi khi độc với tim-mạch: đoạn Q-T kéo dài, cơn xoắn đỉnh, nhịp nhanh thất, mất ý thức. Hay gặp khi quá liều hoặc khi dùng kết hợp với ketoconazol, itraconazol, erythromycin.
- Oxatomid: ngủ gật, rối loạn vận động khi quá liều.

THUỐC KHÁNG HISTAMIN KHÔNG CÓ TÁC DỤNG AN THẦN VÀ KHÁNG CHOLIN HOẶC CÓ TÁC DỤNG YẾU (THẾ HỆ HAI)

Astemizol

Hismanal ® (Janssen-Cilag)

Liều dùng: người lớn 10mg/ngày uống 1 lần.

Cetirizin

Virlix ® (Synthelabo

Zyrtec ® (UCB-Pharma))

Liều dùng: người lớn 10mg/ngày uống 1 lần.

Loratadin

Clarytine ® (Schering-Plough)

Liều dùng: người lớn 10mg/ngày uống 1 lần.

Oxatomid

Tinset ® (Janssen-Cilag)

Liều dùng: người lớn 1mg/kg/ ngày, chia 2 - 3 lần.

Terfenadin

Teldane ® (Marion Merell) không còn trên thị trường

CÁC THUỐC KHÁNG HISTAMIN KHÁC

Alimemazin (dẫn xuất của phenothiazin)

Théralène ® (Théraplix).

Liều dùng: người lớn 5 - 40mg/ngày, chia 2 - 4 lần.

Brompheniramin (tác dụng an thần kéo dài)

Dimégan ® (Dexo).

Liều dùng: người lớn 8 - 24mg/ngày, chia 2 - 4 lần.

Buclizin (tác dụng an thần kéo dài)

Aphilan R ® (Darcy)

Liều dùng: người lớn 25- 50mg/ngày uống 1 lần buổi tối.

Carbinoxamin

Allergefon ® (Lafon)

Liều dùng: người lớn 6 - 12mg/ ngày, chia 2 - 4 lần.

Cyproheptadin (tác dụng gây ngủ kéo dài)

Periactine ® (M.S & D- Chibret)

Liều dùng: người lớn 8-12mg/ngày

Dexcholorrpheniramin (tác dụng gây ngủ kéo dài)

Polaramine ® (Schering-Plough)

Liều dùng: người lớn 6 - 12mg/ngày, chia 2 - 4 lần.

Diphenhydramin

Nautamine ® (Synthélabo)

Liều dùng: người lớn 90-120mg/ngày, chia 2 - 3 lần.

Doxylamin

Donormyl ® (Oberlin)

Mereprine ® (Marion Merell)

Liều dùng: người lớn 12,5 - 50mg/ngày

Isothipendyl

Apaisyl ® (Monot)

Istamyl ® (Monot)

Liều dùng: người lớn 24 - 48mg/ngày, chia 2 - 4 lần.

Ketotifen (chống hen)

Zaditen ® (Sandoz)

Liều dùng: người lớn 1 - 2 mg/ngày.

Meclozin (hay meclizine)

Agyrax ® (Vedim)

Liều dùng: người lớn 25 - 75mg/ngày, chia 3 lần.

Mequitazin (gây ngủ ít)

Butix ® (P.Fabre)

Primalan ® (Inava)

Liều dùng: người lớn 10mg/ngày, 2 lần.

Pimethixen

Calmixene ® (Sandoz)

Liều dùng: trẻ > 5 tuổi 3mg/ngày.

Promethazin (dẫn xuất của phenothiazin)

Phénergan ® (Théraplix).

Liều dùng: người lớn 10 - 150mg/ngày, chia 2 - 3 lần. Tiêm bắp: 50mg.

Triprolidin

Actidilon ® (Warner Wellcome)

Liều dùng: người lớn 5 - 15mg/ngày, chia 2- 4 lần.

Tritoqualin

Hypostamine ® (Promedica)

Liều dùng: người lớn 5 - 15mg/ngày, chia 2 - 4 lần.

KHÁNG HISTAMIN DÙNG TẠI CHỖ

Diphenhydramin

Butix Gel ® (P.Fabre)

Mefenidramium

On ctose ® (Monot) [+ lidocain]

Promethazin

Phénegan ® (Théraplix) [kem]

Triprolidin

Actidilon ® (Warner Laurbert) [kem]

THUỐC CHỐNG DỊ ỨNG KHÁC

Acid cromoglicic: Xem mục riêng về thuốc này

THUỐC ỨC CHẾ MIỄN DỊCH

Là thuốc được dùng để ức chế các phản ứng miễn dịch của cơ thể. Sử dụng thuốc dài hỏi phải theo dõi chặt chẽ về huyết học. Các thuốc này làm dễ bị nhiễm virus và dễ bị một số ung thư.

Azathioprin

Imurel ® (Glaxo Wellcome)

Tính chất: thuốc chống chất chuyển hoá, dẫn xuất của mercaptopurin cạnh tranh với purin và tiền chất trong quá trình tổng hợp acid nucleic. Được sử dụng làm thuốc ức chế miễn dịch và trong ghép tạng, trong điều trị một số bệnh tự miễn.

Chỉ định

- Phòng ngừa thải ghép, nhất là trong ghép thận, ghép tuỷ xương, ghép tim (kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác).
- Bệnh tự miễn (corticoid không có tác dụng hoặc để giảm thiểu tác dụng phụ của corticiod): lupus ban đỏ rải rác, viêm gan mạn tính hoạt động, ban xuất huyết do giảm tiểu cầu không rõ nguyên nhân, thiếu máu dung huyết tự miễn mắc phải, viêm nút quanh khớp, bệnh Behçet hội chứng thận hư...
- Được khuyên dùng làm thuốc chống thấp khớp (điều trị cần bản đối với viêm đa khớp dạng thấp kháng các trị liệu khác).

Liều lượng

- Ghép tạng: 5mg/kg/ngày. Liều duy trì: 1-4mg/kg/ngày.
- Bệnh tự miễn và viêm đa khớp dạng thấp: 1-2,5mg/ngày, chia 1-3 lần. Điều chỉnh liều theo trường hợp.

Thận trọng

- Kiểm tra thường xuyên công thức máu và chức năng gan ngừng dùng thuốc hoặc giảm liều nếu bạch cầu < 3000/μl hoặc tiểu cầu < 100.000μl.
- Thận trọng khi chức năng thận, gan bị rối loạn hoặc bị bệnh gút.
- Dặn bệnh nhân: không tiêm vaccin trong thời gian dùng thuốc, phải hỏi ý kiến bác sĩ.

Chống chỉ định

- Dị ứng với azathioprin hoặc với mercaptopenin.
- Nhiễm khuẩn cấp (nếu bị nhiễm trùng lúc điều trị thì phải giảm liều hoặc ngừng thuốc).
- Khi có thai (nguy cơ quái thai) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Sốt, rét run, buồn nôn (nhất là trong tần đầu).
- Phản ứng dị ứng: sốt, đau cơ, đau khớp, nổi mẩn da.
- Máu: giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, vô sản tuỷ xương.
- Gan: thay đổi test chức năng gan, đôi khi bị viêm gan ứ mật hoặc viêm tuỵ.
- Giảm sức đề kháng với nhiễm khuẩn.
- Ở người được ghép tạng: dễ bị ung thư lympho lưỡi và ung thư da (tránh xa ánh nắng).

Tương tác: allopurinol làm tăng độc tính của azathioprin vì ức chế xanthin oxydase (enzym cần cho chuyển hoá 6 - mercaptopurin): Cần giảm liều azathioprin nếu dùng đồng thời, với các thuốc cura (ức chế tác dụng của cura không gây khử cực và làm tăng tác dụng của cura gây khử cực).

Ciclosporin

Neoral (Sandoz) [thuốc nước, nang]

Sandimmun (Sandoz).

Tính chất: polypeptid vòng, có tác dụng ức chế miễn dịch chọn lọc trên lympho T (đảm nhiệm miễn dịch qua trung gian tế bào) trong quá mẫn chậm và thải ghép làm kéo dài thời gian sống sót của mảnh ghép đồng loại và tuỷ xương.

Chỉ định

- Truyền tĩnh mạch: dự phòng hay điều trị các phản ứng của mảnh ghép chống lại vật chủ (trong ghép đồng loài tuỷ xương và cơ quan).
- Đường uống:
  + Bệnh vẩy nến nặng, điều trị kinh điển thất bại.
  + Hội chứng thận hư có tổn thương cầu thận hoặc nhiễm hyalin từng đoạn và có ổ (phụ thuộc corticiod và kháng corticiod).
  + Viêm đa khớp dạng thấp: thể hoạt động và nặng, khi điều trị kinh điển thất bại.
  + Khác: bất sản tuỷ xương, viêm mống mắt trong bệnh Behcet, lupus ban đỏ rải rác.

Liều lượng

- Truyền tĩnh mạch: liều ban đầu 2 - 5 mg/kg/ngày, chuyển sang uống ngay khi có thể được.
- Đường uống: liều ban đầu 6 - 15mg/kg/ngày, chia làm 2 - 3 lần; sau đó giảm dần xuống liều duy trì (2 - 8mg/kg/ngày).
- Chỉnh liều theo creatinin, transaminase, bilirubin và ciclosporin trong máu toàn phần (150 – 1000ng/ml) hoặc trong huyết tương (30 – 200ng/ml).
- Ciclosporin sử dụng một mình, nếu kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác (coctiсod, azathioprine) thì phải giảm liều.
- Theo dõi chức năng gan và thận.
- Chỉ các cơ sở chuyên khoa mới được dùng.

Chống chỉ định

- Dị ứng với ciclosporin hay với tá dược (dầu ricin polyoxyethylen hoặc cremophor)
- Tiêm vaccin làm từ virus giảm độc lực (nguy cơ bị nhiễm nặng).
- Khi có thai (chưa rõ tác dụng hại) và cho con bú (thuốc ngấm vào sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- Độc tính mạnh với thận: suy thận cấp (sớm và hồi phục) suy thận mạn tính tiến triển (sau ghép thận).
- Độc với gan: tăng bilirubin huyết, tăng enzym gan. Hiếm bị vàng da và huỷ tế bào gan.
- Tăng huyết áp động mạch (nhất là sau ghép tim).
- Loạn cảm, run, mọc lông nhiều, rối loạn tiêu hoá, phù mặt, acid uric huyết tăng, hoang tưởng, co giật.
- Dễ bị nhiễm khuẩn.
- Thiếu máu dung huyết có tổn thương mạch máu nhỏ (nguy cơ hỏng mảnh ghép).

Tương tác thuốc: với erythromycin, ketoconazol, josamycin, corticod, estrogen và progesteron, thuốc kháng calci, cimetidin (làm tăng nguy cơ phân giải cơ); với aminosid, amphotericinB, melphalan, trimethoprim (tăng độc tính lên

thận); với globulin kháng lympho (nguy cơ bị u lympho giả); phenytoin, isoniazid, rifampicin (làm giảm nồng độ ciclosporin trong máu); với cotrimoxazol (tăng độc tính lên thận).

CÁC THUỐC ỨC CHẾ MIỄN DỊCH KHÁC

Chlorambucil: Xem mục riêng thuốc này

Chloraminophène ® (Techni-Pharma).

Cyclophosphamid: Xem mục riêng về thuốc này

Endoxan ® (Asta).

Globulin miễn dịch kháng tế bào lympho

Thymoglobulin ® (Pasteur Mericux)

Methotrexat: Xem mục riêng về thuốc này

Ledertrexate ® (Lederle)

Méthotrexate Bellon ®.

Muromonab-CD3

Orthoclone OKT3 ® (Janssen-Cilag)

Các kháng thể murin đơn dòng kháng lympho CD3 người. Dùng để điều trị thải ghép thận, tim, gan đồng loài.

Mycophenolat mofetil

Cellcept ® (Roche)

Thuốc ức chế inosin monophotphat dehydrogenase. Được khuyên dùng kết hợp với ciclosporin và với corticoid để phòng thải cấp tính mảnh ghép thận đồng loài.

Tacrolimus

Prograf ® (Fujisawa).

Macrolid ức chế miễn dịch thể dịch, mạnh hơn ciclosporin 10 - 100 lần. Dùng để ngừa thải mảnh ghép và điều trị vẩy nến nặng.

CORTICOID: Xem mục riêng về thuốc này.

THUỐC KÍCH THÍCH MIỄN DỊCH

Interferon alfa

INTERFERON ALFA-2A

Laroferon ® (Roche)

Roferon - A ® (Roche).

INTERFERON ALFA - 2B

Introna ® (Schering-Plough)

Viraferon ® (Schering-Plough).

Tính chất: interferon alfa - 2a và interferon - 2b giống hệt nhau, chỉ khác nhau ở một acid amin, được tạo ra nhờ kỹ nghệ sinh học (rIFN-a) từ một chủng *E.Coli* bị biến đổi di truyền và có AND mang mã tổng hợp protein này của người.

Chỉ định và liều lượng

- *Viêm gan C mạn tính đang hoạt động:*

Interferon alfa - 2b được khuyên dùng với liều 3 triệu UI, 3 lần mỗi tuần trong 18 tháng. Người ta thấy có một nửa số bệnh nhân bị tái phát sau khi ngừng thuốc.

- *Leucemi bạch cầu có lông (tricholeucocyte):*
- Interferon alfa-2a: 1,7 triệu UI/m^2/ngày, tiêm bắp hoặc tiêm dưới da trong 4 - 7 tháng, sau đó 3 lần mỗi tuần trong ít nhất là 5 tháng.

- Interferon alfa-2b: 2 triệu UI/m^2/ngày, tiêm dưới da 3 lần/tuần.
- *U hắc tố ác tính di căn:*
- Interferon alfa-2a: 10 triệu UI/m^2/ngày, tiêm bắp 3 lần/tuần trong 5 tháng.
- Interferon alfa-2b: 5 -10 triệu UI/m^2/ngày, tiêm dưới da 3 lần/tuần.
- *Sarcoma Kaposi ở người bị AIDS:*
- Interferon alfa-2a: 10 triệu UI/m^2/ngày, tiêm bắp trong 3 tháng.
- Interferon alfa-2b: 50 triệu UI/m^2/ngày, truyền tĩnh mạch trong 30 phút trong 5 ngày liền, cách tuần truyền 1 lần. Hai đợt cách nhau 9 ngày.
- *Condylom nhọn đinh (do Papillomavirus):*

Interferon alfa-2b: tiêm vào đáy condylom 1 triệu UI, 3 lần/tuần trong 3 tuần.

- *Viêm gan B mạn tính hoạt động:*

Interferon alfa-2b: 5 triệu UI/ngày trong 4 tháng có tác dụng trong 1/3 số trường hợp.

Chống chỉ định

- Dị ứng với interferon.
- Bệnh tim, thận hoặc gan nặng.
- Động kinh hoặc có bệnh ở hệ thống thần kinh trung ương.
- Tuỷ xương bị ức chế nặng.
- Có thai (cần tránh thai trong suốt thời gian điều trị và 3 tháng sau khi ngừng điều trị) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Hội chứng giả cúm (nhất là trong tuần điều trị đầu tiên): sốt, rét run, nhức đầu, đau cơ, đau khớp.
- Buồn nôn, nôn, tiêu chảy.
- Độc với máu (khi điều trị dài ngày): giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu (hồi phục được).
- Huyết áp giảm, huyết áp tăng.
- Làm bệnh vẩy nến thêm nặng; ít gặp gây độc cho da.
- Rụng tóc (dùng dài ngày).
- Rối loạn nhịp tim.
- Lú lẫn, rối loạn tâm thần, loạn cảm, rối loạn tuyến giáp do tự miễn.

Interferon beta

Avonex ® (Biogen) [beta-1a]

Beteferon ® (Schering) [beta-1b]

Thuốc được khuyên dùng để làm giảm tần suất và độ nặng của các đợt của bệnh xơ cứng từng mảng.

Interferon gamma

INTERFERON GAMMA - 1B

Imukin ® (Boehringer Ingelheim)

Thuốc được dùng kết hợp với kháng sinh để làm giảm tần suất nhiễm khuẩn nặng ở bệnh nhân bị tăng bạch cầu hạt mạn tính.

CÁC THUỐC KÍCH THÍCH MIỄN DỊCH KHÁC

Levamisol

Solaskil ® (Specia)

Metisoprinol (acedobene)

Isoprinosine ® (Synthélabo).

Được khuyên dùng trong sởi nặng và viêm não chất trắng bán cấp gây xơ hoá.

Chú ý: các biệt dược dưới đây có chứa các mẩu vi khuẩn mang tính kháng nguyên và được coi là thuốc "*điều biến miễn dịch*" (immunomodulator) dùng để phòng ngừa nhiễm khuẩn mũi-họng và phế quản tái phát (hiệu quả chưa rõ)

Biostim ® (Cassenne)

Imocur ® (Fournier)

Rhinopten ® (Debat)

Ribomunyl ® (Inava).

THUỐC CHỐNG UNG THƯ

CHÚ Ý: Chỉ có các trung tâm chuyên khoa mới được phép sử dụng các thuốc này trong hoá trị liệu chống ung thư và phải dưới sự kiểm tra theo dõi của bác sĩ chuyên khoa ung bướu.

THUỐC ALKYL HOÁ

Cyclophosphamid

Endoxan ® (Asta).

Tính chất: tác nhân alkyl hoá loại mù tạt có nitơ thuộc nhóm oxaphosphorin; được đặc biệt dùng để điều trị các bệnh lympho ác tính và để ức chế miễn dịch.

Chỉ định (bởi các trung tâm chuyên khoa)

- U lympho ác tính Hodgkin và không Hodgkin, u lympho Burkitt.
- Leucemi thể nguyên bào lympho cấp và leucemi thể lympho mạn tính.
- Leucemi bạch huyết mạn tính.
- Đa u tuỷ.
- U rắn như sarcom tạo xương, ung thư phổi, adeno carcinom buồng trứng.
- Ung thư vú trước mãn kinh: thường theo phác đồ CMF (cyclophosphamid, methotrexat, fluouracil).
- Khối u ở trẻ nhỏ, nhất là u nguyên bào thần kinh (neuroblastom), u nguyên bào võng mạc (retinoblastom).
- Bệnh tự miễn; dành cho các bệnh nặng không đáp ứng với các trị liệu khác, nhất là viêm đa khớp dạng thấp nặng có viêm mạch nặng, lupus ban đỏ rải rác phụ thuộc corticoid và kháng corticoid.
- Chuẩn bị để ghép tuỷ xương.

Liều lượng

- *Tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch*: thường dùng theo đợt ngắn 300 - 800 mg/m^2/ngày (0,5 - 1,5 g ở người lớn) trong 1 - 5 ngày; sau đó tuỳ từng trường hợp tiêm nhắc lại 3 - 4 tuần một đợt mới. Tiêm rất chậm, xa bữa ăn; bệnh nhân nằm để tiêm. Thuốc phải được dùng trong vòng 3 giờ sau khi được pha. Ngừng dùng thuốc khi có biểu hiện kém dung nạp nặng (ở máu, tiêu hoá hoặc bàng quang). Cyclophosphamid thường được kết hợp với các thuốc chống ung thư khác tuỳ theo phác đồ điều trị (không ngừng được cải thiện). Nếu khó tiêm tĩnh mạch thì có thể tiêm bắp.
- *Đường uống*: hay được dùng nhất để điều trị các bệnh tự miễn và điều trị duy trì một số u

lympho và leucemi có đáp ứng với thuốc. Liều: 50 - 200 mg/ngày hoặc 1 - 2,5 mg/kg/ngày, uống xa bữa ăn.

Thận trọng

- Theo dõi chặt chẽ về huyết học: phải giữ số lượng bạch cầu ở mức 2500 - 4000/µl (giảm bạch cầu sẽ hết sau 1 - 2 tuần). Tìm xem có máu trong nước tiểu không.
- Ngừng điều trị nếu số lượng bạch cầu < 2000/µl.
- Uống nhiều nước hoặc truyền nước để giảm nguy cơ viêm bàng quang chảy máu.
- Thận trọng khi dùng cho người đã được điều trị bằng hoá học hoặc xạ trị.
- Báo trước cho bệnh nhân có thể bị rụng tóc (phục hồi được).
- Tránh dùng kéo dài trong điều trị các bệnh tự miễn (nguy cơ bị leucemi).
- Phụ nữ trong tuổi sinh đẻ: cần dùng biện pháp tránh thai ít nhất là 3 tháng sau khi ngừng thuốc.
- Dặn bệnh nhân: nếu bị buồn nôn và nôn thì không được ngừng thuốc mà phải gặp bác sĩ để chỉnh liều. Nếu bị sốt thì cần đến bác sĩ ngay. Khong được tiêm chủng mà không có ý kiến bác sĩ.

Chống chỉ định

- Không dung nạp được cyclophosphamid.
- Tuỷ xương bị ức chế nặng.
- Suy thận nặng.
- Viêm bàng quang chảy máu.
- Khi có thai (gây quái thai và đột biến) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, tiêu chảy.
- Rụng tóc tạm thời (hay gặp).
- Độc tính lên máu: giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu (tuỷ xương thiểu sản).
- Viêm bàng quang chảy máu, tiểu tiện khó và đái ra máu do độc tính của các chất chuyển hoá được bài tiết trong nước tiểu (có trong 5 - 10% số trường hợp; uống nhiều nước làm giảm nguy cơ này.
- Tăng acid uric huyết có thể dẫn tới bệnh thận.
- Xơ phổi kẽ.
- Ức chế chức năng buồng trứng (vô kinh) hoặc tinh hoàn (ít tinh trùng, không có tinh trùng).
- Tổn thương gan gây vàng da.
- Tổn thương tim (liều cao độc với tim).
- Hội chứng bài tiết hormon chống bài niệu không phù hợp.

Tương tác: với doxorubicin (làm tăng độc tính với tim); với chloramphenicol (tăng độc tính lên tạo máu); với corticoid (giảm tác dụng của cyclophosphamid); với suxamethionium (nguy cơ liệt hô hấp); với các thuốc chống tiểu đường uống (làm tăng tác dụng hạ đường huyết); với phenytoin và hydrat chloral (làm tăng các chất chuyển hoá coa hoạt tính của cyclophosphamid); với các test mẫn

cảm bì (các kết quả dương rính có thể trở thành âm tính do tác dụng ức chế miễn dịch của cyclophosphamid).

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Ifosfamid

Holoxan ® (Asta).

Chỉ định; ung thư phế quản, ung thư vú, buồng trứng, tinh hoàn.

MU TẠT CÓ NITƠ

Chlorambucil

Chloramonophène ® (Techni-Pharma).

Thuốc alkyl hoá, ức chế chủ yếu dòng lympho.

Chỉ định: leucemi thể lympho mạn tính, bệnh Hodgkin, u lympho Hodgkin và không Hodgkin, sarcom Kaposi, bệnh Vaquez. Dùng để ức chế miễn dịch trong một số bệnh tự miễn kháng lại corticoid, nhất là viêm đa khớp dạng thấp có viêm mạch nặng, hội chứng thận hư.

Chlormethin (Mechlorethamin)

Caryolysine ® (Synthélabo).

Chỉ định: bệnh Hodgkin và u lympho không Hodgkin, u phế quản.

Estramustin

Estracyl ® (Pharmacia & Upjohn).

Chỉ định: ung thư tuyến tiền liệt kháng estrogen.

Melphalan

Alkéran ® (Glaxo Wellcome).

Chỉ định: đa u tuỷ, adenocarcinoma buồng trứng, ung thư vú, bệnh Vaquez, tăng tiểu cầu.

Prednimustin (chlorambucil + prednisolon)

Stéreocyt ® (Pharmacia & Upjohn)

Chỉ định: leucemi dạng lympho mạn tính, u lympho không Hodgkin có độ ác tính yếu, một số ung thư vú di căn.

NITROSO - URE

Carmustin (BCNU)

Bionu ® (Bristol-Myers Squibb).

Chỉ định: đa u tuỷ, u não, u lympho không Hodgkin, u hắc tố.

Fotemustin

Muphoran ® (Servier)

Chỉ định: u hắc tố ác tính, u não nguyên phát.

Lomustin (CCNU)

Bélustine ® (Belion)

Chỉ định: u não, ung thư phổi - phế quản, ung thư Tai - Mũi - Họng, đa u tuỷ, u lympho không Hodgkin.

Streptozocin

Zanosar ® (Pharmacia & Upjohn)

Chỉ định: u tuỵ tiết insulin, u carcinoma di căn.

DẪN XUẤT CỦA PLATIN (platin hữu cơ)

Carboplatin

Paraplatin ® (Bristol-Myers Squibb)

Chỉ định: ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư buồng trứng.

Cisplatin

Cisplatin – ên thông dụng

Cisplatyl ® (Belion).

Chỉ định: u tế bào mầm (buồng trứng, tinh hoàn), u túi mật, tử cung, phổi-phế quản.

Oxaliplatin

Eloxatine ® (Sanofi Winthrop).

Chỉ định: ung thư đại -trực tràng di căn.

CÁC THUỐC ALKYL HOÁ KHÁC

Procarbazin

Natulan ® (Roche)

Tính chất: dẫn xuất của methyl-ydrazyn ảnh hưởng lên sự tổng hợp AND.

Chỉ định (sử dụng ở các cơ sở chuyên khoa)

- Bệnh Hodgkin: thể khu trú kháng xạ trị và thể lan toả: thwongf dùng kiểu kết hợp "MOPP" (methylchlore-amin, oncovin, procarbazin, prednisolon).
- U lympho không Hodgkin.
- Đa hoá trị liệu điều trị một số khối u rắn (u não, u phế quản có tế bào nhỏ).

Liều lượng

- Đường uống: 50 mg ngày đầu tiên, sau đó mỗi ngày tăng thêm 50 mg cho đến khi đạt 150 - 200 mg/m^2/ ngày
- Truyền tĩnh mạch: liều hàng ngày pha loãng trong 250 ml dung dịch glucose đẳng trương, truyền trong 3 - 5 giờ.

Thận trọng

- Theo dõi chặt chẽ về huyết học. Ngừng điều trị nếu số lượng bạch cầu < 3000/µl hoặc khi số lượng tiểu cầu < 100.000/ µl.
- Trong các đợt điều trị không được uống chất có cồn, ăn thức ăn có tyramin (fo mát).

Chống chỉ định

- Thiểu sản tuỷ do xạ trị hoặc do hoá trị liệu trước đó.
- Suy gan hoặc suy thận nặng.
- Bệnh tim mạch, nhiễm khuẩn.
- Khi có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Nôn, viêm miệng, khó nuốt, tiêu chảy.
- Phản ứng dị ứng da (ngứa, hồng ban), đau cơ, đau khớp, rụng tóc, nhiễm sắc tố.
- Loạn cảm, chóng mặt, rung giật nhãn cầu, lú lẫn, vật vã, mất điều hoà vận động.
- Tuỷ xương thiểu sản: ức chế tạo hồng cầu là tác dụng bình thường và hồi phục được của thuốc. Tuy nhiên dùng quá liều có thể gây suy tuỷ.
- Bệnh phổi kẽ.
- Ức chế quá trình sinh tinh trùng.

Tương tác: với rượu và các IMAO không chọn lọc (phản ứng kiểu disulfiram), với các thuốc chống trầm cảm ba vòng (tăng độc tính, ngừng thuốc ít nhất 1 tuần trước khi bắt đầu điều trị bằng procarbazin); với các thuốc giảm đau gây ngủ và các thuốc ức chế thần kinh trung ương (kích thích, làm hạ hoặc làm tăng huyết áp).

ETHYLEN - IMIN

Altretamin (Hexamethylmelamin)

Hexastat ® (Bellon)

Chỉ định: ung thư buồng trứng, vú, phổi.

Thiotepa

Thiotepa ® (Lederle)

Chỉ định: ung thư vú và buồng trứng, bệnh Hodgkin và u lympho không Hodgkin, ung thư bàng quang (nhỏ tại chỗ).

CÁC CHẤT ALKYL HOÁ KHÁC

Busulfan

Myleran ® (Wellcome).

Chỉ định: leucemi tuỷ mạn tính, bệnh Vaquez, tăng tiểu cầu.

Dacarbazin

Déticène ® (Bellon)

Chỉ định: u hắc tố ác tính, u nguyên bào thần kinh (neuroblastom), u lympho không Hodgkin.

Pipobroman

Vercyte ® (Abbott).

Chỉ định: bệnh Vaquez.

THUỐC CHỐNG CHUYỂN HOÁ

Cytarabin

Aracytine ® (Pharmacia & Upjohn)

Cytarbe ® (Bellon).

Tên khác: cytosine-arabinosid, Ara-C.

Tính chất: thuốc chống các chất chuyển hoá thuộc nhóm antipyrimidin, được dùng để điều trị leucemi cấp và các bệnh tân tạo khác.

Chỉ định

- Điều trị làm giảm nhẹ leucemi nguyên bào tuỷ hay nguyên bào lympho cấp.
- Điều trị leucemi tuỷ mạn tính chuyển sang cấp.
- Một số u lympho không Hodgkin và một số u rắn.

Liều lượng (thay đổi tuỳ theo phác đồ):

- Liều khởi đầu: 100 - 200 mg/m^2/ ngày, truyền tĩnh mạch trong 5 - 7 ngày. Hai đợt, cách nhau 2 - 4 tuần.
- Liều duy trì: 120 mg/m^2/tuần, tiêm dưới da làm 1 - 2 lần.
- Tiêm vào dịch não tuỷ: trong trường hợp leucemi nguyên bào lympho khu trú ở màng não. Tiêm 12 mg/m^2 cách nhau 2-3 ngày

Thận trọng

- Điều trị làm giảm nhẹ leucemi phải do thầy thuốc có nhiều kinh nghiệm và đòi hỏi phải nằm viện.
- Phải theo dõi chặt chẽ về huyết học: ngừng thuốc nếu số lượng bạch cầu < 1000 - 1500/µl hoặc tiểu cầu < 50.000 /µl.
- Phải phòng ngừa acid uric huyết cao trong trường hợp bị leucemi nguyên bào lympho cấp.
- Thận trọng khi dùng thuốc ở người đã được xạ trị và hoá trị liệu trước đó.
- Dặn bệnh nhân: nếu bị buồn nôn và nôn thì không được ngừng thuốc mà phải gặp bác sĩ để chỉnh liều. Nếu bị sốt thì cần đến bác sĩ ngay. Không được tiêm chủng mà không có ý kiến bác sĩ.

Chống chỉ định

- Tuỷ xương đã bị ức chế từ trước.
- Quá mẫn với cytarabin.
- Bệnh não thoái hoá và bị nhiễm độc sau hoá trị liệu hoặc xạ trị.
- Có thai (nguy cơ gây quái thai; phải dùng biện pháp tránh thai

có hiệu quả trong thời gian điều trị) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Nôn, buồn nôn (nhất là khi truyền tĩnh mạch nhanh), tiêu chảy, viêm miệng, sốt, loét miệng hoặc loét hậu môn, không có tinh trùng, rụng tóc.
- Tuỷ xương bị ức chế nhiều: nhiễm tế bào khổng lồ, giảm hồng cầu lưới, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
- Độc với não (liều cao): phát âm khó, rung giật nhãn cầu, mất phối hợp vận động (đôi khi trở thành vĩnh viễn), rối loạn hành vi, rối loạn chức năng tiểu não.
- Độc với thận (liều cao, suy thận).
- Ít khi ảnh hưởng đến gan với vàng da
- Viêm kêtmạc xuất huyết, ảnh hưởng tới giác mạc.
- Viêm tĩnh mạch huyết khối ở nơi tiêm.
- Tăng acid uric-huyết và tăng acid uric-niệu trong bệnh bạch cầu mạn tính.
- Theo đường nội ống sống: viêm não bạch cầu hoại tử, liệt chi dưới "hội chứng sau cytarabin": đau xương và cơ, sốt, ban dát-sẩn, viêm kết mạc và khó ở, biểu hiện từ 6 đến 12 giờ sau khi dùng thuốc; các corticoid có ích trong việc phòng và điều trị hội chứng trên.

THUỐC KHÁNG PYRIMIDIN KHÁC

***Fluouracil:** Fluoro-5 uracil, 5-FU)*

Fluo-Uracil (Roche)

Chỉ định: ung thư tiêu hoá, tuyến vú, và buồng trứng, carcinom dạng biểu bì ở vùng tai mũi họng.

THUỐC KHÁNG FOLIC

Methotrexat

Ledertrexate ® (Lederle).

Methotrexate (Bellon).

Novatrex ® (Novalis)

Thuốc cùng tên: amethopterin, MTX.

Tính chất: kháng chuyển hoá thuộc nhóm kháng acid folic, ức chế sự tổng hợp các acid nucleic, được dùng để điều trị bệnh bạch cầu cấp và một số di căn.

Chỉ định: (thuốc chỉ được dùng tại các trung tâm chuyên khoa):

- Bệnh bạch cầu nguyên bào bạch huyết cấp (điều trị duy trì).
- Bệnh bạch cầu cấp với các biểu hiện liên quan đến hệ thần kinh trung ương (cho dùng theo đường tuỷ sống).
- Ung thư biểu mô, chửa trứng dạng u nước và khối u tương tự.
- U lympho không Hodgkin, u lympho Burkitt và u sùi dạng nấm.
- Các u rắn khác nhau (ung thư tinh hoàn, ung thư phổi tế bào nhỏ, sarcom xương v.v).
- Bệnh vảy nến nặng, bệnh thấp dạng vảy nến.
- Viêm đa khớp dạng thấp khi điều trị bằng các thuốc chống thấp khớp nhưng thất bại (xem mục riêng về loại thuốc này).
- Bệnh Still (viêm khớp mạn tính tuổi trẻ).
- Nên dùng cho bệnh viêm đa cơ, viêm da đa cơ, cứng bì toàn thân, một số viêm mạch máu, nhất là bệnh Horton.

Liều dùng: (liều thay đổi tuỳ theo các chỉ định và cách chữa).

- Theo đường uống, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch.
  - + Bệnh bạch cầu cấp: 15-25mg/m^2/tuần.
  - + Khối u rắn: 40 - 50mg/m^2 cách 7 dùng trong 30 ngày.
- Theo đường tiêm tuỷ sống (chỉ dùng các chế phẩm không có chất bảo quản): 0,1 - 0,3mg/kg hay 12mg/m^2, cách quãng 3-5 ngày cho tới khi các yếu tố tế bào trở lại bình thường trong dịch não tuỷ; một phần đi vào tuần hoàn chung.
- Methotrexat thường được dùng trong đa hoá trị liệu với những liều thay đổi tuỳ theo các thuốc phối hợp: việc cho dùng methotrexat có thể dùng tiếp bằng acid folinic, ví dụ như trong điều trị ung thư xương.
- Bệnh vảy nến: 10-25mg uống một lần mỗi tuần.
- Trong viêm đa khớp dạng thấp, nên dùng 7,5mg mỗi tuần theo đường uống (tối đa 15mg mỗi tuần).

Thận trọng

- Theo dõi nghiêm ngặt về huyết học (công thức máu hàng tuần).
- Tiếp nước tốt, kiềm hoá nước tiểu, cho dùng allopurinol để phòng cường ure huyết.
- Thuốc giải độc của methotrexat, folinat calci, phải luôn có sẵn để dùng khi bị quá liều (chọn các tác dụng về huyết học và dạ dày - ruột).
- Cho dùng 1mg folinat calci có thể giảm loét các niêm mạc và thiếu tế bào máu gây ra do methotrexat mà không ảnh hưởng lên các tác dụng điều trị.
- Cho dùng rất cẩn thận ở người bệnh đã được dùng hoá trị liệu hay xạ trị liệu và trong các trường hợp rối loạn các chức năng gan, loét dạ dày tá tràng hay viêm loét đại tràng.
- Liều giảm 50% nếu thanh thải creatinin ở khoảng 50 và 10ml/phút.

Chống chỉ định

- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin <10ml/phút)
- Suy gan nặng.
- Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
- Dùng thuốc nội tuỷ sống các thuốc trong điều trị bảo tồn
- Khi có thai hoặc sắp có thai (gây quái thai) và đang cho con bú.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn và nôn.
- Loét niêm mạc đường tiêu hoá: ngừng thuốc khi bị loét miệng, ỉa chảy, chảy máu dạ dày - ruột.
- Huyết học: ức chế tuỷ xương, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, suy tuỷ (thuốc giải độc: folinat calci).
- Cường ure huyết, bệnh lý ống thận do kết tủa methotrexat và chất chuyển hoá của nó.
- Độc với gan: vàng da, viêm gan mạn tính, teo gan, xơ gan, xơ quanh tĩnh mạch cửa (chẩn đoán bằng sinh thiết gan); rượu làm tăng độc tính với gan.
- Độc với thận: suy thận.
- Viêm phổi "dị ứng", đôi khi nặng với ho khan, sốt, khó thở, thiếu oxy; xơ phổi lan toả.

- Rụng tóc thường phục hồi được.
- Theo đường tuỷ sống: nhức đầu các dấu hiệu tăng áp lực nội sọ, tình trạng lú lẫn, co giật, bệnh lý não trắng.

Tương tác: với các thuốc chống viêm giảm đau không phải steroid (tăng độc tính); với tetracyclin, phenytoin (tăng độc tính); với cotrimoxazol (nguy cơ bị thiếu toàn bộ tế bào máu).

CÁC THUỐC KHÁNG FOLIC KHÁC

Raltitrexed

Tomudex ® (Zeneca)

Chỉ định: điều trị di căn ung thư trực tràng.

THUỐC CHỐNG CHUYỂN HOÁ KHÁNG ACID PURIC

Azathioprin xem mục riêng về thuốc này.

Cladribin

Leustatin ® (Janssen - Cilag)

Chỉ định: điều trị bệnh bạch cầu thể bạch cầu lông.

Fludarabin (phosphat)

Fludara ®(Schering)

Chỉ định: điều trị bệnh bạch cầu thể lympho mạn tính.

Mercaptopurin (6-mercaptopurin)

Purinéthol ® (Glaxo Wellcome)

Chỉ định: bệnh bạch cầu nguyên bào lympho cấp, bệnh bạch cầu mạn tính thể tuỷ

Pentostatin

Nipent ® (Lederle)

Chỉ định: điều trị bệnh bạch cầu thể bạch cầu lông ở người lớn dạng đơn trị liệu.

CÁC THUỐC CHỐNG CHUYỂN HOÁ KHÁC

Asparaginase

Kidrolase ® (Bellon)

Chỉ định: bệnh bạch cầu nguyên bào lympho cấp, u lympho không Hodkin, viêm màng não trong bệnh bạch cầu.

Gemcitabin

Gemzar ® (Lilly)

Chỉ định: để cải thiện tình trạng chức năng và giảm các cơn đau do ung thư tuỵ.

Hydroxycarbamid (*Hydroxyure*)

Hydrea ® (Bristol - Myers Squibb)

Chỉ định: hội chứng ung thư tuỷ, nhất là bệnh bạch cầu tuỷ bán cấp và mạn tính, lách to do bệnh tuỷ, bệnh Vaquez, tăng tiểu cầu.

CÁC ANTHRACYCLIN

Doxorubicin

Adriblastin ® (Pharmacia & Upjohn)

Doxorubicin (Dakota)

Thuốc cùng tên: adriamycin.

Tính chất: tác nhân trong họ anthracyclin, sử dụng thuốc này bị giới hạn do có độc tính với tim.

Chỉ định

- Bệnh bạch cầu nguyên bào lympho cấp.
- Bệnh Hodgkin và u lympho không Hodgkin
- Sarcom xương và các phần mềm.
- U nguyên bào thần kinh, adenosarcom phôi của thận (khối u Wilms)

- Ung thư vú, buồng trứng, tuyến giáp, dạ dày, bàng quang.
- Một số loại sarcom thực quản.

Liều dùng (thay đổi tuỳ theo phác đồ)

- Trung bình 40 - 75mg/m^2/chu kỳ, mỗi chu kỳ 1 - 3 ngày, cách 3-4 tuần; tổng liều tối đa 550mg/m^2.
- Sau khi pha loãng một lọ, tiêm nhanh vào ống tiêm truyền tĩnh mạch dung dịch mặn hay ngọt đẳng trương.

Thận trọng

- Giảm nửa liều nếu bilirubin tăng.
- Theo dõi về huyết học và điện tâm đồ thường xuyên; tỷ lệ bơm đẩy của tâm thất còn phải trên 50%.
- Giảm liều tuỳ theo huyết đồ:

Bạch cầu	Tiểu cầu	Liều dùng
>5 000/µl	>150.000/µl	100%
4.000-5.000	100.000 – 150 000	75%
3.000-4.000	75.000 – 100 000	50%
2 000-3 000	50 000 – 75 000	25%
<2000	<50.000	0

- Tiêm tĩnh mạch thật chính xác (có thể hoại tử)
- Nhắc người bệnh khi bị sốt, khó thở, phù mắt cá chân cần thông báo cho thầy thuốc; hay bị rụng tóc nhưng tạm thời; không được tiêm chủng khi chưa có ý kiến của y tế

Chống chỉ định

- Bệnh lý về tim, suy tim.
- Suy tuỷ do một trị liệu trước (giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu); tuy vậy, mặc dù giảm bạch cầu, việc cho dùng vẫn được chỉ định trong bệnh bạch cầu cấp.
- Nhiễm khuẩn cấp, thuỷ đậu, zona.
- Khi có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, sốt.
- Viêm dạ dày trong 20% trường hợp, viêm thực quản.
- Suy tuỷ: Thiếu bạch cầu trầmtrọng vào ngày thứ 10-14 và số bạch cầu có thể giảm xuống còn 1000/µl, thường phục hồi được.
- Độc với tim: tăng nhịp tim, loạn nhịp, ảnh hưởng lên điện tâm đồ (hiệu điện thế thấp, đỉnh sóng T thấp, rút ngắn quãng S-T); đôi khi có bệnh lý cơ tim kèm suy tim (kháng lại digitalin), dòi hỏi phải ngừng điều trị; được nhận xét chủ yếu với tổng liều lớn hơn 500mg/m^2, ở người có tuổi hay trẻ em dưới 2 tuổi.
- Mày đay, rụng tóc, hoạt hoá lại các tổn thương do đã xạ trị liệu trước.
- Đôi khi cường ure huyết (nhất là khi bị u lympho, bệnh lý thận có sỏi urat; uống nhiều nước và nhất thiết phải dùng allopurinol.
- Đã thấy những trường hợp choáng phản vệ.
- Nước tiểu đỏ (cần phân biệt với nước tiểu có máu).

Tương tác: với cyclophosphamid, daunorubicin và xạ trị liệu trung thất (tăng độc tính với tim mạn tính liên quan tới sử dụng doxorubicin).

Chú ý: Để đề phòng độc tính với tim mạn tính của doxorubixin nên dùng dexrazoxan (*Cardioxane* ® Chiron) bằng đường truyền tĩnh mạch.

CÁC ANTHRACYCLIN KHÁC

Daunorubicin *(rubidomycin)*

Cérubidine ® (Bellon)

Chỉ định: bệnh bạch cầu thể tuỷ hay tiền tế bào tuỷ xương cấp tính, bệnh Hodkin, u lympho không phải Hodkin.

Epirubicin

Farmorubicine ® (Pharmacia & Upjohn).

Chỉ định: ung thư vú hay buồng trứng, bệnh Hodkin và u lympho không Hodkin, ung thư phổi tế bào nhỏ.

Idarubicin

Zavedos ® (Pharmacia & Upjohn)

Chỉ định: bệnh bạch cầu nguyên bào tuỷ cấp hay bệnh bạch cầu lympho bào tái phát.

Pirarubicin

Theprubicine ® (Bellon)

Chỉ định: ung thư vú

CÁC KHÁNG SINH CHỐNG UNG THƯ KHÁC

Bleomycin

Bleomycin (Bellon)

Hỗn hợp của các chất thu được từ nuôi cấy vi nấm *Streptomyces verticillus.*

Tính chất: thuốc ức chế ung thư thuộc nhóm các tác nhân phân tách ức chế các ADN polymerase, có độc tính tương đối yếu lên tế bào máu.

Chỉ định: (chỉ dùng trong các trung tâm chuyên khoa)

- Ung thư biểu mô da tế bào gai.
- Ung thư biểu mô nền mũi họng.
- Bệnh Hodgkin và u lympho không Hodgkin
- U ác tính tinh hoàn.
- Được dùng trong điều trị các loại tân tạo khác phối hợp với các thuốc ức chế tế bào.

Liều dùng (thay đổi tuỳ theo liệu trình):

- Liều tấn công: 10 - 20mg/m^2 1 hay 2 lần mỗi tuần bằng đường tĩnh mạch chậm (10 phút), tiêm bắp hay truyền động mạch tại chỗ (tổng liều tối đa 300mg).
- Liều duy trì trong bệnh Hodgkin: 5mg/lần/tuần.

Thận trọng

- Giảm liều khi người bệnh ngoài 60 tuổi và khi bị suy thận hay suy hô hấp.
- Do nguy cơ choáng phản vệ, nhất là khi bị u lympho, nên bắt đầu điều trị bằng liều thấp (2mg cho 2 mũi tiêm đầu).
- Tránh mọi tiếp xúc với da và niêm mạc.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với bleomycin.
- Suy hô hấp nặng.
- Khi có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Sốt, buồn nôn, nôn, mẩn ngứa.

- Độc với phổi, xơ phổi kẽ rất rác được nhận thấy ở 10% các trường hợp điều trị và gây ra tử vong trong 1% các trường hợp; độc tính tỷ lệ với liều dùng và hay gặp hơn ở người có tuổi hay bệnh nhân đã qua xạ trị ở vùng trung thất.
- Khi bị ho, khó thở, thâm nhiễm phổi xuất hiện trong điều trị, ngừng ngay thuốc và chữa bằng corticoid.
- Viêm dạ dày (đôi khi hoại tử)
- Ban đỏ bàn tay, khuỷu tay, lưng; mẩn đỏ mụn nước ở da.
- Rụng tóc.
- Tổn thương móng.
- Tăng sừng hoá gan bàn chân và bàn tay.
- Trong 1% trường hợp, người ta nhận thấy phản ứng phản vệ (trạng thái choang) ngay hay chậm vài giờ, đặc biệt nặng khi bị u lympho ác tính.
- Viêm tĩnh mạch huyết khối tại chỗ viêm.
- Ức chế tuỷ xương: hiếm thấy; kiểm tra huyết học thường xuyên.

CÁC THUỐC KHÁC

Dactinomycin D (*Actinomycin D*)

Cosmegen ® (Lyovac)

Chỉ định: khối u phôi của thận (khối u Wilms), sarcom cơ vân di căn, ung thư tinh hoàn.

Mitomycin

Amétycine ® (Sanofi Winthrop)

Chỉ định: ung thư đường tiêu hoá, bàng quang và vú.

Plicamycin (*Mithramycin*)

Mithracine ® (Pfizer)

Kháng sinh có tác dụng hạ calci huyết.

Chỉ định: khối u kém biệt hoá của tinh hoàn; cường calci huyết có nguồn gốc ác tính (plicamycin được dùng hãn hữu trong chỉ định này vì độc tính của nó, hiện nay đã thay bằng dùng diphosphonat).

CÁC TÁC NHÂN CỦA THOI (chống thoi vô sắc)

Vincristin

Oncovin ® (Lilly)

Vincristin - tên thông thường

Tính chất: dẫn chất bán tổng hợp của một alcaloid chiết xuất từ cây dừa cạn, chọn các tế bào nuôi cấy ở giai đoạn phân bào (điểm thoi vô sắc).

Chỉ định

- Trong đơn trị liệu: bệnh bạch cầu cấp, ban xuất huyết giảm tiểu cầu ngẫu phát.
- Phối hợp với các thuốc chống ung thư khác: bệnh Hodgkin và u lympho không Hodgkin, sarcom Ewing, u nguyên bào thần kinh, sarcom cơ vân, khối u Wilms, sarcom xương, ung thư vú hay cổ tử cung, ung thư phổi tế bào nhỏ.
- Phối hợp trong bệnh Hodgkin.

Liều dùng

- Theo đường tĩnh mạch: 1,0 tới 1,4mg/m^2 hàng tuần ở người lớn (tối đa 2mg/tuần) và 2mg/m^2/tuần ở trẻ em.
- Tiêm tĩnh mạch trực tiếp (trong một phút) hay vào ống dẫn đang truyền tĩnh mạch.

Thận trọng

- Theo dõi nghiêm ngặt về huyết học.
- Tiêm tĩnh mạch chính xác: chệch mạch sẽ gây ra một kích ứng đáng kể với tế bào và viêm tĩnh mạch.
- Trị táo bón bằng thụt tháo và thuốc tẩy.
- Không cho dùng theo đường tuỷ sống.

Chống chỉ định

- Khi có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Hệ thần kinh ngoại vi: tổn thương về cảm giác và tê, đau thần kinh, mất phản xạ của gân, mất điều hoà, rối loạn vận động (nhịp bước), thoái hoá cơ, đôi khi là các cơn co giật.
- Hội chứng mất trương lực ruột: táo bón, đau bụng, dấu hiệu nghẽn đại tràng xuống và trực tràng, tắc ruột do liệt ruột.
- Giảm sản tuỷ.
- Rụng tóc (hay gặp), cường ure huyết, đa niệu (hội chứngg tiết quá mức hormon chống bài niệu)

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ (Các alcaloid khác của cây dừa cạn)

Vinblastin

Velbé ® (Lilly)

Vinblastine (Bellon)

Chỉ định: Bệnh Hodgkin, u lympho không phải Hodgkin, sarcom Kaposi, ung thư rau thai, bệnh mô tế bào X.

Vindesin

Eldisine ® (Lilly)

Chỉ định: bệnh bạch cầu cấp thể nguyên bào lympho, ung thư thực quản, vú và phế quản.

Vinorelbin

Navelbine ® (P.Fabre)

Chỉ định: ung thư phổi không phải tế bào nhỏ, ung thư vú đã di căn.

CÁC THUỐC ỔN ĐỊNH THOI (TAXAN)

Doxetaxel

Taxotère ® (Bellon)

Chỉ định: điều trị ung thư vú

Paclitaxel

Taxol ® (Bristol - Myers Squibb)

Chỉ định: ung thư di căn của buồng trứng và vú.

ĐỘC TỐ EPIPODOPHYLL

Dẫn chất của podophyllin.

Etoposid

Celltop ® (Pharmacia & Upjohn)

Etoposid - tên thông dụng

Vépéside ® (Sandoz)

Chỉ định: các khối u dạng phôi tinh hoàn, ung thư phế quản tế bào nhỏ, ung thư rau thai, bệnh bạch cầu cấp.

Teniposid

Vénem ® (Sandoz)

Chỉ định: Bệnh bạch cầu cấp, bệnh Hodgkin, u lympho không Hodgkin, u bàng quang, một số khối u não.

CÁC TÁC NHÂN XEN KẼ

Anthracyclin xem mục riêng về thuốc này.

Amsacrin

Amsidine ® (Parke - Davis)

Chỉ định: bệnh bạch cầu cấp thể lympho hay thể tuỷ.

Elliptinium *(acetat)*

Celiptium ® (Pasteus)

Chỉ định: ung thư vú di căn

Mitoxantron

Novantrone ® (Lederle)

Chỉ định: ung thư vú, bệnh bạch cầu thể nguyên bào tuỷ cấp, u lympho không phải Hodgkin.

CÁC THUỐC CHỐNG UNG THƯ KHÁC

Interferon xem mục riêng về thuốc này.

Aldesleukin xem mục riêng về thuốc này.

Amifostin

Ethyol ® (Schering - Plough)

Chỉ định: dự phòng giảm bạch cầu trung tính trong ung thư buồng trứng muộn đã điều trị bằng cyclophosphamid và cisplatin.

Irinotecan

Campto ® (Bellon)

Chỉ định: điều trị các ung thư trực tràng di căn điều trị bằng fluoruoracil thất bại.

Letrozol

Fémara ® (Ciba - Geigy)

Chỉ định: ung thư vú.

Mitoguazon (Methyl - glyoxal)

Méthyl - Gag ® (Riom)

Chỉ định: bệnh bạch cầu thể nguyên bào tuỷ cấp, u lympho không phải Hodgkin.

Topotecan

Hycamtin ® (Smith Kline Beecham)

Chỉ định: điều trị các ung thư buồng trứng di căn.

Tretinoin (ATRA)

Vesanoid ® (Roche)

Chỉ định: dùng đường uống để làm giảm bệnh bạch cầu thể tế bào tiền tuỷ (LAM 3 theo phân loại FAB).

NỘI TIẾT TỐ VÀ KHÁNG NỘI TIẾT TỐ CHỐNG UNG THƯ

CÁC THUỐC CƯỜNG PROGESTERON

Medroxyprogesteron

Dépo - Prodasone ® (Pharmacia & Upjohn)

Farlutal ® (Pharmacia & Upjohn)

Prodasone ® (Pharmacia & Upjohn)

Megestrol

Mégace ® (Bristol-Myers Squibb)

CÁC ESTROGEN

Dietylstilbestrol

Distilbène ® (Gerda)

Estradiol

Oestradiol Retard ® (Théramex)

Fosfestrol tetrasodic

ST-52 ® (Asta)

CÁC THUỐC KHÁNG ESTROGEN

Tamoxifen xem mục riêng về thuốc này.

Kessar ® (Pharmacia & Upjohn)

Nolvadex ® (Zeneca - Pharma)

Oncotam ® (Mayoly -Spindler)

Tamofène ® (Bellon)

Formestan xem mục riêng về thuốc này

Lentaron ® (Ciba - Geigy)

CÁC THUỐC KHÁNG ANDROGEN

Cyproteron xem mục riêng về thuốc này

Androcur ® (Schering)

Flutamid

Eulexine ® (Schering - Plough)

Nilutamid

Anandron ® (Cassenne)

THUỐC TƯƠNG TỰ VỚI LH - RH xem mục riêng về thuốc này

Buserelin

Bigonist ® (Cassenne)

Suprefact ® (Hoechst)

Goserelin

Zoladex ® (Zeneca - Pharma)

Leuprorelin

Enantone LP ® (Takeda)

Lucrin ® (Abbott)

Nafarelin

Synarel ® (Searle)

Triptorelin

Décapeptyl ® (Ipsen/Biotech)

THUỐC CHỐNG UNG THƯ TẠI CHỖ

Fluorouracil

Efudix ® (Roche) [kem]

Chỉ định: tăng sừng hoá da tiền ung thư, nhất là tăng sừng hoá tuổi già, bệnh Bowen.

Miltefosin

Miltex ® (Asta)

Chỉ định: điều trị di căn da của ung thư vú

Podophyllotoxin

Condyline ® (Yamanouchi)

Hoạt chất của podophyllin, nhựa chiết của cây *Podophyllum peltalum*, được dùng để chữa các hạt cơm sinh dục hay condylom mào gà bên ngoài khu trú ở niêm mạc sinh dục và diện tích dưới $4cm^2$; các tổn thương này được truyền qua tiếp xúc tình dục và do virus papillomavirus; các nam bệnh nhân bị condylom phải dùng biện pháp tránh thai trong khi giao hợp cho tới khi khỏi bệnh. Thuốc này thích hợp cho điều trị tại nhà do chính người bệnh sử dụng với điều kiện là phải được thầy thuốc hướng dẫn. Podophyllotoxin có thể hấp thu qua da và không được dùng cho phụ nữ có thai (tác dụng chống gián phân).

THUỐC GIẢI ĐỘC TOÀN THÂN

Apomorphin

Apokinon ® (Aguettant)

Tính chất: dẫn chất của morphin, có tính chất gây nôn trung tâm, nhanh (trong 3 - 5 phút)

Chỉ định: gây nôn để thải ra một số chất độc ở những người bệnh không có nguy cơ biểu hiện rối loạn tri giác.

Liều dùng: tiêm dưới da 5mg (tới 10mg trong 24 giờ)

Ghi chú: Apomorphin là một chất đối vận cường dopamin vào loại mạnh nhất; được đề nghị dùng trong bệnh Parkinson khi bị chẹn "tắt" trong hiện tượng "bật - tắt" ở các bệnh nhân dùng levodopa liều 1-3 mg/ngày; người ta phối hợp nó với một thuốc chống nôn (domperidon) để tránh các tác dụng ngoại vi (buồn nôn, nôn)

Than thực vật hoạt hoá

Carbomix ® (SCAT)

Than hoạt hoá là một chất hấp phụ rất hiệu quả nếu được cho dùng khi ngộ độc cấp trong 4 giờ từ khi nuốt chất độc vào. Hấp phụ tốt các alcaloid, các nấm và các thuốc sau: barbituric, glutethimid, methaqualon, salicylat, salicylamid, paracetamol, amino phenazol, quinin, meprobamat và propanthelin. Các chất sau được hấp phụ kém hơn: các thuốc trừ sâu phospho hữu cơ, acid boric, sulfat sắt II, cyanua, thuốc chống trầm cảm ba vòng, chlorpromazin, benzodiazepin, thuốc kháng histamin và digitalin. Điều đầu tiên cần làm khi gặp phải ngộ độc các chất nay là rửa dạ dày nhiều lần, tiếp theo là cho uống hỗn dịch than hoạt 10% trong nước; người ta cho uống hay đưa vào qua ống thông 5ml hỗn dịch làm nhiều lần và mỗi lần hút từ dạ dày ra; không dùng trước và ngay sau khi cho sirô ipeca; sau đó, người ta cho thuốc tẩy để tránh hấp thu trong ruột các chất độc.

Chống chỉ định: nuốt các chế phẩm ăn mòn, ngộ độc các chất kém hấp phụ bởi than (cồn ethylic, cồn methylic, cyanua, ethylen - glycol, lithi, sắt).

Ipeca

Sirô ipeca được làm từ cao lỏng *Uragoga ipecacuanha*; nó có tác dụng long đờm với liều thấp và tác dụng gây nôn ở liều lớn hơn. Sirô ipeca chứa 0,14% alcaloid như một chất long đờm.

Liều dùng: để đạt tác dụng nôn, uống một thìa canh sirô ipeca cùng một cốc nước; nếu tác dụng nôn không xảy ra, người ta có thể lặp lại sau 30 phút; khi vẫn không thành công, cần phải tiến hành rửa dạ dày để tránh hấp thu emetin (tác dụng độc với tim)

Sulfat natri

Sulfat natri là một chất muối tẩy (cường thẩm thấu), được dùng trong một số ngộ độc để đẩy nhanh thải loại các chất độc có thể bị hấp thu ở ruột, ví dụ như các muối natri.

Người ta cho dùng 30g sulfat natri trong 250ml nước.

Người ta cũng dùng nó để tẩy ruột trước khi phẫu thuật hay một số xét nghiệm điện quang hay trực tràng.

Ghi chú: Sulfat magiê ở liều 30g cũng có tác dụng tương tự như của sulfat natri, nhưng nó còn có tác dụng lợi mật. Với trẻ em, 1g cho mỗi tuổi. Liều tẩy ở người lớn thay đổi từ 2g đến 10g.

THUỐC GIẢI ĐỘC ĐẶC HIỆU

Cồn ethylic tiêm

Thuốc giải độc của cồn methylic chứa trong các đồ uống rượu nho pha

hay các dung môi vernis và chất dẻo, được dùng trong tiêm hay truyền tĩnh mạch trong 48 giờ.

Acetylcystein

Fluimucil ® (Zambon) [tiêm]

Được dùng trong truyền tĩnh mạch chậm khi bị ngộ độc paracetamol với liều 150mg/kg trong 15 phút rồi 50mg/kg trong 4 giờ, sau đó 100mg/kg trong 16 giờ.

Xanh nethylen

Cùng tên: methylthioninium chlorid.

Tính chất: thuốc giải độc đặc hiệu được dùng để điều trị methemoglobin.

Chỉ định

- Methemoglobin huyết ngộ độc (xem anilin)
- Không còn dùng làm sát trùng đường tiểu.

Liều dùng: 1-2mg/kg theo đường tĩnh mạch chậm, lặp lại nếu cần (liều tối đa 6mg/kg/24 giờ).

Chống chỉ định

- Suy thận nặng.
- Thiếu G6PD của hồng cầu.
- Thalassemi hay thiếu máu hồng cầu liềm (có thể gây tan huyết).

Tác dụng phụ

Nhức đầu, buồn nôn, lú lẫn.

Deferoxamin

Desferal ® (Ciba - Geigy)

Cùng tên: desfemoxamin

Tính chất: tạo phức chelat của sắt rồi tạo thuận lợi cho thải qua nước tiểu, được dùng chữa ngộ độc cấp sắt và nhiễm sắc tố sắt.

Chỉ định và liều dùng

- *Nhiễm sắc tố sắt* khởi phát hay không mong muốn, nhiễm sắc tố sắt sau khi truyền máu: liều dùng tuỳ từng cá nhân; liều chuẩn 0,5 - 1g ngày bằng đường tiêm bắp: tiêm gây đau và deferoxamin thường được dùng như điều trị phụ trợ cho thời gian ngắn khi trích huyết gây ra thiếu máu nặng.
- *Ngộ độc cấp tính sắt* (sắt clorid, sắt sulfat): rửa dạ dày và cho bằng ống thông 5 - 10g deferoxamin chỉ có hiệu quả trong 2 giờ sau khi uống; tiêm bắp 0,5 - 1g deferoxamin rồi 0,25 - 2,5g cách quãng 4 giờ tới tổng liều tối đa 80mg/kg trong 24 giờ đầu; việc điều trị tiếp tục với liều 0,5g mỗi ngày trong nhiều tuần. Hiệu chỉnh liều theo nồng độ sắt trong máu (1g deferoxamin giữ được 85mg ion sắt III).
- *Thử nghiệm deferoxamin:* phát hiện quá thừa sắt III (chẩn đoán nhiễm sắc tố sắt mô hay các dạng tiềm ẩn trong các gia đình bị nhiễm sắc tố sắt mô): tiêm bắp thịt 500mg rồi tích nước tiểu trong 6 giờ tiếp theo, định lượng sắt trong nước tiểu; nếu bài tiết sắt vượt 1,5mg (2,7µmol) trong 6 giờ thì người ta nghi ngờ tích tụ sắt bệnh lý.
- Điều trị thừa nhôm ở người bệnh bị thẩm phân.

Thận trọng

- Theo dõi về nhãn khoa khi cho dùng kéo dài.
- Khi bị sốt và có dấu hiệu viêm ruột cấp thì phải nghĩ đến nhiễm *Yersinia enterocolitica* hay

Y.pseudotuberculosis; các viêm nhiễm này có vẻ được deferoxamin tạo thuận lợi.

- Không tiêm tĩnh mạch trực tiếp (nguy cơ truỵ mạch)

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với deferoxamin.
  Suy thận nặng.
- Không cho dùng vitamin C khi điều trị.
- Khi có thai (gây quái thai ở động vật) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Mẩn da, phát ban, cơn hen.
- Choáng phản vệ (nhất là sau tiêm tĩnh mạch)
- Rối loạn dạ dày - ruột: đau quặn bụng, ỉa chảy.
- Rối loạn thị giác: đục thể thuỷ tinh, bệnh lý về thần kinh thị giác.
- Chuột rút cơ, tăng nhịp tim, sốt.
- Kích ứng và đau ở điểm tiêm.

Dimercaprol

B.A.L ® (L'Arguenon)

Tính chất: chất tạo phức chelat để giải độc trong một số ngộ độc kim loại mà nó tạo phức chất hoà tan, không độc và có thể thải trừ ở thận; nên dùng trong một trung tâm chuyên khoa.

Chỉ định

- Ngộ độc cấp hay mạn tính thuỷ ngân, thạch tín và vàng.
- Ngộ độc chì nặng: phối hợp với calci edetat dinatri.
- Điều trị hỗ trợ trong điều trị bệnh Wilson do penicillamin.
- Ít hiệu quả trong các ngộ độc antimon, bismuth, thali, đồng, crôm, nikel.

Liều dùng

- Tìm mức độ nhạy cảm tuỳ từng cá nhân: khi tiêm mũi đầu tiên, không vượt quá 50mg.
- Ngộ độc cấp: 3mg/kg cách quãng 4 giờ cho 48 giờ đầu, rồi 3mg/kg, hai lần mỗi ngày cho 8 ngày.
- Ngộ độc mạn tính: 2,5mg/kg cách quãng 4 giờ trong 48 giờ rồi 2,5mg/kg một ngày một lần trong 10-15 ngày.
- Trong viêm thận do thuỷ ngân: 5mg/kg mỗi lần tiêm.
- Tiêm bắp thịt sâu, đổi chỗ mỗi lần tiêm, dùng bơm tiêm bằng thuỷ tinh.

Thận trọng

- Kiềm hoá nước tiểu trong khi điều trị (để bảo vệ thận với các tác dụng độc của các kim loại được giải phóng).
- Độc tính bị tăng lên khi suy thận hay suy gan.
- Khi có thai: với động vật, có tác dụng gây quái thai khi cho liều cao vì chelat hoá kẽm

Tác dụng phụ

- Nhức đầu, buồn nôn và nôn, đau bụng.
- Tăng huyết áp động mạch, tăng nhịp tim.
- Bỏng niêm mạc tạm thời, viêm kết mạc, chảy nước mũi, chảy nước bọt.
- Đau cơ và đau xương ức.
- Khó chịu tại chỗ tiêm, áp xe.
- Ở trẻ em: sốt, hạ bạch cầu, co giật.

- Ức chế chức năng tuyến giáp khi sử dụng kéo dài.
- Thiếu máu tan huyết (thiếu G6PD)

Quá liều: cao huyết áp, hôn mê, co giật.

Edetat calci dinatri

Calcitetracemat dinatri (L' Arguenon)

Cùng tên: calciederat natri, calci edetat natri, EDTA calci

Tính chất: chelat hoá một số kim loại nặng, tạo nên phức chất ổn định với chúng; kim loại chelat hoá được thải qua lọc của tiểu cầu thận.

Chỉ định

- Ngộ độc chì cấp.
- Hiệu quả thay đổi trong các ngộ độc đồng, cadmi, sắt, coban, mangan, berylium.

Liều dùng

- Theo đường tĩnh mạch: 15-25mg/kg truyền trong 250 - 500ml huyết thanh ngọt 5%, truyền kéo dài 1-2 giờ, một hay 2 lần mỗi ngày; liều tối đa 50mg/kg/ngày; chu kỳ 5 ngày được lặp lại giữa các chu kỳ cách nhau 7 ngày.
- Kiểm tra nước tiểu hàng ngày và ngừng điều trị khi thấy bất thường.
- Đường tiêm bắp thịt được dùng để chẩn đoán ngộ độc chì giới hạn: người ta tiêm 3 liều 25mg/kg cách quãng 5 giờ và giữ nước tiểu 24 giờ (thử nghiệm là dương tính nếu có chứa hơn 1mg chì cho 1mg EDTA tiêm vào)
- Không nên điều trị bằng đường uống (nguy cơ tái hấp thu kim loại chelat hoá ở đường tiêu hoá).

Chống chỉ định

- Suy thận.
- Khi có thai (tác dụng gây quái thai ở động vật).

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, ỉa chảy, chuột rút, sốt, nhược cơ,
- Hạ huyết áp động mạch, ngạt mũi.
- Độc với thận: tổn thương ống thận, albumin niệu, vô niệu, suy thận thường phục hồi được.
- Kéo dài thời gian prothrombin.
- Điều trị kéo dài có thể gây ra thiếu magiê (ngừng dùng thuốc và cho dùng muối magiê)
- Viêm tắc tĩnh mạch khi cho dùng dung dịch quá đặc.

Edetat dicobaltic

Kélocyanol ® (L' Arguenon)

Cùng tên: muối dicobal của acid edetic.

Tính chất: edetat dicobaltic tạo với acid cyanhydric và các cyanua các phức chất cyanua cobal rất ổn định, được loại ra theo nước tiểu.

Chỉ định: ngộ độc acid cyanhydric và các cyanua.

Liều dùng: cho dùng tiêm tĩnh mạch nhanh nhất có thể được sau khi bị ngộ độc; tiêm tĩnh mạch 600mg; nếu cần, có thể cho thêm 300mg sau 5 phút.

Tác dụng phụ: buồn nôn, nôn, toát mồ hôi, loạn nhịp tim, đau ngực, phù mặt, hạ huyết áp, run, co giật, chảy máu dạ dày - ruột. Do độc tính của thuốc, nó chỉ được dùng khi đã xác định chẩn đoán ngộ độc cyanhydric.

Edetat dinatri

Tracémate ® (Pharmy II).

Cùng tên: muối dinatri của acid edetic, EDTA dinatri, tetracemat dinatri.

Tính chất: tác nhân chelat của calci; chelat calci thải theo nước tiểu.

Chỉ định: điều trị quá tải calci và thử nghiệm gây hạ calci huyết.

Liều dùng: cho truyền tĩnh mạch chậm sau khi pha loãng một ống vào 250ml dung dịch đẳng trương.

Thận trọng: truyền quá nhanh hay quá nhiều có thể gây ra co rút thiếu calci, buồn nôn và nôn, co giật, ngừng thở. Thuốc giải độc: dung dịch tiêm muối calci.

Chống chỉ định: suy thận.

Edetat natri

Chélatran ® (L' Arguenon)

Tính chất: tác nhân chelat hoá calci.

Chỉ định: loạn nhịp tâm thất do digitalin và quá liều digitalin.

Tác dụng tồn tại độ 1 giờ: chelat calci được thải theo nước tiểu.

Thận trọng: dành cho dùng trong bệnh viện.

Liều dùng: truyền tĩnh mạch chậm 50mg/kg.

Chống chỉ định: suy thận.

Flumazenil

Anexate ® (Roche)

Tính chất: đối vận của benzodiazepin, tác dụng bằng chẹn do ức chế tranh chấp các tác dụng an thần trên hệ thần kinh trung ương bởi các thuốc này. Thời gian bán thải huyết thanh trung bình 50 phút.

Chỉ định

- Trong gây mê: ngừng gây mê toàn thân dẫn mê hay duy trì bằng benzodiazepin; ngừng các tác dụng an thần của benzodiazepin; làm dịu tác dụng kịch phát của benzodiazepin
- Trong chăm sóc tích cực: chẩn đoán và điều trị quá liều hoặc ngộ độc benzodiazepin; chẩn đoán bệnh căn cơn hôn mê không giải thích được (tiêm flumazenil sẽ triệt tiêu các tác dụng của benzodiazepin).
- Flumazenil chỉ đối vận các tác dụng ở trung tâm của benzodiazepin và zopiclon.

Liều dùng

- Trong gây mê, để phục hồi trạng thái tri giác bình thường: 0,1 - 0,2mg bằng tiêm tĩnh mạch trong 15 giây; nếu tình trạng tri giác chưa được như mong muốn sau 60 giây, có thể tiêm lần thứ hai 0,1mg (liều tối đa 2mg).
- Trong săn sóc tích cực để chữa hôn mê do benzodiazepin: tiêm 0,3mg theo đường tĩnh mạch trong 15 giây. Nếu mức tri giác mong muốn chưa đạt được sau 60 giây, có thể tiêm liều mới cho tới tổng liều tối đa 2mg. Nếu tri giác khó phục hồi, có thể cho truyền tĩnh mạch 0,1 đến 0,4 mg mỗi giờ tuỳ mức độ gây buồn ngủ.

Thận trọng

- Flumazenil chỉ được thầy thuốc có kinh nghiệm sử dụng và nên là thầy thuốc gây mê.
- Trong gây mê: chẹn thần kinh vận động phải được trung hoà hoàn toàn trước khi cho dùng flumazenil.

- Ở những người đã dùng benzodiazepin lâu ngày, tiêm tĩnh mạch nhanh flumazenil có thể gây ra hội chứng cai thuốc (lo lắng, kích động, đôi khi co giật), được chữa bằng tiêm tĩnh mạch chậm diazepam. Cho truyền tĩnh mạch chậm flumazenil làm giảm nguy cơ xảy ra hội chứng cắt thuốc.
- Bệnh nhân đã được cho flumazenil, ngay khi trở về trạng thái tri giác bình thường sau khi tiêm, không được lái xe hay thực hiện một hoạt động nguy hiểm trong 24 giờ bởi tác dụng an thần của benzodiazepin có thể xuất hiện lại trong thời gian này.

Chống chỉ định

- Dị ứng với flumazenil hay với benzodiazepin.
- Bệnh nhân đang co giật hay đã dùng các thuốc chống trầm cảm ba vòng.

Tác dụng phụ

- Cảm giác nóng, buồn nôn và nôn, lo âu, hổn hển, đôi khi co giật.
- Thời gian tác dụng của flumazenil (thời gian bán thải 30 phút) là ngắn hơn phần lớn các benzodiazepin, việc theo dõi phải tiếp tục cho tới hết tác dụng dự kiến của flumazenil có thể xảy ra vì có thể gây ngủ lại.

Tương tác: flumazenil đối vận các tác dụng trung tâm của benzodiazepin cả của cyclopyrrolon (zopiclon).

Nalorphin

Nalorphine (L'Arguenon - SERB)

Tính chất: chất chủ vận - đối vận của morphin (trong suy hô hấp do các thuốc dạng morphin, nên chọn naloxon hơn vì thay đổi các tính chất chủ vận từng phần và không có tác dụng ức chế hô hấp).

Chỉ định: xem mục naloxon ở dưới.

Liều dùng

- Người lớn: khi suy hô hấp do sử dụng một chất dạng morphin, 5-10mg tiêm tĩnh mạch hay tiêm bắp thịt, lặp lại nếu cần sau 10-15 phút (tới 40mg).
- Trẻ em: khi bị suy hô hấp, nhất là do diphenoxylat hay do codein, 4-8mg bằng đường tiêm bắp hay truyền tĩnh mạch.

Tác dụng phụ (dạng morphin)

- Buồn nôn, hạ huyết áp, chậm nhịp tim, co đồng tử.
- Ra mồ hôi, trạng thái quá nhạy cảm, lo âu, mất phương hướng, hoang tưởng.
- Dung nạp và lệ thuộc (cho dùng lặp lại)

Naloxon

Naloxon chlorhydrat - tên thông dụng.

Nalone ® (L' Arguenon - SERB)

Narcan ® (Dupont)

Tính chất: dẫn chất của morphin (N-allymorphin), đối vận cạnh tranh của các thuốc có thuốc phiện được dùng trong điều trị suy hô hấp do morphin và các dẫn chất. Trái với morphin, naloxon không có tac dụng ức chế hô hấp.

Chỉ định: suy hô hấp do morphin gây ra, các dẫn chất tổng hợp hay các thuốc giảm đau khác có tác dụng trung tâm. Naloxon không có tác dụng gì trong suy hô hấp do các nguyên nhân khác.

Liều dùng

- *Suy hô hấp do ngộ độc các morphin:* 0,4mg tiêm tĩnh mạch (hay tiêm bắp thịt nếu không tìm được mạch); liều dùng tăng dần 0,1mg cho tới khi đạt được hô hấp tương đối. Khi đáp ứng với nanoxol không đầy đủ, cần làm hô hấp nhân tạo. Thời gian bán thải dài của methadon, dextropropoxyphen có thể gây ra suy hô hấp đáng kể ở những người không lệ thuộc thuốc, cần những liều lặp lại hay truyền liên tục (6mg/kg/giờ).

  Với trẻ sơ sinh và trẻ em: 0,01mg/kg theo đường tĩnh mạch, nếu cần thiết có thể lặp lại sau 2 - 3 phút.
- *Chẩn đoán phân biệt các hôn mê ngộ độc:* tiêm 3 lần cách nhau 5 phút 0,4mg theo đường tĩnh mạch; có thể tiêm liều lớn hơn tới tổng liều 10mg; nếu không có cải thiện về lâm sàng thì không phải là ngộ độc morphin.
- *Trong gây mê:* 1-2µg/kg theo đường tĩnh mạch, lặp lại sau vài phút nếu cần tuỳ thuộc tác dụng cần có.
- *Thử nghiệm sự lệ thuộc:* cho tiêm tĩnh mạch 0,2mg nanoxol; khi không có phản ứng, tiêm thêm 0,6mg và theo dõi người bệnh trong 30 phút tiếp theo để phát hiện hội chứng cắt thuốc (chảy nước mắt, ngáp, chảy nước mũi, buồn nôn, nôn, nổi da gà, giãn đồng tử...)

Thận trọng cho dùng cẩn thận ở người bị nghi ngờ là nghiện naloxon có thể gây ra hội chứng cắt thuốc nặng khi lệ thuộc vào chất gây nghiện. Nếu tiêm nanoxol gây ra hội chứng cắt thuốc, người ra có thể tiêm một liều opioid liên quan để dẹp các triệu chứng cấp tính.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với naloxon.
- Lệ thuộc vào morphin không ức chế hô hấp.
- Khi có thai (tính vô hại chưa được chứng minh).

Tác dụng phụ: kích động, tái xuất hiện cơn đau hậu phẫu, cao huyết áp và tăng nhịp tim.

Nitrit natri

Chỉ định: ngộ độc cấp cyanua, phối hợp với thiosulfat natri.

Liều dùng: tiêm tĩnh mạch chậm (2,5 - 5ml/phút) một dung dịch nitrit natri 3%; ngừng tiêm khi áp lực tâm trương hạ xuống dưới 80mmHg; hô hấp nhân tạo với oxy 100%; liều trung bình là 300mg (trẻ em 5mg/kg); cho dùng nitrit natri phải tiếp theo luôn bằng tiêm tĩnh mạch thiosulfat natri.

Thận trọng: khi thiếu máu, truyền máu sau khi tiêm nitrit natri; ở trẻ em dưới 6 tuổi, xảy ra methemoglobin huyết sau điều trị, thường cần truyền máu.

Tác dụng phụ: hạ huyết áp, ngất, tình trạng choáng, nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn và nôn; methemoglobin huyết nặng.

Penicillamin xem mục riêng về thuốc này

Trolovol ® (Bayer)

Chelat hoá các kim loại nặng, nhất là đồng, thuỷ ngân và chì, được dùng chủ yếu để điều trị triệt để viêm đa khớp dạng thấp tiến triển trong các thể nặng kháng lại các điều trị khác.

Phytomenadion xem Vitamin K1

Pralidoxim

Contrathion ® (Lab. SERB)

Tính chất: chất tái hoạt hoá cholinesterase được dùng làm chất giải độc trong ngộ độc bởi các dẫn chất phospho hữu cơ.

Chỉ định: ngộ độc cấp bởi các kháng cholinesterase (thuốc trừ sâu phospho hữu cơ, các thuốc dùng trong điều trị bệnh nhược cơ); không có hiệu quả chống tất cả các phospho hữu cơ.

Liều dùng: sau khi tiêm tĩnh mạch 1mg atropin (lặp lại sau 10 - 15 phút) và phục hồi hô hấp hữu hiệu, người ta cho dùng pralidoxim tiêm tĩnh mạch chậm trực tiếp hoặc truyền tĩnh mạch; tiêm lần đầu 200-400mg và lần thứ hai 200mg sau đó 30 phút; sau đó, cho dùng 200mg cách quãng 4-6 giờ. Phối hợp với atropin.

Tác dụng phụ: chứng song thị, rối loạn thị giác, khó chịu, chóng mặt, nhịp tim nhanh, nhức đầu.

Protamin

Protamine Choay (Sanofi Winthrop)

Cùng tên: Salmin, clupein.

Chỉ định: được dùng để trung hoà tác dụng chống đông của heparin (chảy máu do quá liều heparin).

Liều dùng: tiêm tĩnh mạch chậm (trong 1- 3 phút) 50mg protamin sulfat; khi cần, có thể lặp lại sau 15 phút.

1mg protamin sulfat trung hoà khoảng 100UI heparin lưu thông (thuốc này giảm dần trong 1/2 giờ sau khi tiêm heparin và chỉ biểu hiện 50% lượng đã tiêm).

Thận trọng: cần tránh quá liều protamin sulfat do bản thân thuốc này cũng có tác dụng chống đông với thời hạn khoảng 2 giờ; trừ khi quá liều lớn heparin, không được vượt 100mg.

Tác dụng phụ

- Giãn mạch da, buồn nôn, nôn.
- Chậm nhịp tim, hạ huyết áp, khó thở.
- Quá liều: duy trì hiện tượng đông máu kém.

Thiosulfat natri

Cùng tên: hyposulfit natri.

Chỉ định: được dùng tiêm tĩnh mạch trong cấp cứu ngộ độc cấp tính cyanya, phối hợp với nitrit natri.

Liều dùng: sau khi tiêm nitrit natri, người ta tiêm tĩnh mạch tới 12,5g thiosulfat natri trong dung dịch 25%; tiêm chậm (2,5 - 5ml/phút).

Tác dụng phụ

- Việc tạo thành thiocyanat có thể làm giảm đột ngột huyết áp động mạch.
- Mất nước do tăng bài niệu thẩm thấu.

ĐIỀU TRỊ LỆ THUỘC THUỐC

Acamprosat

Aotal ® (Lipha Santé)

Chất có các tính chất cường GABA được đề nghị như một phụ gia trong việc cai rượu những tháng đầu tiên.

Liều dùng: 1300 mg/ngày chia 3 lần trước các bữa ăn, uống tối đa trong 12 tháng

Chống chỉ định: suy thận, cường calci huyết, có thai (tính vô hại chưa được xác lập), cho con bú.

Tác dụng phụ: đau quặn bụng, ỉa chảy, mẩn ngứa.

Disulfiram

Esperal ® (Sanofi Winthrop)

Antabuse ® (Ayerst)

Tính chất: ức chế nhiều loại men, đặc biệt là men alcol dehydrogenase là loại đảm bảo việc oxy hoá của acetaldehyt (chất chuyển hoá của cồn). Thời hạn tác dụng: 48 giờ. Khi bệnh nhân được điều trị hấp thu rượu, việc xúc tác của cồn bị chẹn ở giai đoạn acetaldehyt là nguyên nhân các rối loạn được biết dưới tên "tác dụng ngộ độc rượu" với các biểu hiện như: cơn nóng bừng, đỏ mặt và cổ, vầy kết mạc, hồi hộp, nhức đầu từng cơn, khó thở, buồn nôn, nôn, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, truỵ tim mạch nếu uống một lượng cồn lớn.

Chỉ định: disulfiram được dùng trong dự phòng tái nghiện rượu mạn tính; đó là một thuốc nguy hiểm (người ta khuyên bắt đầu điều trị trong bệnh viện, sau đó người bệnh sẽ được thầy thuốc khám lại định kỳ).

Liều dùng: liều khởi đầu 500mg/ngày trong 1 lần uống lúc đói vào buổi sáng; liều duy trì 125 - 250 mg/ngày.

Thận trọng: người bệnh không được dùng đồ uống có cồn trong những ngày trước khi uống thuốc.

Chống chỉ định: tình trạng chung kém, tổn thương tim mạch, thận hay gan, đái tháo đường, thiếu năng mạch vành, động kinh, loạn tâm thần; uống rượu trong 24 giờ trước, có thai hay có thể có thai, cho con bú.

Tác dụng phụ: các rối loạn trầm trọng khi phối hợp với liều lớn cồn: hạ huyết áp, khả năng bị nhiễm kiềm huyết, tăng kali huyết, loạn nhịp tim, cơn đau thắt ngực, phù phổi hay phù não; đã có báo cáo về những trường hợp tử vong do rối loạn mạch máu não. Việc sử dụng kéo dài có thể gây viêm thần kinh thị giác hay ngoại vi, các rối loạn về tâm thần và tổn thương về gan.

Naltrexon

Nalorex ® (Dupont)

Revia ® (Dupont)

Tính chất: đối vận thuần tuý của các dạng thuốc phiện theo đường uống. Tác dụng của các dạng thuốc phiện lên các thụ thể đặc hiệu μ bị giảm hay bị chẹn bởi naltrexon, kéo

theo một hội chứng cai thuốc khi một người nghiện heroin dùng naltrexon; hội chứng cai thuốc có thể nặng hay nguy hiểm do người bệnh không nhạy cảm với một lần dùng dạng thuốc phiện khác. Naltrexon loại trừ tác dụng gây sảng khoái của rượu.

Chỉ định: củng cố sau đợt cai nghiệm thuốc phiện để phòng tái nghiện. Được khuyên dùng cho nghiện rượu.

Liều dùng

- Sau khi cai thuốc 7-10 ngày: 25 mg ngày đầu tiên rồi 50mg mỗi ngày (liều duy trì).
- Để dễ tuân thủ hơn, ta có thể cho dùng liều 100mg vào thứ hai, 100mg vào thứ tư và 100mg vào thứ sáu hàng tuần.
- Người ta khuyên trị liệu khởi đầu trong 3 tháng.

Thận trọng

- Thuốc phải do các thầy thuốc nhóm chuyên khoa chỉ định dùng, dưới sự theo dõi về y tế, đặc biệt là về chức năng gan.
- Không bắt đầu điều trị khi cai hoàn toàn thuốc phiện chưa được 7-10 ngày (nguy cơ gây ra hội chứng cắt thuốc); phải làm thử nghiệm lệ thuộc thuốc bằng tiêm naloxon.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với naloxon
- Suy gan
- Tình trạng lệ thuộc thuốc phiện
- Khi có thai (sự vô hại chưa được chứng minh) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Gây ra hội chứng cắt thuốc ở người đang lệ thuộc thuốc phiện
- Mất ngủ, buồn nôn, nôn, bứt rứt; mẩn ngứa.
- Tăng transaminase

Nicotin

KẸO NHAI

Nicorette ® (Pharmania & Upjohn)

THUỐC THẤM QUA DA

Nicopatch ® (P. Fabre)

Nicorette ® (Pharmania & Upjohn)

Nicotinell TTS ® (Ciba - Geigy)

Cho dùng nicotin, phối hợp với các phương pháp thay đổi thái độ, có thể giúp một số người bệnh cai thuốc lá trong khi làm dịu các hội chứng cai thuốc; tuy thế, các kết quả dài hạn không chắc chắn.

Kẹo nhai: trong thời gian đầu, người bệnh phải ngừng hút thuốc; sau đó, nhai chậm (trong khoảng 30 phút) một viên kẹo mỗi khi thèm hút một điếu; liều trung bình 10 viên mỗi ngày (tối đa 30 viên mỗi ngày); không cho dùng trong một thời gian kéo dài; người ta khuyên phụ nữ độ tuổi sinh đẻ cần tránh thai hữu hiệu.

Thuốc thấm qua da: miếng dính, dùng trong 24 giờ, giữ nồng độ nicotin hằng định trong máu suốt thời gian dán và làm giảm các triệu chứng cai thuốc; mẩn da, ngứa hay rát bỏng có thể xảy ra; thời gian khuyên dùng là 2-4 tuần; người bệnh phải ngừng hút thuốc hoàn toàn bởi vì hút thuốc khi dán miếng dính dẫn

đến tăng cao nồng độ nicotin trong huyết tương, có thể gây ra các tác dụng phụ, nhất là với tim.

Chống chỉ định: cao huyết áp động mạch (giải phóng catecholamin của tuỷ thượng thận), đau thắt ngực, loạn nhịp, mới bị tai biến mạch máu não; có thai, cho con bú.

CÁC MEN

Alpha - amylase

Maxilase ® (Sanofi Winthrop)

Chế phẩm: viêm bao, siro

Chỉ định: nên dùng trong các trạng thái sung huyết mũi - họng

Thận trọng: không nên cho dùng ở phụ nữ có thai và cho con bú

Aglucerase

Cérédase ® (Genzyme)

Chế phẩm: dung dịch truyền tĩnh mạch

Chỉ định: men được chiết từ máu rau thai người, được đề nghị trong điều trị thay thế của bệnh Gaucher với các biểu hiện trầm trọng. Nguy cơ truyền các bệnh nhiễm trùng không thể loại trừ hoàn toàn.

Bromelain

Extranase ® (Rottapharm)

Chế phẩm: viêm bao tan trong ruột (900 nK)

Chỉ định: chế phẩm men tiêu protein và chống viêm được chiết từ cuống dứa (*Ananas comosus*), dùng theo đường uống trong các phù hậu phẫu và sau chấn thương.

Thận trọng: không dùng khi có rối loạn về đông máu hay điều trị chống đông máu.

Chymopapain

Chymodiactine ® (Knoll)

Tính chất: men tiêu protein được dùng để tiêu nhân hoá học (tiêu nhân đĩa đệm) hay phá các thoát vị đĩa đệm bằng tiêm vào khe đĩa để giảm thể tích các nhân đĩa bị sa.

Chỉ định

- Đau thần kinh toạ do thoát vị đĩa đệm được xác định bằng X quang hay chụp cắt lớp theo tỷ trọng (tomodensitometrie), không khỏi bằng điều trị bằng thuốc.
- Trị liệu này không được dùng trong trường hợp thoát vị đĩa đệm cổ hay lưng, trong các đau lưng hay thần kinh toạ không có nguồn gốc đĩa đệm, trong hội chứng đuôi ngựa, khối u tuỷ sống hay bệnh lý về thần kinh do tiểu đường.

Thận trọng:

- Hoá trị liệu tiêu nhân chỉ được làm tại các bệnh viện chuyên khoa có thể tiến hành hồi sức ngay (nguy cơ choáng phản vệ)
- Khoảng cách 8 ngày giữa chụp tuỷ hay chọc dò tuỷ với hoá trị liệu tiêu nhân
- Theo dõi y tế nghiêm ngặt trong 2 ngày sau khi cho thuốc.

Chống chỉ định

- Đã điều trị bằng chymopapain
- Cơ địa dị ứng
- Đau thần kinh hông thể liệt

- Bệnh lý thần kinh do tiểu đường.
- Trẻ em dưới 15 tuổi
- Có thai

Tác dụng phụ

- Dị ứng: mẩn da, phù Quincke, choáng phản vệ (5% các trường hợp)
- Về thần kinh: đau lưng thường tạm thời, dọng nước tiểu, hãn hữu bị viêm tuỷ cắt ngang xuất hiện trong tuần thứ 3, chảy dưới màu não.

Chymotrypsin

Alpha chymotrypsine Choay (Sanofi - Winthrop)

Alphacutanée ® (Leurquin)

Chymotrypsine Chibret ® (M.S D. Chibret)

Chế phẩm: lọ một liều 20 μkatal để dùng tại chỗ.

Chỉ định: dùng men tiêu protem trong các phù hậu chấn thương hay hậu phẫu.

Thận trọng: Không bôi lên vết thương, viêm da tiết dịch eczema và các tổ chức nhiễm trùng.

Dornase alfa

(Déoxyrobonuclease tái tổ hợp)

Pulmozyme ® (Roche)

Chế phẩm: ống dung dịch để khí dung chứa 2,5 mg (2500 UI)

Chỉ định: điều trị nghẽn phế quản bởi dịch quánh khi bị bệnh nhầy nhớt với tổn thương vừa phải ở phổi, của người lớn và trẻ em trên 5 tuổi.

Liều dùng: khí dung hàng ngày 2,5 mg bằng máy phun khí.

Hyaluronidase

Hyaluronidase Choay (Sanofi - Winthrop)

Chế phẩm: lọ bột pha để tiêm có 250 hay 500 UI

Chỉ định: men gây khử polyme hoá acid hyaluronic, được dùng trong các phù hậu chấn thương hay hậu phẫu bằng tiêm và dùng tại chỗ trong phẫu thuật nhãn khoa.

Pancrelipase xem men tuỵ

Serrapeptase

Dazen ® (Takeda)

Chế phẩm: viên chứa 10.000 đơn vị serrapeptase

Chỉ định: nên uống viên tan trong ruột để chữa phù nề do viêm nhiễm.

Tác dụng phụ: đã có báo cáo về những trường hợp mẩn da nặng.

CÁC VITAMIN

Vitamin A (Retinol)

A313 ® (Pharmadevelopment)

Arovit ® (Roche)

Avibon ® (Théraplix)

Vitamin A Dulcis (Allergan) [Mỡ mắt]

Vitamin A (Faure) [nhỏ mắt]

Cùng tên: axerophtol

Tính chất: vitamin tan trong mỡ có tác dụng chống bệnh khô mắt và chống sừng hoá da. Nhu cầu hằng ngày ước tính là 3000 UI.

Tương đương: 1 UI = 0,33μg

Chỉ định

- Thiếu vitamin A: nồng độ trong huyết tương < 10μg/100ml (bình thường là 30-60μg/100ml)

- Thiếu trầm trọng gặp ở các nước còn có suy dinh dưỡng, khi kém hấp thu do rối loạn hấp thu mỡ; thiếu vitamin A không chỉ gây khô mắt (một nguyên nhân chính của mù) mà còn chậm lớn, chậm phát triển về trí tuệ, dị dạng xương và dễ nhiễm trùng.
- Trong thiếu vitamin A, không đủ tiết dịch nhày và biểu mô bị keratin hoá, từ đó xuất hiện những biến chứng nguy hiểm khi bị bệnh sởi, đó cũng là một trong các nguyên nhân tử vong chính tại các nước đang phát triển.
- Khô mắt: teo và khô giác mạc; các vết Bitot (tổn thương bề mặt giác mạc màu trắng hay xám)
- Quáng gà: giảm thích ứng với bóng tối (mù lúc hoàng hôn)
- Các dấu hiệu về da và niêm mạc: da và niêm mạc khô, các đám dát sừng hoá.
- Ở các nước công nghiệp hoá, phải nghĩ đến thiếu vitamin A trong các hội chứng kém hấp thu và bệnh ỉa chảy phân mỡ không phải thể nhiệt đới, khi điều trị cường cholesterol máu bằng cholestyramin hay khi dùng dầu parafin vì nó làm giảm hấp thu vitamin A.

Liều dùng

- Thiếu vừa phải: 5.000 – 10.000 UI/ngày, trong vài tuần.
- Thiếu trầm trọng, khô mắt (ở các nước đang phát triển): liều duy nhất 200.000 UI (66mg), không được nhắc lại trước 4 tháng.

Thận trọng

- Không nên tự dùng thuốc do nguy cơ quá liều vitamin A; ở phụ nữ có thai hay trong tuổi sinh đẻ dùng liều cao của vitamin A có nguy cơ gây dị hình thai.

Chống chỉ định

- Có thai: tác dụng gây quái thai ở liều cao (> 10000UI/ngày)
- Cho con bú: nguy cơ ngộ độc ở nhũ nhi.

Quá liều: xem mục thừa vitamin A

Tương tác: với các carotenoid hay retinoid (nguy cơ thừa vitamin A)

Vitamin B1 (thiamin)

Bénerva ® (Roche)

Bévitine ® (Specia)

Cùng tên: aneurin

Tính chất: thiamin là một vitamin tan trong nước, khi thiếu vitamin này sẽ dẫn đến viêm đa dây thần kinh và các rối loạn về thần kinh; bệnh beri - beri là tên gọi chính của bệnh thiếu thiamin.

Tương đương: 1 UI = 3µg

Chỉ định

- Điều trị bệnh thiếu vitamin B1: bệnh beri - beri, viêm đa dây thần kinh do rượu, bệnh não Wernicke và hội chứng Korsakoff (đường tiêm)

Bệnh não Wernicke có thể là cấp tính hoặc bán cấp, và do dùng thừa glucid nhưng thiếu thiamin; người ta nhận xét thấy không chỉ ở người nghiện rượu mà cả ở nữ giới bị nôn

khi có thai, trong chán ăn do tâm thần, và ở những người đói là những chỉ cho ăn hydrat carbon mà không có thiamin.

- Dự phòng thiếu thiamin trong nuôi dưỡng theo đường tiêm trong các chế độ ăn kiêng khem, nghiện rượu và hội chứng kém hấp thu.

Liều dùng

Theo đường uống

- Liều điều trị: 10-20mg/ngày
- Liều dự phòng: 2-3mg/ngày

Theo đường tĩnh mạch

- Theo dõi y tế nghiêm ngặt: 100mg/ngày khi thiếu trầm trọng

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với thiamin

Tác dụng phụ

- Rất hiếm thấy dị ứng
- Hạ huyết áp động mạch dột ngột
- Có thể bị sốc phản vệ khi tiêm tĩnh mạch

THUỐC TƯƠNG TỰ

Acetiamin

Algo - Neviton ® (Sciencex)

[+ aspirin]

Nên dùng cho các cơn đau do thấp khớp, đau do thần kinh, viêm đa dây thần kinh trong zona và nghiện rượu (hiệu quả không chắc chắn trừ với tình trạng thiếu thiamin)

Vitamin B2 (Riboflavin)

Béflavine ® (Roche)

Cùng tên: lactoflavin, vitaflavin

Tính chất: vitamin tan trong nước, có mặt trong nhiều loại men, được dùng trong bệnh thiếu riboflavin

Chỉ định: (thiếu riboflavin)

- Tổn thương của mắt: sợ ánh sáng, cảm giác sạn trong mắt, viêm kết mạc
- Tổn thương da: nẻ kẽ môi (chốc mép), viêm lưỡi, da tróc vảy mảnh, bong da quanh lỗ mũi.

Liều dùng

- Người lớn: 10-40mg/ngày
- Trẻ em: 10-20mg/ngày

Tác dụng phụ

- Đau tại chỗ tiêm
- Nước tiểu màu vàng

Vitamin B5 (Dexpanthenol)

Bépanthène ® (Roche)

Acid panthotenic là một thành phần của acetycoenzym A; được khuyên dùng cho chứng rụng tóc, các rối loạn về tạo móng và chuột rút khi có thai (hiệu quả cần khẳng định thêm)

Liều dùng: 50-500mg bằng đường uống, tiêm dưới da hay tiêm bắp.

Vitamin B6 (Pyridoxin)

Bécilan ® (Specia)

Pyridoxin - tên thông dụng

Vitamin B6 (Richard)

Tính chất: vitamin B6 tan trong nước, tác dụng như một coenzym trong nhiều phản ứng của men; nhu cầu hàng ngày là 2mg.

Chỉ định: thiếu pyridoxin luôn phối hợp với thiếu các chất khác trong

hội chứng suy dinh dưỡng và nghiện rượu; không có hình ảnh lâm sàng đặc hiệu của thiếu riêng pyridoxin; tình trạng này có trong các điều kiện rất khác nhau với các kết quả không chắc chắn; nó có thể có lợi trong một số dị thường di truyền về chuyển hoa (như homocystin niệu), trong bệnh lý về thần kinh do các thuốc đối vận của pyridoxin (isoniazid, cycloserin, hydralazin, dihydralazin, penicillamin) và trong thiếu máu nguyên bào hồng cầu do thiếu sắt nhạy với pyridoxin.

Nên bôi tại chỗ (mỡ, thuốc nước): trong các bệnh tăng tiết bã nhờn ở mặt và da đầu (hiệu quả còn phải khẳng định thêm)

Liều dùng

- Thiếu nhiều loại: 10-20mg/ngày, phối hợp với các vitamin khác
- Thiếu do các thuốc đối vận pyridoxin, uống 50-200mg/ngày.
- Homocystin niệu: uống 500mg/ngày (tới 1200mg)
- Thiếu máu nguyên hồng cầu do thiếu sắt: tiêm tĩnh mạch 50-200mg/ngày

Tác dụng phụ: bệnh lý về thần kinh cảm giác với hiện tượng tê đầu chi ban đêm, được nhận thấy khi dùng liều trên 0,5g/ngày.

Tương tác: tránh dùng pyridoxin cho người bệnh điều trị với riêng levodopa mà không dùng chất ức chế decarboxylase.

Vitamin B12

HYDROXOCOBALAMIN

Cyanokit ® (Lipha Santé)

Dodécavit ® (L'Arguenon)

Hydroxo 5000 ®(Lipha Santé)

CYANOCOBALAMIN

Vitamin B12 (Aguettant)

Vitamin B12 mille Delagrange (Synthélabo)

Vitamin B12 Dulcis (Allergan)

Vitamin B12 (Gerda)

Vitamin B12 Lavoisier (Chaix et Du Marais)

Chỉ định

- *Thiếu hấp thu vitamin B12:* thiếu máu nhược sắc (bệnh Biermer do thiếu yếu tố nội tại của dạ dày) và các thiếu máu khác do thiếu vitamin B12 (cắt dạ dày, kém hấp thu hồi tràng trong bệnh ỉa chảy mỡ, chứng phân mỡ, hội chứng quai chột, bệnh sán bothriocephalus).
- *Thiếu cung cấp vitamin B12:* ở các nước công nghiệp, chỉ ở người kiêng thực phẩm động vật.
- Xơ cứng bán cấp phối hợp ở tuỷ (hội chứng thần kinh - thiếu máu)
- Chẩn đoán thiếu máu ác tính (thử nghiệm Schilling)
- Giảm thị lực do thuốc lá: những cải thiện đã được xác nhận
- Các chỉ định không có bằng chứng hiệu quả: vitamin B12 hay được khuyên dùng như "thuốc bổ" hay "giảm đau" trong các bệnh lý thần kinh gây đau (viêm dây thần kinh, viêm đa dây thần kinh, cơn đau thần kinh, v.v...)

Liều dùng: (hydroxocobalamin tiêm bắp thịt)

- Thiếu máu ác tính không có hội chứng bệnh lý thần kinh: ở người lớn, 100µg (0,1mg) dùng 1-3 lần/tuần cho tới khi cải thiện các dấu hiệu lâm sàng và huyết học; liều duy trì cả đời là 100µg mỗi tháng hay 1000µg mỗi quý. Đường uống không có hiệu quả.
- Thiếu máu cấp tính với các hội chứng về thần kinh: 1000µg (1mg) mỗi ngày tới khi hết các triệu chứng hay trong 1 tháng nếu không có cải thiện (điều trị quá chậm)
- Những liều cao hơn, ví dụ như 5 tới 20mg cách 2-3 ngày đã được dùng trong các bệnh lý thần kinh gây đau (tác dụng còn phải khẳng định thêm)
- Nhu cầu thường ngày về vitamin B12 là 3µg ở người lớn và trẻ niên thiếu và 4µg khi cho con bú và có thai.

Thận trọng: không được cho vitamin B12 trước khi xác lập chẩn đoán chính xác thiếu máu cấp hay thiếu vitamin B12 (nồng độ trong huyết tương bình thường là 147-627pmol/lit; khi thiếu là dưới 35pmol/lit); thật vậy, dùng bừa bãi làm rối các dấu hiệu huyết học và làm cho chẩn đoán bệnh Biermer sau này khó khăn.

Tác dụng phụ

- Các phản ứng dị ứng: mẩn ngứa, mày đay, có thể bị sốc phản vệ.
- Đau tại chỗ tiêm.
- Nhuộm đỏ nước tiểu
- Nguy cơ bị trứng cá khi điều trị kéo dài.
- Không có các biểu hiện đặc hiệu của quá liều.

Cobamamid

Cobanzyme ® (L'Arguenon).

Dibencozan Fort ® (Houdé)

Indusil T ® (Diamant)

Paxom ® (Centrapharm)

Cùng tên: coenzym B12

Cobamamid đã được khuyên dùng như một "thuốc giảm đau" trong các viêm thần kinh gây đau đớn, nhất là các bệnh lý dây thần kinh, viêm đa dây thần kinh, v.v. (hiệu quả cần khẳng định thêm)

Acid folic

Speciafoldine ® (Specia)

Cùng tên: acid pteroyl - glutamic, vitamin B9

Tính chất: acid folic tham gia với vitamin B12 vào việc tổng hợp acid nucleic của hồng cầu. Nhu cầu hàng ngày về acid folic là 200-400µg. Việc dùng thường kỳ acid folic trong điều trị thiếu máu phải bị cấm do nó có thể che mất các dấu hiệu của thiếu máu ác tính bằng cải thiện các dấu hiệu về huyết học nhưng không bảo vệ người bệnh với tiến triển của hội chứng thần kinh. Chỉ được dùng cho phụ nữ có thai khi chứng minh được có thiếu.

Chỉ định: chữa thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ do thiếu acid folic; các chất bổ sung acid folic cho dùng trong thời tiền thụ tinh sẽ làm giảm nguy cơ bị khuyết tật ống thần kinh (tật nứt đốt sống, quái tượng không đầu).

Liều dùng: uống 5-20mg/ngày (trong 3-4 tháng trong khi theo dõi đáp ứng tạo hồng cầu. Người ta khuyên liều thường nhật 0,4mg cho mọi phụ nữ mong muốn có thai từ một tháng trước và sau đó một tháng).

Chống chỉ định: thiếu máu ác tính; thật vậy, acid folic cho dùng đơn độc làm cải thiện thiếu máu nhưng không ngăn hội chứng thần kinh, thiếu máu liên quan đến thiếu vitamin B12 bị nặng thêm.

Tác dụng phụ: mẩn da

Tương tác: với methotrexat (tránh phối hợp); với pyrimethamin, trimetroprim và acid valproic (dồi vận)

Acid folinic

FOLINAT CALCI

Elvorine ® (Lederle) [quay trái]

Folinat calci - tên thông dụng

Folinoral ® (Thérabel Lucien)

Lederfoline ® (Lederle)

Osfolate ® (Asta)

Perfolate ® (Asta)

Cùng tên: leucovorin, yếu tố citrovorum

Tính chất: trong cơ thể bình thường, acid folinic tăng cường khử acid folic với sự có mặt của một men (khử dihidrofolat): nó gần như chuyển hoá hoàn toàn trong gan. Được dùng như một thuốc chống thiếu máu trong một số bệnh thiếu máu hồng cầu khổng lồ liên quan đến ức chế men khử dihydrofolat và như một thuốc giải độc các tác nhân kháng folinic (nhất là methotrexat).

Chỉ định và liều dùng

- Tai nạn quá liều methotrexat và các tác nhân kháng folinic khác: truyền tĩnh mạch một liều ban đầu có thể tới 75mg trong 12 giờ đầu, tiếp theo là 10mg cách 4 giờ bằng tiêm tĩnh mạch trong ít nhất 24 giờ (tới được 200mg/ngày). Việc điều trị chỉ có hiệu quả nếu tiến hành sớm.
- Đề phòng các tai biến ngộ độc do methotrexat liều cao gây nên: 10-25mg/m^2 theo đường uống cách quãng 6 giờ trong 72 giờ; việc cho dùng phải bắt đầu sau khi truyền methotrexat (khoảng cách không quá 24 giờ).
- Cộng hợp tác dụng của fluorouracil trong điều trị các ung thư đại tràng - trực tràng: folinat calci được cho trước fluorouracil trong tiêm tĩnh mạch chậm hay truyền tĩnh mạch tuỳ theo phác đồ.
- Sự phối hợp của folinat calci với methotrexat hay các kháng folic khác có vẻ đúng trong điều trị ung thư xương.
- Thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ do điều trị (do pyrimethamin, trimethroprim, triamteren, phenytoin): uống 5-15mg/ngày.
- Dự phòng thiếu acid folic khi điều trị kéo dài với liều cao pyrimethamin: 3-5mg x 2 lần mỗi tuần.
- Thuốc này không được dùng trong thiếu máu hồng cầu khổng lồ do thiếu acid folic đang được điều trị bằng acid folic theo đường uống.

Chống chỉ định: thiếu máu ác tính (cho dùng đơn lẻ, làm cải thiện thiếu máu nhưng không ngăn bị nặng thêm sau đó hội chứng thần kinh - thiếu máu do thiếu vitamin B12)

Ghi chú: các kháng folic được dùng trong hoá trị liệu ung thư và pyrimethamin ức chế chuyển acid folic thành acid folinic nhưng sự tương thích của nó với men khử folat lại cao hơn acid folic. Do vậy, ngay cả khi cho dùng liều cao acid folic, nó cũng không được chuyển thành acid folinic.

Vitamin C (Acid ascorbic)

ACID VÀ MUỐN NATRI

Laroscobine ® (Roche)

Midy vitamin C (Smith-Kline Beecham)

Vitamin C (Aguettant)

Vitamin C Arkovital (Arkopharma)

Vitamin C (Faure)

Vitamin C (Inarva)

Vitamin C (Oberlin)

Vitamin C (P. Fabre)

Vitamin C (Upsa)

Vitascorbol ® (Théraplix)

Tính chất: vitamin tan trong nước, có trong các quả (chanh, cam, cà chua v.v.) và trong thịt tươi, có tác dụng chống bệnh scorbut. Nhu cầu thường ngày 60mg.

Chỉ định

- Bệnh Scorbut ở trẻ em hay bệnh Barlow
- Scorbut ở người lớn: chế độ ăn không đủ chất, những người chỉ ăn đồ hộp, ỉa chảy mạn tính hay bệnh ỉa chảy phân mỡ.
- Methemoglobin huyết, nước tiểu toan hoá, như một phụ gia cho deferoxamin trong ngộ độc sắt.

Liều dùng

- *Ở trẻ nhũ nhi*

  Khi thiếu: 50 mg x 3-4 lần mỗi ngày

  Dự phòng: 25mg mỗi ngày từ tuần thứ 2-3 tới 3 tháng tuổi

- *Ở người lớn.*

  Dự phòng các tình trạng thiếu: 10-15mg/ngày, uống.

  Methemoglobin: 500-1000mg mỗi ngày theo đường uống, tiêm tĩnh mạch hay tiêm bắp cho tới khi cải thiện các hội chứng (tới 3g/ngày)

Chống chỉ định: sỏi thận và oxalat niệu.

Tác dụng phụ: với liều trên 1g/ngày tạo thuận lợi tạo sỏi oxalic và uric, có thể gây tan huyết khi thiếu G6PD.

Vitamin D2 (Ergocalciferol)

Stérogyl ® (Roussel)

Uvestérol D ® (Crinex)

Zyma - D2 ® (Zyma)

Cùng tên: ergosterol hoạt hoá, calciferol

Chỉ định: thuốc được dùng để phòng và điều trị thiếu vitamin D (còi xương, nhuyễn xương v.v.)

Liều dùng

- *Dự phòng còi xương:* ở nhũ nhi tới 18 tháng, cho dùng 400 UI/ngày
- *Dự phòng thiếu vitamin D và nhuyễn xương ở người lớn có nguy cơ* (người có tuổi hay bất động, phụ nữ có thai hay cho con bú, kém hấp thu ở ruột do một số tổn thương về mặt; điều trị chống động kinh, bệnh lý ruột liên quan gluten v.v.): 400 UI/ngày hay 300.000 UI cách 6 tháng.
- *Chữa còi xương ở trẻ em:* 4.000 – 8.000 UI/ngày trong 3 tuần hay 600.000 UI rồi sang liều dự phòng
- *Chữa nhuyễn xương ở người lớn:* 4.000 - 20.000 UI/ngày hay 600.000 UI cách quãng 2 tuần cho tới khi khỏi về lâm sàng hay nồng độ calci và phosphat trong máu trở lại bình thường; theo dõi calci niệu để tránh quá liều.
- Những người thường xuyên ra nắng không cần bù vitamin D
- Vitamin D không dùng trong bệnh loãng xương, cường vitamin D làm tăng calci huyết và tăng tái hấp thu của xương

Thận trọng

- Trong điều trị kéo dài và/hay với liều cao, theo dõi nồng độ calci trong máu và nước tiểu. Ngừng điều trị nếu có calci niệu là ≥ 300mg/24 giờ ở người lớn và là ≥ 5mg/24 giờ ở trẻ em hay calci trong máu ≥ 105mg/lit
- Có thai và cho con bú: tránh liều cao (trên 400UI/ngày)

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với vitamin D
- Cường calci huyết ≥ 105mg/lit và/hay cường calci niệu trên 300mg/24 giờ
- Bất động dài ngày.
- Sỏi calci tiết niệu
- Cường phó giáp trạng với viêm xương xơ nang

Tác dụng phụ

- Nhũ nhi rất nhạy cảm với vitamin D và liều trên 400 UI mỗi ngày có thể gây ra cường calci huyết.

Quá liều: cho dùng liều cao kéo dài có nguy cơ thừa vitamin D, biểu hiện bằng cường calci niệu về lâm sàng là chán ăn, nôn và gầy sút, khát nước và đa niệu; ở mức nặng, bị suy thận gây ure calci hoá di căn có thể xuất hiện. Trong các trường hợp này nên dùng calcitonin hay corticoid trị liệu (làm giảm hấp thu calci ở ruột), cho uống nhiều nước, furosemid và một chế độ ăn nghèo calci.

Vitamin D3 (Colecalciferol)

Adrigyl ® (Doms - Adrian)

Uvédose ® (Crinex)

Vitamin D3 Bon (Doms - Adrian)

Chỉ định: xem ở mục vitamin D2

Liều dùng

- *Dự phòng còi xương* (ở nhũ nhi cho tới 18 tháng, rồi trong mùa đông ở trẻ nhỏ tới 5 tuổi): 200000 UI mỗi kỳ 6 tháng.
- *Dự phòng thiếu vitamin D và nhuyễn xương ở người lớn:* người có tuổi và phải bất động dài ngày, phụ nữ có thai hoặc cho con bú, kém hấp thu ở ruột, điều trị chống động kinh, bệnh lý ruột liên quan gluten): 200.000 UI mỗi 6 tháng

- *Điều trị còi xương ở trẻ em:* 200.000 Ui, lặp lại sau 1 tuần rồi chuyển sang liều dự phòng.
- *Điều trị bệnh nhuyễn xương ở người lớn:* 200.000 UI lặp lại sau mỗi 2 tuần tới khi khỏi về lâm sàng và bình thường hoá calci và phosphat trong máu; theo dõi calci niệu để tránh quá liều.

Ghi chú: colecalciferol là vitamin tự nhiên do thức ăn mang lại (sữa, bơ, lòng đỏ trứng, dầu gan cá thu) và được sản xuất bằng quang tổng hợp tại da (200 UI mỗi ngày)

DẪN XUẤT HYDROXYL HOÁ CỦA VITAMIN D

Alfacalcidol

Un - Alfa ® (Leo)

Tiền chất tổng hợp của chất chuyển hoá có hoạt tính vitamin D (calcitriol)

Chỉ định

- Loạn dưỡng xương do thận
- Còi xương giả thiếu vitamin D
- Còi xương, nhuyễn xương do giảm phosphat trong máu
- Suy cận giáp và giả suy cận giáp

Liều dùng: 0,25 – 2µg mỗi ngày theo liều tăng dần (tới 6µg/ngày), trẻ em nặng < 20kg: 1µg/ngày

Thận trọng: theo dõi calci trong máu, calci niệu, phosphatase kiềm và phospho niệu.

Chống chỉ định: Xem mục Vitamin D2

Calcifediol

Dédrogyl ® (Roussel)

Calcifediol hay 25 – hydroxy-cholecalciferol hay 25 (OH) D_3 là chất chuyển hoá hydroxyl hoá ở gan của vitamin D3.

Chỉ định

- Hạ calci huyết ở trẻ sơ sinh
- Loạn dưỡng xương do thận, thẩm phân máu
- Còi xương đề kháng với vitamin
- Còi xương và nhuyễn xương kèm hạ calci huyết.
- Suy tuyến cận giáp.
- Hạ calci huyết do điều trị corticoid hay điều trị chống co giật

Liều dùng: 0,50-100µg mỗi ngày theo liều tăng dần.

Thận trọng: theo dõi đều calci huyết, calci niệu, phosphatase kiềm và phospho huyết

Chống chỉ định: xem vitamin D2

Calcitriol

Rocaltrol ® (Roche)

Tính chất: calcitriol hay 1,25-dihydroxy cholecalciferol hay 1-25 $(OH)_2D_3$ tạo thuận lợi cho hấp thu calci ở ruột và điều chỉnh sự vô cơ hoá xương bằng kích thích hoạt động tạo xương và huỷ xương. Nó là chất chuyển hoá hoạt hoá của vitamin D3 và được tạo ra ở thận từ calcifediol hay 25 – hydroxy-cholecalciferol hay 25 $(OH)D_3$; sự chuyển dạng này nằm dưới sự kiểm soát của hormon tuyến cận giáp.

Khi bị suy thận, việc sản xuất calcitriol nội sinh bị giảm hay chậm lại dẫn đến loạn dưỡng xương.

Chỉ định

- Loạn dưỡng xương do thận, đặc biệt là ở người thẩm phân máu.
- Còi xương và nhuyễn xương đề kháng với vitamin D
- Suy tuyến cận giáp (tự phát hay hậu phẫu); giả suy tuyến cận giáp.

Liều dùng: Người lớn 0,5µ ngày, tới 2µ ngày theo liều tăng dần; ở trẻ em 0,25µmỗi ngày tăng dần tới 1µg mỗi ngày.

Chống chỉ định: cường calci huyết, có thai (tính vô hại chưa được xác minh), cho con bú.

Thận trọng

- Theo dõi đều đặn calci huyết, calci niệu, phosphatase kiềm và phosphat niệu.
- Cường calci huyết phối hợp với cường phosphat trong máu (> 1,9mmol/lit) có thể dẫn đến vôi hoá những phần mềm (thấy được trên điện quang)

Vitamin E (Tocopherol)

Ephynal ® (Roche)

Tocalfa ® (Cipharm)

Toco 500 ® (Pharma 2000)

Tocomine ® (Paillusseau)

Tương đương: 1 UI = 1mg DL - α - tocopherol

Tính chất: vitamin E tan trong dầu, có mặt trong các dầu thực vật, thịt và gan bò và hạt ngũ cốc. Rất hiếm khi thiếu và không có biểu hiện đặc hiệu; các mầm, hạt, lòng đỏ trứng và thịt có nhiều vitamin E; nhu cầu hàng ngày ước tính là 10mg; chế độ ăn hợp lý đủ đáp ứng nhu cầu này.

Chỉ định: Nên dùng trong chứng mất tự chủ đường tiểu ở phụ nữ cũng như trong cận thị tiến triển và được dùng hỗ trợ trong điều trị tăng lipid huyết. Hiệu quả của vitamin E trong các trường hợp đó và trong dự phòng bệnh mạch vành còn cần xác định thêm.

Vitamin H (Biotin)

Biotin (Roche)

Vitamin tan trong nước, có tác dụng như một coenzyme của carboxylase, nên dùng trong bệnh rụng tóc và viêm da tiết bã với liều 5-10mg/ngày (hiệu quả cần xác định thêm)

Vitamin K1 (phytomenadion)

Vitamin K1 (Roche)

Tính chất: vitamin tự nhiên, hiện đã sản xuất bằng tổng hợp hoá học, được dùng làm đối vận khi bị quá liều các thuốc chống đông coumarin và trong dự phòng hay điều trị các bệnh hạ prothrombin huyết do thiếu vitamin K.

Chỉ định và liều dùng

- Chảy máu do quá liều các kháng vitamin K (thuốc uống chống đông máu): tiêm tĩnh mạch chậm 10-20mg; kiểm tra tiến triển thời gian Quick; không tác dụng lên chảy máu do quá liều heparin (xem protamin sulfat). Khi bị chảy máu cấp, đầu tiên truyền huyết tương của máu rồi phần yếu tố đông máu PPSB.

- Hạ prothrombin huyết do thiếu vitamin K (tổn thương gan-mật hay ruột, dùng kháng sinh phổ rộng, latamoxef, cefoperazon, cefamandol, phenytoin, salicylic): 10-20mg theo đường tĩnh mạch chậm; tác dụng tuỳ thuộc vào trạng thái của nhu mô gan; nếu tổn thương gan nặng thì vitamin K không có tác dụng. Chỉ tiêm bắp khi không thể tiêm tĩnh mạch.
- Dự phòng hạ prothrombin huyết ở trẻ sơ sinh: khi người mẹ thiếu vitamin K, dùng liều duy nhất 5mg theo đường tĩnh mạch khi sinh (1-2mg/ngày trong điều trị); nói chung, các vitamin tan trong dầu khó qua hàng rào rau thai và có ít trong sữa mẹ.
- Hẹp đường mật ở trẻ sơ sinh hay trẻ nhỏ: 10mg theo đường tĩnh mạch cách quãng mỗi 15 ngày.

Thận trọng

- Tránh cho liều quá cao có thể làm cho người bệnh trơ quá lâu với các điều trị chống đông máu (theo dõi thường xuyên thời gian Quick).
- Do nguy cơ sốc phản vệ, phải tiêm tĩnh mạch rất chậm (tối đa 1mg/phút) và hạn chế dùng cho những trường hợp có đáp ứng nhanh.

Tác dụng phụ

- Đường bắp thịt hay dưới da: đau, chảy máu, phản ứng xơ cứng bì tại chỗ tiêm; đã thấy có sốc phản vệ.
- Đường tĩnh mạch: xanh tím, hạ huyết áp, đôi khi sốc phản vệ chết người.

Vitamin PP (Nicotinamid)

Nicobion ® (Astra).

Cùng tên: niacinamid, amid của acid nicotinic, amid nicotinic, nicotylamid, vitamin B_3.

Tính chất: vitamin tan trong nước, có trong thịt, cá và sữa; được tổng hợp trong cơ thể từ tryptophan; nhu cầu hàng ngày ước tính là 20mg.

Chỉ định: dịch bệnh pellagra địa phương hay lẻ tẻ, thiếu vitamin nhóm B trong nghiện rượu và chứng kém hấp thu.

Liều dùng: 0,5 - 1g mỗi ngày tuỳ mức độ thiếu vitamin này, phối hợp với thiamin, riboflavin và pyridoxin khi thiếu nhiều loại vitamin.

CÁC MUỐI VÔ CƠ

MUỐI SẮT (đường uống)

ASCORBAT SẮT II

Ascorfer ® (Gerda) [sắt 33mg/viên].

CHLORID SẮT II

Fer UCB ® (UCB Pharma) [+acid ascorbic][sắt: 50mg/ống]

FEREDETAT NATRI

Ferrostrane ® (Parke - Davis) [sắt: 34mg/5ml].

FUMARAT SẮT

Fumafer ® (Sanofi Winthrop) [sắt: 66mg/viên].

GLUCONAT SẮT II

Losferon ® (Besins-Iscov) [sắt: 80,5mg/viên].

Tot'hema ® (Innothéra)

[sắt: 50mg/ống].

SUCCINAT SẮT II

Inofer ® (Lab.AJC)

[sắt: 33mg/viên]

SULFAT SẮT II

Fero - Grad ® (Abbott)

[+ acid ascorbic][sắt: 105mg/viên].

Tardyferon ® (Robapharm)

[+ acid ascorbic] [sắt: 80mg/viên].

Tính chất: các muối sắt II được dùng theo đường uống để bình thường hoá tỷ lệ hemoglobin trong thiếu máu nhược sắc thiếu sắt; các chế phẩm uống là đủ trong phần lớn các trường hợp; đường tiêm chỉ là hữu hạn.

Chỉ định

- Thiếu máu thiếu sắt (nhược sắc thiếu sắt).
- Dự phòng thiếu sắt (có thai, đẻ non, sau khi cắt dạ dày, người cho máu).
- Không hiệu quả trong thiếu sắt do tình trạng nhiễm nhuẫn.

Liều dùng

- Liều trung bình là 1-2 viên (tương ứng với 40-60mg sắt kim loại), 3 lần mỗi ngày trong ít nhất 3 tháng (hay liên tục nếu nguyên nhân thiếu không kiểm soát được).
- Với người ít dung nạp sắt, bắt đầu với liều thấp, được dung nạp tốt hơn sau khi ăn, ngay khi người bệnh đã quen uống sau ăn, chuyển qua giữa bữa ăn (hấp thu tốt hơn ở tiêu hoá) và tăng dần liều.
- Sự hấp thu sắt tối đa là khoảng 25mg/ngày; cần trung bình 2 tháng để bình thường hoá tỷ lệ hemoglobin trong thiếu máu thiếu sắt nặng; sau đó, cần tiếp tục điều trị cơ bản trong nhiều tuần để hồi phục dữ trữ sắt của cơ thể.
- Không thấy đáp ứng sau 3 tuần có thể là do người bệnh không uống theo đơn kê hay người đó hấp thu kém hoặc là chẩn đoán sai.
- Sự hấp thu sắt bị giảm khi cho dùng cùng lúc calci carbonat hay cholestyramin.

Chống chỉ định

- Quá liều sắt: bệnh nhiễm sắc tố sắt mô, tan huyết mạn tính.
- Thiếu máu thừa sắt trong máu, thiếu máu thiếu sắt kiểu kháng cao gan
- Thalessemi.
- Thiếu máu nhược sắc trong các tình trạng viêm mạn tính (không có hiệu quả).

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, đau dạ dày, táo bón, kích ứng dạ dày - ruột tỷ lệ theo lượng sắt có trong chế phẩm, bất kể loại muối được sử dụng.
- Xuất hiện phân nâu đen (chứa Fe_2S) không có ý nghĩa gì đặc biệt nhưng có thể che lấp chảy máu dạ dày - ruột.
- Quá liều (gần như chỉ thấy ở trẻ em): nôn, đau bụng, đi ngoài phân đen, tình trạng choáng; các hội chứng này xuất hiện vài giờ sau khi uống và giảm dần nhưng tiếp sau là nhiễm toan chuyển hoá nặng tiến triển thành hôn mê. Điều trị: rửa dạ dày bằng bicarbonat 1% (kiềm hoá) và

deferoxamin, nên dùng đường tiêm bắp nếu sắt trong máu quá 5µg/ml).

Hydroxid sắt III polymaltose

Maltofer ® (Thérabel Lucien) [sắt: 100mg/ống tiêm].

Chỉ được chỉ định dùng sắt bằng đường tiêm khi không dung nạp được các chế phẩm bằng đường uống trong hội chứng kém hấp thu hay thất bại khi điều trị bằng uống.

Liều dùng

- Tiêm bắp sâu 1,5 - 2mg/kg mỗi tuần trong 5-10 tuần.
- Tổng liều cho dùng không được vượt quá nhu cầu.
- Cần có 250mg sắt cho mỗi gam hemoglobin (mỗi 100ml máu) bị thiếu).

Thận trọng

- Tiêm một liều thử 0,5ml; nếu không có phản ứng sau 3-5 phút, ta mới tiêm cả liều.
- Theo dõi tỷ lệ sắt trong máu cách quãng đều đặn cũng như khả năng bão hoà của siderophillin để tránh mọi nguy cơ phá liều.
- Chỉ được tiêm bắp sâu và chậm.
- Một số chế phẩm đã gây sốc phản vệ chết người.
- Nhuộm màu da không mất đi khi tiêm quá nông hay tiêm bằng cùng kim lấy thuốc vào bơm tiêm.

CÁC MUỐI CALCI

CARBONAT CALCI

Calcit ® (Procter & Gamble) [+ acid citric].

Calcidia ® (Roche Nicholas)

Calcidose ® (Opocalcium).

Calperos ® (Doms - Adrian).

Caltrate 600mg ® (Whitehall).

Orocal ® (Théramex)

GLUBIONAT CALCI

Calcium (Sandoz) [dung dịch tiêm].

CALCIGLUBIONAT + LACTOBIONAT CALCI

Calcium (Sandoz) [sirô]

CALCI GLUCOHEPTONAT

Calcium (Corbière) [dung dịch tiêm].

CALCIGLUCONAT

Gluconate de Calcium Lavoisier (Chaix et Du Marais).

Calcium (Aguettant)

GLUCONAT+GLUCOHEPTONAT CALCI

Calciforte ® (Serozym).

GLUCOLACTAT + CARBONAT CALCI.

Sandocal ® (Sandoz) [bột uống]

PIDOLAT CALCI

Efical ® (Sanofi Winthrop)

PHOSPHAT TRICALCI

Ostram ® (Merk - Clévenot).

Tương đương: 1g calci = 25mmol (50mEq) Ca++.

Chỉ định

CÁC DẠNG THUỐC UỐNG:

- Thiếu calci trong thời kỳ tăng trưởng, có thai, cho con bú.

- Hạ calci và phospho trong máu do suy thận mạn tính.
- Hỗ trợ cho vitamin D trong bệnh còi xương.
- Điều trị phụ trợ mất chất vô cơ của xương khi bị bất động kéo dài; các muối calci chỉ được cho khi cử động trở lại.
- Loạn dưỡng xương do thận (calci carbonat).

CÁC DẠNG THUỐC TIÊM

- Thiếu calci cấp, có thể biểu hiện bằng co cứng cơ.
- Giai đoạn đầu của điều trị còi xương do hạ calci huyết.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với chế phẩm.
- Cường calci huyết ≥ 105mg/lít và/hoặc cường calci niệu trên 300mg/24 giờ.
- Sỏi calci niệu, vôi hoá thận, vôi hoá tổ chức.
- Bất động kéo dài với cường calci niệu và cường calci huyết: các muối calci chỉ được dùng khi cử động trở lại.
- Các dạng thuốc tiêm: bệnh nhân dùng digitalin.

Thận trọng

- Khi điều trị kéo dài, kiểm tra calci niệu (ngừng điều trị nếu calci niệu vượt quá 350mg/25 giờ ở người lớn và 5mg/kg/ngày ở trẻ em) và kiểm tra calci huyết (ngừng điều trị nếu vượt quá 105mg/lít).
- Tiêm tĩnh mạch, tiêm chậm (3 phút cho 10ml) ở người bệnh trong tư thế nằm.
- Không tiêm dưới da.

Chống chỉ định

- Không tiêm calci ở người bệnh điều trị bằng digitalin.

Tác dụng phụ

- Dạng uống: Rối loạn dạ dày - ruột.
- Dạng tiêm: Khi truyền tĩnh mạch kéo dài, có nguy cơ vôi hoá mạch máu.
- Nhũ nhi và trẻ em: ngừng tăng trưởng khi điều trị kéo dài.
- Việc đưa thêm calci vào làm tăng calci huyết, kìm hãm tiết hormon cận giáp và giảm phospho huyết.

Quá liều (cường calci huyết): khát, đa niệu, uống nhiều nước, nôn, mất nước, hạ huyết áp động mạch. Điều trị: ngừng mọi nguồn calci và vitamin D, corticoid, calcitonin, thẩm phân phúc mạc.

Tương tác: với các digitalin (tăng độc tính của digitalin); với các tetracyclin, muối fluo, diphosphonat (giảm hấp thu ở đường tiêu hoá của các thuốc này).

Ghi chú: cung ứng thêm calci làm tăng calci huyết, kìm hãm tiết hormon cận giáp và giảm phospho niệu.

FLUO RID NATRI

Với liều thấp để phòng sâu răng

Fluoge ® (Dentoria)

Fluogum ® (Synthélabo)

Fluorex ® (Crinex)

NaF Crinex ®

Zymafluor ® (Zyma)

Chỉ định và liều lượng

- Tại một số nước, nguồn nước uống được bổ sung fluor tới 1mg/lít và bổ sung vào muối ăn tới 1mg cho 4g muối.
- Liều khuyến cáo hàng ngày natri florid huyết sau đây để dự phòng.

  Khi nước đã fluor hoá, không cho dùng các viên có flour.

  Khi muối không fluor hoá: 0,25mg mỗi ngày cho tới 2 tuổi; 0,5mg từ 2 đến 4 tuổi; 0,75mg từ 4 đến 5 tuổi và 1mg tới 16 tuổi.

  Khi muối có fluor: 0,25mg mỗi ngày cho tới 3 tuổi.

  Ở phụ nữ có thai từ tháng thứ 5: 1mg mỗi ngày.
- Liều tối đa là 2mg/ngày.
- Các thuốc có chứa calci và thực phẩm giàu calci (sản phẩm từ sữa) có thể làm giảm hấp thu fluor ở đường tiêu hoá.
- Các thuốc tại chỗ (thuốc đánh răng) không có tác dụng dự phòng nhưng có vẻ làm tăng cường tác dụng của natri fluorid dùng theo đường uống.
- Fluorogel bôi tại chỗ dưới máng được dùng để phòng sâu răng do điều trị bằng tia xạ.

Tác dụng phụ: Các liều thấp trong dự phòng sâu răng không gây ra tác dụng phụ, trừ đôi lúc men răng bị đốm do quá liều.

Với liều cao để điều trị loãng xương nặng

Ostéofluor ® (Merck - Clévenot)

Rumafluor ® (Zyma)

Chỉ định và liều dùng

- Điều trị bệnh loãng xương: dùng fluorid natri đã được đề nghị trong điều trị bệnh loãng xương nặng, chỉ trong trường hợp bị lún cột sống, liều hàng ngày là 50mg, uống làm 2 lần trước bữa ăn trong tối đa là 2 năm; người ta khuyên không vượt quá liều 27mg fluor nguyên tố.
- Điều trị này phải được phối hợp với liều hàng ngày 1-2 g calci nguyên tố (để tránh nhuyễn xương). Calci phải uống cách xa với fluo. Sự phối hợp vitamin D có thể cần thiết khi kém hấp thu vitamin D nhưng cần theo dõi nghiêm ngặt calci trong máu và nước tiểu.

Thận trọng

- Theo dõi chức năng thận: độ thanh thải creatinin trước điều trị và 6 tháng một lần trong điều trị, nhất là ở người có tuổi.
- Dùng thận trọng cho người có tuổi.
- Theo dõi đặc biệt khi tăng phosphatase kiềm.
- Hấp thu ở ruột bị giảm khi có nhôm và magiê.

Chống chỉ định

- Suy thận, ngay cả bị nhẹ (nguy cơ đọng fluo bất thường).
- Bệnh nhuyễn xương.
- Trẻ em và thiếu niên đang trong thời kỳ phát triển xương.
- Có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, ỉa chảy.

- Rất đau ở các khớp chồng lên nhau (10% trường hợp), giảm đi khi ngừng điều trị.
- Đau ở các khớp do các vết gãy nhỏ kém lành, gây ra các cơn đau, đặc biệt là mắt cá chân.
- Với liều cao có nguy cơ bị nhuyễn xương nên dự phòng bằng phối hợp với calci.
- Tăng tính giòn của xương với nguy cơ gãy xương, nhất là ở cổ xương đùi, được thuận lợi thêm do dùng fluo không có calci.

Quá liều cấp: rối loạn tiêu hoá, hội chứng thần kinh vận động liên quan đến hạ calci huyết (yếu cơ, đau cơ, co cứng cơ); suy hô hấp, co giật, thiểu niệu. Điều trị bằng gây nôn, rửa dạ dày bằng nước vôi hay calci chlorid 1% và bù calci, nhập viện.

Quá liều mạn tính: đau khớp, xơ cứng xương, thiếu máu (từ khi dùng liên tục 15-20mg/ngày).

MUỐI MAGIÊ

CLORID MAGIÊ

Magnogène ® (Monal)

LACTAT MAGIÊ

Ionimag ® (Byk)

Magnéspasmyl ® (Fisons)

PICOLAT MAGIÊ

Efimag ® (Rosa - Phytopharma)

Mag ® (Theraplix)

Soplumag ® (Boehringer Ingelheim)

Top Mag ® (Genévrier)

SULFAT MAGIÊ

Spasmag ® (Serozym)

Magnesium Lavoisier ® (Chaix et Du Marais) [dung dịch tiêm].

Nhu cầu hàng ngày: nhu cầu magiê hàng ngày ước tính vào khoảng 200-400mg; quả khô, rau, ngũ cốc, cacao có nhiều magiê.

Chỉ định

- Dùng trong các trường hợp được chứng minh là thiếu magiê, nhất là không đủ cung cấp bằng thức ăn (nhịn ăn kéo dài, chế độ quá nghiêm ngặt, nuôi dưỡng nhân tạo qua tiêm truyền, thiếu ăn) hay do giảm hấp thu ở ruột (kém hấp thu, chứng ỉa chảy phân mỡ, ỉa chảy mạn tính, rò đường mật và tiêu hoá); thiếu magiê biểu hiện bằng run và chuột rút cơ, nhịp tim nhanh và hồn hển, dễ cáu gắt và co giật trong những thể nặng.
- Được khuyên dùng khi không phải thiếu magiê, trong "dễ co rút" hay "tạng tetani" với các cơn lo âu và thở nhanh (hiệu quả còn phải xác định thêm).

Tác dụng phụ

- Ỉa chảy (đưa vào quá nhiều).
- Chậm hay giảm hấp thu các thuốc khác dùng qua miệng (đảm bảo giãn cách ít nhất 2 giờ).
- Hội chứng "tiệm ăn Trung Hoa" với nhức đầu, ỉa chảy và đau bụng do thừa pidolat magiê trong thức ăn (muối pyroglutamat và glutamat).

MUỐI KALI

THEO ĐƯỜNG UỐNG:

CLORID CALCI

- *Difflu - K* ® (UCB pharma) [nang chứa 8mmol].

  Kaleorid ® (Leo) [viên nén chứa 8 và 13,4 mmol].

GLUCONAT KALI

Gluconate de potassium Egic ® (Synthélabo) [Siro có 10mmol/ thìa canh].

TACTRAT KALI

Nati-K ® (Centrapharm) [viên nén 4,26mmol].

THEO ĐƯỜNG TIÊM

CLORID KALI (dung dịch tiêm):

Potassium Aguettant ®

Potassium Lavoisier ® (Chaix et Du Marais)

Potassium Richard ®

Tương đương

1g KCl = 13,4mmol ion K+

1g ion K+ = 25mmol ion K+

Chỉ định và liều lượng

- Theo đường uống: hạ kali huyết vừa phải. Kali clorid được cho dùng dưới dạng dung dịch hay siro; viên tan trong ruột kéo theo nguy cơ loét ruột non; có các muối kali khác có vị dễ chịu hơn, nhưng khi nhiễm kiềm huyết hạ kali thì phải dùng kali clorid vì ion clorid là cần để điều chỉnh tình trạng thiếu kali huyết phối hợp. Thức ăn giàu kali được dung nạp dễ hơn các dược phẩm, nhất là cam (8-10mmol), cà chua (16-22mmol), chuối (20mmol).
- Truyền tĩnh mạch: hạ kali huyết; cho thêm vào huyết thanh mặn hay ngọt 1-2mmol/kg trong 24 giờ; tốc độ truyền không vượt quá 20mmolkg/giờ; nồng độ ion kali trong dịch truyền không được vượt 40mmol/lit; tổng liều trong 24 giờ không được vượt 200mmol, ngay cả nếu cần nhiều ngày để bù cho thiếu kali.

Thận trọng

- Theo dõi kali huyết bằng điện tâm đồ; định lượng nồng độ kali huyết trong huyết tương; việc bù quá nhanh có thể kéo theo cường kali huyết với rối loạn nhịp tim.
- Theo dõi bài tiết nước tiểu (ngừng thuốc khi thiểu niệu).
- Cho dùng cẩn thận ở người dùng digitalin
- Các viên nén kali chlorid có thể gây loét ruột non.

Chống chỉ định

- Suy thận hay thiểu niệu hoặc vô niệu.
- Suy tuyến thượng thận mạn tính (bệnh Addison).
- Nhiễm toan trong bệnh tiểu đường lúc đầu khi có thiểu niệu (ngay khi bài tiết trở lại, mất kali nặng cần được bù).

Tác dụng phụ

- Cường kali huyết (nhất là khi cho tiêm).
- Chảy máu đường tiêu hoá (viên tan trong ruột).
- Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau dạ dày (thuốc uống).
- Viêm tĩnh mạch ở chỗ tiêm.

Tương tác: với thuốc lợi tiểu không thải kali (tích tụ kali với nguy cơ

cường kali huyết); với các muối calci (cho tiêm có tác dụng đối vận độc tính với tim của kali); benzyl penicillin (dạng muối kali), máu được bảo quản có tới 65mEq kali/lit và các thế phẩm của muối trong các chế độ ăn không có muối có thể đưa thêm kali vào mà ta cần phải tính toán đến khi bù kali.

CÁC LOẠI NHỰA GẮN HẠ KALI

Natri polystyren sulfonat: chứa 100mg natri cho 1g bột.

Kayexalate ® (Sanofi Winthrop).

Liều dùng: 20-60mg/ngày trong 4 lần, hoà 10g trong 50ml nước.

Calci polystyren sulfonat: chứa 90mg calci trong 1g bột.

Calcium-Sorbisterit ® (Fresenius).

Các nhựa trao đổi cation được dùng trong điều trị cường kali huyết; chúng gắn kết kali trong ruột và tạo ra các phức chất không tan, được thải ra theo phân.

Natri polystyren sulfonat trao đổi một ion natri lấy một ion kali.

Calci polystyren sulfonat trao đổi một ion calci lấy một ion kali và được dùng cho người bệnh cần bù calci trong cường kali huyết biến chứng giữ muối và nước, ở những người suy thận nặng có thiểu niệu hoặc vô niệu hay thẩm phân máu mạn tính.

MUỐI PHOSPHO

Phospho (Sandoz) (24mmol/viên).

Phosphoneuros ® (Doms - Adrian).

Phocytan ® (Aguettant) [truyền tĩnh mạch].

Các chế phẩm được dùng trong trường hợp thiếu phospho, nhất là trong một số trường hợp loãng xương tiến triển.

CÁC NGUYÊN TỐ VI LƯỢNG

Người ta gọi là "nguyên tố vi lượng" một số kim loại và phi kim loại có lượng tối thiểu trong cơ thể và không thể thiếu trong đời sống; bù nguyên tố vi lượng tương ứng theo nhu cầu có thể được coi là cần thiết và không nguy hiểm; ở các nước công nghiệp hoá, phần lớn các nguyên tố này được cung cấp rộng rãi bằng thức ăn nhưng các chế phẩm này là cần để phòng và chữa sự thiếu hụt khi nuôi dưỡng bằng đường tiêm kéo dài.

Molybden

Molybden tiêm (Aguettant)

Selen

Bio - Selenium ® (Herbaxt)

Celnium 50µg ® (Sanofi Winthrop)

Selenium tiêm (Aguettant)

Gluconat kẽm

Zymizinc ® (Aguettant)

Kẽm tiêm (Aguettant)

CÁC DUNG DỊCH CÓ CHỨA GLUCOSE VÀ CÁC CHẤT ĐIỆN GIẢI

Glucose (Dextrose)

Dung dịch tiêm:

Dung dịch đẳng trương 5%.

Dung dịch ưu trương 10%, 15%, 20%, 30%, 50%.

Chỉ định: (tiêm đường tĩnh mạch):

- Nuôi dưỡng nhân tạo (dung dịch đẳng trương): glucose cung cấp 4 calo/gam; cho dùng thừa glucose so với khả năng sử dụng của cơ thể dẫn đến tăng glucose huyết, glucose niệu và tăng bài niệu: cần phải cho thêm chất điện giải và các chất khác khi dùng kéo dài.
- Mất nước nhưng không mất chất điện giải.
- Hạ đường huyết, nhất là hôn mê do hạ đường huyết (dung dịch ưu trương).
- Cường natri huyết (dung dịch đẳng trương).
- Giảm thể tích do thiếu đồng thời cả nước và natri (dung dịch glucose 4% và natri chlorid 0,18%).
- Cường kali huyết nặng (dung dịch ưu trương).
- Giai đoạn thứ hai của điều trị hôn mê đái tháo đường; dung dịch đẳng trương để chỉnh sự giảm glucose huyết quá nhanh.
- Tăng áp lực nội sọ, phù não (dung dịch ưu trương).
- Không nên tiêm dưới da các dung dịch glucose.

Tác dụng phụ

- Cơn sốt (chất lượng glucose đóng một vai trò quan trọng).
- Xơ tĩnh mạch tại chỗ tiêm.
- Hạ kali huyết và cường glucose huyết khi bị quá liều.
- Việc trộn máu với dung dịch glucose gây vón hồng cầu, tiếp theo là tan huyết.
- Hạ glucose do phản ứng sau ngừng đột ngột một đợt truyền kéo dài, ví dụ khi nuôi dưỡng bằng đường tiêm truyền hoàn toàn; trong các trường hợp đó, ngừng truyền glucose phải tiến hành dần dần.
- Làm nặng thêm cường amoni trong máu đã có, khi bị hôn mê gan hay bệnh lý về não do mạch cảnh - cửa.
- Hạ phospho huyết và thiếu vitamin B1 khi truyền liên tiếp.

Clorid natri

Theo đường uống: 1-20g tuỳ theo mức độ mất muối.

Dung dịch đẳng trương (0,9%) để truyền (154mmol/lit natri và 154 mmol/l clo): truyền tĩnh mạch khi mất đồng tỷ lệ nước và muối (mất nước đẳng trương).

Dung dịch ưu trương 10% (1709 mmol/lit natri và 1709 mmol/l clo).

Dung dịch ưu trương 20% (3410 mmol/lit natri và 3410 mmol/l clo).

Dung dịch natri clorid (0,2%) và glucose 5% (có 34 mmol/lit natri và 34 mmol/l clo).

Lactat natri

Dung dịch đẳng trương 1,72% (17,2g/lit): dung dịch này có chứa 167mmol/lit ion natri và 167 mmol/l ion lactat (dung dịch 1/6mol).

Dung dịch mol đẳng trương 11,2% (112g/lit): dung dịch này chứa 1000mmol/lit ion natri và 1000 mmol/l ion lactat.

Các dung dịch này được dùng khi nhiễm toan chuyển hoá cấp nặng nề. Lactat thường được chuyển hoá thành bicarbonat; sự

chuyển đổi có thể không hoàn toàn khi bị suy gan; trong trường hợp này, người ta thích dùng dung dịch natri bicarbonat.

Natri bicarbonat (mono natri bicarbonat)

Dung dịch đẳng trương (1.4%) để truyền (167mmol/lít natri và và 167 mmol/l HCO_3).

Trong nhiễm toan chuyển hoá cấp và nặng, với pH động mạch dưới 7,2, người ta cho truyền tĩnh mạch 500ml dung dịch bicarbonat đẳng trương trong 3-4 giờ, nếu không có suy tim. Việc điều chỉnh nhiễm toan quá nhanh có thể dẫn đến hạ kali huyết nặng hay quá tải tuần hoàn.

Các chỉ định khác: tan huyết cấp (để giảm độc tính với thận do sắc tố của máu); ngộ độc barbituric, salycilat và cồn methylic.

Dung dịch mol ưu trương (8,4%) để truyền (1ml = 1 mmol natri).

Được dùng trong hồi sức để điều trị ngừng tim khi nhiễm toan chuyển hoá làm cho sốc chống rung mất hiệu quả; tiêm 1ml/kg dung dịch này vào tĩnh mạch trong 10 phút, sau đó 0,5ml/kg cách 5-10 phút tuỳ theo sự tiến triển.

CÁC THUỐC TOAN HOÁ NƯỚC TIỂU

ACID PHOSPHORIC

Phosoforme ® (Monin - Chanteau)

CLORID AMON

Chloramonic ® (Promedica)

Toan hoá nước tiểu được chỉ định trong bệnh sỏi tiết niệu hỗn hợp calci oxalat + magiê phosphat và amomi phosphat (sỏi san hô).

CÁC THUỐC KIỀM HOÁ NƯỚC TIỂU

TROMETAMOL

Alcaphor ® (Théraplix).

ACID CITRIC

Foncitril ® (Lafon)

Việc kiềm hoá nước tiểu được chỉ định trong sỏi đường tiết niệu hay bàng quang và quang nhiễm toan ống thận.

CÁC CHẤT THAY THẾ HUYẾT TƯƠNG
(Dung dịch để làm đầy mạch máu)

Dextran

KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ 40.000

Nồng độ 10%.

Rhéomacrodex ® (Pharmacia & Upjohn).

KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ 40.000

Nồng độ 3,5%.

Plasmacair ® (Clintec) (+ chất điện giải).

KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ 60.000

Nồng độ 6%.

Hémodex ® (Pharmacia & Upjohn) (Dextran 60).

KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ 1000

(Dextran 1).

Promil ® (Pharmacia & Upjohn).

Các chế phẩm được dùng để hồi phục khối lượng máu (tác dụng tạm thời).

Chỉ định và liều dùng

- Các thế chất của huyết tương được dùng để truyền tĩnh mạch

phục hồi khối lượng máu trong các tình trạng sốc giảm thể tích; thời gian tác dụng khoảng 6 giờ cho dextran với khối lượng phân tử 40.000 và 12 giờ cho loại có khối lượng phân tử 70.000.

Ở người lớn, người ta cho truyền tĩnh mạch 500-1000ml trong 24 giờ tới khi có máu để truyền.

Ở trẻ em, 10-20ml/kg/ngày.

- Dự phòng các nghẽn mạch hậu phẫu trong phẫu thuật chỉnh hình: chế phẩm dextran có khối lượng phân tử cao (70.000) được truyền với liều 500ml vào lúc khởi mê và 500ml vào cuối cuộc mổ rồi 500ml/24 giờ trong 3-4 ngày sau.

Thận trọng

- Không vượt quá 1000ml trong 24 giờ.
- Lấy mẫu thử nhóm máu trước khi truyền dextran (nguy cơ tương tác chéo).
- Tiêm trước *Promit* ® thường cho phép đề phòng các phản ứng dị ứng.

Chống chỉ định

- Suy tim hay suy thận.
- Đã bị mẫn cảm với dextran.
- Các rối loạn về đông máu.

Tác dụng phụ

- Các phản ứng mẫn cảm: buồn nôn, hạ huyết áp, vật vã, co thắt phế quản, nổi mề đay, phù Quincke, hiếm khi sốc phản vệ.
- Tai biến về thận với thiểu niệu, nhất là khi quá liều và cho dùng nhiều ngày liên tiếp.
- Quá tải về tuần hoàn, phù phổi cấp.
- Kéo dài thời gian đông máu, hiếm thấy tạng xuất huyết.

Gelatin lỏng biến đổi

Gelofusine ® (Braun)

Haemaccef ® (Hoehst)

Plasmagel ® (Bellon)

Plasmion ® (Bellon)

Dung dịch để làm đầy mạch máu được cấu trúc bởi các phân tử protein có khối lượng phân tử khoảng 35.000; thải trừ theo nước tiểu (75% trong 24 giờ); tăng thể tích trong 4-5 giờ.

Chỉ định và liều dùng

- Thể chất của huyết tương để dùng để phục hồi khối lượng máu trong trạng thái sốc giảm thể tích: thời gian tác dụng khoảng 5 giờ, ở người lớn, người ta cho dùng 500-1000ml truyền tĩnh mạch trong 24 giờ tới khi có máu để truyền.

Thận trọng

- Truyền những mililit đầu tiên dưới sự theo dõi về y tế để phát hiện phản ứng dị ứng có thể.
- Hâm nóng các chế phẩm (đông đặc khi bị lạnh).
- Theo dõi các lĩnh vực về huyết động học (huyết áp động mạch, áp lực tĩnh mạch trung tâm, bài niệu).
- Lấy mẫu thử nhóm máu trước khi truyền tĩnh mạch.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với gelatin.

- Suy tim hay suy thận, quá tải tuần hoàn.
- Cường calci huyết, điều trị bằng digitalin (các chế phẩm có chứa calci).
- Có thai: không dùng để dự phòng khi đẻ cùng với gây tê hay gây mê đường tuỷ sống (nguy cơ đau cho thai nhi).

Tác dụng phụ

- Phản ứng mẫn cảm: buồn nôn, hạ huyết áp, vật vã, co thắt phế quản, nổi mề đay, phù Quincke, hiếm thấy sốc phản vệ.
- Tai biến về thận với thiểu niệu, nhất là khi quá liều và cho dùng nhiều ngày liên tục.
- Quá tải tuần hoàn, phù phổi cấp (truyền quá nhiều và/hoặc quá nhanh).
- Cường calci huyết đột ngột với các chế phẩm có chứa calci.
- Quá liều: quá tải dịch thể và nguy cơ phù phổi cấp.

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Hydroxyethylamidon

Elohes ® (Fresenius)

Hestéril ® (Fresenius)

Lomol ® (Fresenius)

Albumin người bình thường

Albumin người 4% (LFB).

Albumin người 20% (LFB).

Albumin người bình thường được chế tạo từ huyết tương của người qua phân ly bằng cồn (phân đoạn V theo Cohn) hay từ rau thai người. Các chế phẩm được ổn định bằng bổ sung natri caprylat hay acetyltryptophanat và có thể được bảo quản tới 3 năm ở nhiệt độ dưới 37°C, tránh ánh sáng; dùng nhanh sau khi mở lọ. Các qui trình đun nóng hay các dung môi tẩy rửa được dùng cho việc chế tạo thực tế đã loại bỏ nguy cơ nhiễm virus; tuy nhiên, nguy cơ truyền các bệnh nhiễm trùng không thể hoàn toàn loại trừ.

Chỉ định và liều lượng

- *Dung dịch ưu thẩm thấu 20%:* để tái lập áp suất thẩm thấu trong huyết tương khi bị hạ albumin huyết cấp (bỏng, phẫu thuật v.v.), liều dùng là 200-500ml trong 24 giờ truyền tĩnh mạch chậm (không vượt quá 1-2ml/phút).
- Dung dịch đẳng thẩm thấu 4%: để tái lập khối lượng máu trong tình trạng sốc giảm thể tích, người ta dùng dung dịch này mặc dù nó không cung cấp các yếu tố đông máu cũng như các globulin miễn dịch của huyết tương.
- Dùng trong hạ albumin mạn tính có phù trong hội chứng thận hư và xơ gan cổ trướng không được khuyến cáo nữa do tác dụng chỉ thoáng qua.
- Việc bù albumin theo đường dinh dưỡng không được nhận thấy trừ khi dùng tạm thời để điều chỉnh kém hấp thu liên quan tới hạ albumin huyết nặng.

Chống chỉ định

- Suy tim
- Albumin huyết bình thường.

Thận trọng: cho dùng thận trọng khi thiếu máu

Tác dụng phụ

- Quá tải tuần hoàn và phù phổi cấp khi cho dùng quá nhiều hay quá nhanh.
- Sốc phản vệ.

CÁC HUYẾT THANH DỊ BIỆT

Kháng độc tố bạch hầu

Huyết thanh kháng bạch hầu Pasteur ®

Dung dịch vô trùng và đậm đặc của kháng độc tố, chế tạo từ huyết thanh ngựa đã cường miễn dịch với độc tố bạch hầu, được dùng để chữa bệnh bạch hầu (miễn dịch thụ động).

Chỉ định và liều dùng

- *Điều trị bệnh bạch hầu:* cho dùng rất sớm, dựa vào chẩn đoán lâm sàng, không chờ kết quả xét nghiệm.

Tuỳ theo mức độ bệnh, cho ở người lớn và trẻ em dùng 20000 hay 100000UI tiêm bắp hay dưới da, tất nhiên là chia làm nhiều lần cách nhau nhưng chỉ trong 1 ngày.

Phối hợp gây miễn dịch tích cực bằng tiêm nội độc tố tại một điểm khác trên cơ thể (nhắc lại 2 lần cách nhau 5 ngày).

- *Dự phòng bệnh bạch hầu:* ở những người phơi nhiễm hay không được tiêm chủng, cho tiêm bắp 1.000 – 10.000UI; phối hợp với nội độc tố (để chi tiết hơn xem mục vaccin kháng bạch hầu).

Thận trọng: khi cho dùng phải thử mẫn cảm và nếu thử nghiệm dương tính, phải tiến hành giải mẫn cảm bằng phương pháp Besredka: tiêm cách 15 phút các liều tăng dần (0,10ml rồi 0,25ml và phần còn lại của liều hữu hiệu) phải điều trị ngay khi có các phản ứng dị ứng. Phải luôn có sẵn adrenalin 1/1000 để tiêm ngay khi bị sốc phản vệ.

Tác dụng phụ: sốc phản vệ, bệnh huyết thanh (trong 7-12 ngày).

Kháng độc tố uốn ván

Huyết thanh kháng uốn ván Pasteur ®

Dung dịch vô trùng và đậm đặc của kháng độc tố ngựa, trước đây được dùng để điều trị uốn ván (miễn dịch thụ động) và hiện được thay thế bằng globulin miễn dịch kháng uốn ván.

Chỉ định: dự phòng bệnh uốn ván khi có vết thương ở người chưa được hay đã được tiêm phòng nhưng không hiệu quả; tiêm dưới da 1.500UI (luôn phối hợp với vaccin kháng uốn ván).

Thận trọng: phải thử mẫn cảm trước khi dùng và nếu thử nghiệm dương tính, người ta phải tiến hành giải mẫn cảm bằng phương pháp Besredka: tiêm cách 15 phút các liều tăng dần (0,10ml rồi 0,25ml và phần còn lại là của liều hữu hiệu) phải điều trị ngay khi có các phản ứng dị ứng. Phải luôn có sẵn adrenalin 1/1000 để tiêm ngay khi bị sốc phản vệ.

Tác dụng phụ: sốc phản vệ, bệnh huyết thanh (trong 7-12 ngày).

Huyết thanh chống nọc độc

HUYẾT THANH NGỰA

Ipser ® Europe Pasteus (Aspis-Berus-Ammodytes).

Huyết thanh kháng nọc độc Pasteur ® (Bitis Echis Naja).

Huyết thanh kháng nọc độc Pasteur ® (Dendroaspis).

Các huyết thanh chế tạo từ ngựa đã gây cường miễn dịch. Tuỳ từng nước mà dùng nhiều loại huyết thanh bị diệt, đơn tác dụng hay đa tác dụng, chống lại các vết cắn của các loại rắn độc của mỗi nước; khi bị vết cắn của rắn lục ở Pháp hay châu Âu, việc dùng huyết thanh kháng nọc độc còn mâu thuẫn do hiệu quả và nguy cơ các phản ứng dị ứng nặng; ngược lại, huyết thanh luôn được khuyên dùng khi bị vết cắn của các con rắn lạ do nọc của chúng độc với tim và thần kinh. Trong các hình thái nặng, nhập viện cấp cứu và các biện pháp hồi sức là thiết yếu.

Liều dùng: khi bị rắn cắn có phù tại chỗ lan toả nhanh và các dấu hiệu truy mạch, một số tác giả khuyên tiêm càng nhanh càng tốt sau khi bị cắn 2,5ml chia làm nhiều điểm xung quanh vết cắn, tiêm dưới da và 2,5ml vào gốc chi bị cắn bằng đường tiêm bắp thịt.

Thận trọng giải mẫn cảm nhanh theo phương pháp Besredka: tiêm cách 15 phút các liều huyết thanh tăng dần (0,10ml rồi 0,25ml và phần còn lại của liều hữu ích) phải điều trị ngay khi có biểu hiện dị ứng. Phải luôn có sẵn adrenalin 1/1000 để tiêm ngay bị sốc phản vệ.

Tác dụng phụ

- Tức thời: sốc phản vệ.
- Chậm: bệnh huyết thanh trong 7 đến 12 ngày.

Bảo quản: từ + 2°C đến 8°C trong tủ lạnh.

GLUBULIN MIỄN DỊCH

Chú ý: mặc dù đã áp dụng đủ mọi biện pháp, nguy cơ lan truyền các bệnh nhiễm khuẩn bởi các phần của huyết tương kể dưới đây cũng không thể loại trừ hoàn toàn.

Globulin miễn dịch đa trị của người

Gamma glubulin chuẩn đa tác dụng.

Immunoglobine humaine normale (LFB).

Sandoglobuline ® (Sandoz)

Tégeline ® (LFB).

Các chế phẩm globulin miễn dịch của người chứa chủ yếu là IgG (96%) và vết IgM, IgA.

Thời gian bán thải huyết tương là 21 - 24 ngày nhưng có thể rất ngắn khi suy giảm miễn dịch.

Chỉ định và liều dùng (tiêm tĩnh mạch).

- Thiếu hụt miễn dịch tiên phát (thiếu gamma globulin gắn với nhiễm sắc thể X và thiếu gamma globulin huyết): 250mg/kg cách quãng 3 tuần nhằm đạt nồng độ trong huyết thanh của IgG>3,5g/l.

- Một số thiếu hụt miễn dịch mắc phải (bệnh bạch cầu thể lympho mạn tính, đa u tuỷ, thiếu gamma globulin huyết với các lần tiêm nhắc lại: 250mg/kg cách quãng 3-4 tuần.
- Các bệnh tự miễn dịch, bệnh Kawasaki và ban xuất huyết giảm tiểu cầu ngẫu phát (PTI) gây chảy máu dữ dội: 400mg/kg mỗi ngày trong 5 ngày phối hợp với aspirin.
- Dự phòng các nhiễm khuẩn dai dẳng ở trẻ em bị nhiễm HIV mà số tế bào lympho TCD4+ là > 200/µl: 250mg/kg mỗi 3 tuần 1 lần.
- Điều trị bổ trợ cho các nhiễm khuẩn nặng kháng lại các kháng sinh.

Tác dụng phụ: nhức đầu, khó chịu, nôn, sốt, hạ huyết áp động mạch.

Chống chỉ định

- Thiếu hụt bẩm sinh IgA với các kháng thể kháng IgA: cho dùng các globulin miễn dịch có thể dẫn đến miễn dịch kháng IgA và các kháng thể sinh ra có thể gây nên sốc khi tiêm các globulin miễn dịch và dẫn chất của máu về sau.
- Không cho dùng các chế phẩm này trong 15 ngày tiếp sau việc dùng vaccin virus sống (nguy cơ bất hoạt vaccin) và không tiêm chủng trong 3 tháng tiếp sau khi dùng globulin miễn dịch.

Globulin miễn dịch chống ho gà

Gamma globulin chống ho gà.

Liều dùng (tiêm bắp):

- Đề phòng bệnh ho gà, nhất là khi lây ở trẻ sơ sinh không được tiêm chủng: 0,3ml/kg, nhắc lại sau 48 giờ.
- Làm nhẹ bớt bệnh ho gà: ngay khi bắt đầu ho, tiêm 2 mũi 0,3ml cách nhau 48 giờ (tới 1 - 2ml/kg chia thành nhiều liều khi có dấu hiệu viêm não); hiệu quả không chắc chắn.

Thời hạn bảo vệ: 3 tuần.

Globulin miễn dịch kháng cytomegalovirus

Gamam globulin kháng CMV.

Chỉ định và liều dùng (theo đường tĩnh mạch chậm sau khi tái tạo):

- Dự phòng nhiễm cytomegalovirus khi ghép tuỷ, chuyển ghép cơ quan, suy giảm miễn dịch và ở trẻ sơ sinh nhẹ cân: liều khởi đầu 500U/kg; liều duy trì 250U/kg.
- Điều trị sớm các nhiễm trùng khẳng định ở người có nguy cơ: liều khởi đầu 500-1000U/kg, 2 lần mỗi tuần trong 2 tuần; liều duy trì 250U/kg mỗi tuần.

Chống chỉ định: thiếu bẩm sinh IgA có kháng thể kháng IgA (nguy cơ các phản ứng dị ứng nặng).

Bảo quản: trong tủ lạnh ở +4°C.

Globulin miễn dịch kháng D

Gamma globulin kháng Rhésus hay kháng Rh.

Globulin miễn dịch của người kháng D (LBF)

Globulin miễn dịch của người có nguồn gốc từ huyết tương định hướng chống kháng nguyên D (thời gian bán thải 21 ngày).

Chỉ định và liều dùng

- Dề phòng tự miễn dịch của mẹ có Rh (-) khi có thai Rh (+): tiêm tĩnh mạch 100µg globulin miễn dịch kháng D càng sớm càng tốt trong 72 giờ sau khi sinh (bình thường hay mổ đẻ), đe doạ sẩy thai, nạo thai. Việc điều trị dự phòng này phải lặp lại vào cuối mỗi thai kỳ. Kỹ thuật này có tỷ lệ thất bại là 1-2%, một số lại ưa cho dùng toàn thân vào tuần thứ 28 của thai kỳ 300µg globulin miễn dịch kháng D cho mọi phụ nữ Rh (-) có nguy cơ, ngay cả khi không hề có dấu hiệu miễn dịch.
- Tai nạn truyền hồng cầu Rh (+) cho phụ nữ có nhóm máu Rh (-): liều dùng tuỳ thuộc vào lượng hồng cầu Rh+ đã tiêm (tham khảo một trung tâm truyền máu).

Chống chỉ định: những người Rh D dương tính, miễn dịch trước bằng kháng nguyên D (tìm toàn diện trước khi cho dùng rồi 6 tháng sau và mỗi khi có thai); không được dùng trước khi đẻ hay nạo thai.

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C tới +6°C.

Globulin miễn dịch kháng bạch hầu

Gamma globulin kháng bạch hầu.

Miễn dịch thụ động xảy ra trong 3-4 tuần.

Globulin miễn dịch kháng viêm gan A

Gamma globulin kháng viêm gan A.

Liều dùng

- Dự phòng viêm gan A trong tập thể những người dễ bị bệnh (bệnh viện, nhà trẻ) và ở khách lữ hành không được miễn dịch khi trở về từ các vùng dịch tễ: liều duy nhất 5ml cho người lớn và 2ml cho trẻ em.

Thời hạn bảo vệ: 2 tháng.

Globulin miễn dịch kháng viêm gan B

Gamma globulin kháng viêm gan B.

Globulin miễn dịch của viêm gan B (LBF).

CHẾ PHẨM ĐỂ TIÊM BẮP THỊT

- Vô ý bị nhiễm bởi máu hay các chế phẩm từ máu có Hbs dương tính (vết cắn, vết thương): 0,08ml/kg (tối thiểu 1ml, tối đa 5ml).
- Dự phòng toàn thân cho trẻ sơ sinh từ mẹ Hbs dương tính: từ khi sinh 0,3ml/kg.
- Bảo vệ những người không được tiêm chủng: 0,08ml/kg (tối thiểu 1ml, tối đa 5ml); nếu nguy cơ tiếp xúc vẫn tồn tại (các đơn vị thẩm phân máu), liều được nhắc lại 2 tháng 1 lần.
- Tiếp xúc tình dục với người bị viêm gan B: 0,08ml/kg (tối đa 5ml).

CHẾ PHẨM ĐỂ TRUYỀN TĨNH MẠCH

- Vô ý bị nhiễm: 5000UI nếu được tiêm trong 24 giờ sau tai nạn. Liều này được nhân đôi nếu quá thời hạn nói trên và nếu chế phẩm gây nhiễm có chứa AgHbe.

- Bảo vệ khi bị chống chỉ định đường tiêm bắp: 8UI/kg (tối đa 500UI),

Globulin miễn dịch kháng lympho bào

Globulin kháng lympho.

Huyết thanh kháng lympho (SAL).

Lymphoglobuline ® (Pasteur Mérieux).

Tính chất: dung dịch globulin miễn dịch có tác dụng kháng lympho, thu được do gây cường miễn dịch ngựa bằng các tế bào lympho tuyến yên, tuyến ức người và có tác dụng ức chế giảm miễn dịch.

Chỉ định (thuốc ức chế miễn dịch, chỉ được sử dụng trong bệnh viện):

- Dự phòng và chữa các phản ứng thải loại mảnh ghép phủ tạng, nhất là thận và tuỷ xương.
- Nên dùng trong điều trị suy tuỷ nặng không có tác dụng với các điều trị khác.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với protein của ngựa.
- Nhiễm virus đang tiến triển hay nhiễm trùng nặng với các chủng gian bào.

Tác dụng phụ: nổi mề đay, bệnh huyết thanh, sốc phản vệ, giảm tiểu cầu, viêm cầu thận do các phức hợp miễn dịch gây nên.

Globulin miễn dịch kháng quai bị

Gamma globulin kháng quai bị.

Liều dùng (tiêm bắp thịt).

- Dự phòng quai bị ở thiếu niên và người lớn, nhất là ở phụ nữ có thai mà không có tiền sử quai bị: 0,3ml/kg chia 2 - 3 mũi cách nhau 24 giờ.
- Dự phòng các biến chứng màng não, buồng trứng hay tinh hoàn do bệnh quai bị: 0,6ml/kg chia 2-3 mũi cách nhau 12 - 24 giờ.

Globulin miễn dịch kháng bệnh dại

Gammaglobulin kháng bệnh dại

Imogam ® Rage (Pasteur Mérieux)

Liều dùng (tiêm bắp thịt):

- Điều trị dự phòng khi tiếp xúc hay có nghi ngờ tiếp xúc với một động vật bị dại: liều duy nhất 20 UI/kg, một nửa liều được tiêm quanh vết cắn và nửa kia tiêm vào một bắp thịt khác nơi đã được tiêm vaccin (bụng hay mông).

Globulin miễn dịch kháng sởi

Gamma globulin kháng bệnh sởi.

Liều dùng (tiêm bắp thịt):

- Điều trị dự phòng bệnh sởi và các hậu quả ở trên bào thai của phụ nữ có thai (3 tháng đầu) không được gây miễn dịch (tiến hành trong 6 ngày sau khi tiếp xúc): 20 - 30ml chia 2-3 mũi cách nhau 24 giờ; liều này có thể lặp lại khi bị tiếp xúc ồ ạt.
- Để chữa bệnh sởi đã xác định và 3 tháng giữa hay 3 tháng cuối thai kỳ: 30ml chia 3 mũi cách nhau 24 giờ, tiếp theo là tiêm 1 mũi mỗi tuần trong 3 tuần.

Globulin miễn dịch chống uốn ván

Gammaglobulin chống uốn ván.

Gamma - Tétanos ® (LFB)

Globulin miễn dịch của người nguồn gốc huyết tương để trung hoà độc tố uốn ván (thời gian bán thải 21 ngày).

Liều dùng (tiêm bắp thịt):

- Để phòng bệnh uốn ván cho người không tiêm chủng hay tiêm chủng không có hiệu quả: phối hợp với vaccin uốn ván, liều tối thiểu 250 UI (2ml) ; liều này có thể gấp đôi cho người nặng trên 80kg hay được tiêm lần đầu sau 24 giờ sau bị thương, hay vết thương rất bẩn và bị nhiễm trùng.
- Điều trị dự phòng bệnh uốn ván: 3.000-6.000 UI hay hơn nữa (thực hiện ở một trung tâm chuyên khoa).
- Thời gian bảo vệ: 3 tuần.

Globulin miễn dịch kháng lympho bào tuyến ức

Globulin kháng lympho bào tuyến ức.

Thymoglobulin ® (IMTIX

Pasteur Mérieux).

Tính chất: dung dịch globulin miễn dịch có hoạt tính kháng lympho bào ở tuyến ức thu được bằng gây cường miễn dịch trên thỏ với các tế bào lympho tuyến ức của người, quá trình chọn lựa tinh chế cho phép lấy được phần Ig giầu kháng thể lympho độc tế bào đặc hiệu nhất.

Chỉ định (thuốc gây suy giảm miễn dịch chỉ dùng ở bệnh viện):

- Có cùng chỉ định như globulin miễn dịch kháng lympho bào, chúng cho phép tiếp tục điều trị trong trường hợp mà các globulin miễn dịch kháng lympho bào không có hiệu quả hay bị chống chỉ định.
- Dự phòng và điều trị các phản ứng thải loại mảnh ghép cơ quan, nhất là thận và tuỷ xương.
- Nên dùng trong suy tuỷ nặng kháng lại các điều trị khác.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với protein của thỏ.
- Nhiễm virus đang tiến triển hay nhiễm trùng nặng với các chủng gian bào.

Tác dụng phụ: ban mày đay bệnh huyết thanh, sốc phản vệ, giảm tiểu cầu, viêm cầu thận do các phức hợp miễn dịch gây nên.

Globulin miễn dịch kháng virus thuỷ đậu - zona

Gammaglobulin kháng virus thuỷ đậu - zona.

Chỉ định

- Dự phòng thuỷ đậu ở những người bị suy giảm miễn dịch, phụ nữ có thai chưa được gây miễn dịch và trẻ sơ sinh phơi nhiễm.
- Điều trị bệnh thuỷ đậu nặng hay biến chứng ở người bị suy giảm miễn dịch hay điều trị bằng corticoid, ở phụ nữ có thai và trẻ sơ sinh.
- Điều trị các biến chứng zona

Bảng 1.12. Miễn dịch thụ đông (Huyết thanh dự phòng và huyết thanh điều trị)

Bệnh	Chế phẩm	Liều lượng	Nhận xét
Ngộ độc thịt (Botulisme)	Huyết thanh kháng độc thịt Pasteur A+B, C, D, E	20ml, 1/2 tiêm dưới da và 1/2 liều tiêm bắp mỗi ngày	Huyết thanh có nguồn gốc từ ngựa, gây tai biến trong 10-20% các trường hợp
Ho gà	Globulin miễn dịch kháng ho gà	0,3ml/kg tiêm bắp, nhắc lại sau 48 giờ	Bảo vệ trẻ em tới 1 năm. Điều trị hiệu quả
Bạch hầu	Kháng độc tố bạch hầu (xem mục này)	20.000-100.000UI	Điều trị bệnh bạch hầu. Thử mẫn cảm trước
Viêm gan A	Globulin miễn dịch chuẩn	0,02ml/kg tiêm bắp, lập lại 2 tháng/lần	Ngay sau khi phơi nhiễm (tới 6 tuần) hay trước khi đi vào vùng có dịch bệnh
Viêm gan B	Globulin miễn dịch kháng viêm gan B	0,08ml/kg tiêm bắp. Sơ sinh từ mẹ kháng HBs+ 0,3ml/kg	Ngay sau khi phơi nhiễm(tới 8 ngày)
Giảm Gamma globulin trong máu	Globulin miễn dịch đa trị	250mg/kg tiêm bắp, 3 tuần /lần	Theo dõi nồng độ IgG trong huyết tương (>3,5g/lít)
Tự miễn dịch Rh/Globulin miễn dịch kháng D	100,,, theo đường tĩnh mạch	Dự phòng tự miễn dịch (có thai hay truyền Rh+)	
Quai bị	Globulin miễn dịch kháng quai bị	0,3ml/kg tiêm bắp	Hiệu quả không rõ ràng
Bệnh dại	Globulin miễn dịch kháng bệnh dại, huyết thanh khang bệnh dại	20UI/kg tiêm bắp, 40UI/kg tiêm bắp	Điều trị dự phòng, không loại trừ tiêm chủng đồng thời Thử mẫn cảm trước
Bệnh sởi	Globulin miễn dịch tiêu chuẩn	0,25 - 0,5ml/kg tiêm bắp	Ngay sau khi phơi nhiễm (tới 6 ngày)
Bệnh rubeole	Globulin miễn dịch kháng rubeole	20 - 30ml trong 2 lần cách nhau 24 giờ	Dự phòng sởi ở người mẹ, nhưng không với nhiễm của thai nhi
Uốn ván	Globulin miễn dịch kháng Kháng độc tố uốn ván (lấy từ ngựa)	Dự phòng 250 - 500 UI tiêm bắp. Điều trị: 3.000 - 6.000 UI tiêm bắp điều trị (tiêm dưới da hay tiêm bắp) tối thiểu 1500UI	Trong 24 giờ sau khi bị thương (xem uốn ván). Đã dùng đường tuỷ sống ở nước đang phát triển. Thử mẫn cảm trước
Thuỷ đậu	Globulin miễn dịch kháng thuỷ đậu - zona	0,3ml trong 2-3 mũi tiêm bắp, cách quãng 24 giờ	Ngay sau khi phơi nhiễm (tới 96 giờ). Chỉ định người bị suy giảm miễn dịch, phụ nữ có thai không được gây miễn dịch và sơ sinh bị phơi nhiễm.

Chú ý: các globulin miễn dịch tiêu chuẩn (đa trị) để tiêm tĩnh mạch cung cấp một lượng IgG quan trọng hơn nhiều so với loại tiêm bắp. Chúng được chỉ định chủ yếu trong trị các thiếu hụt miễn dịch bẩm sinh và mắc phải, một số bệnh tự miễn dịch (ví dụ như bệnh Kawasaki, ban xuất huyết giảm tiểu cầu ngẫu phát); về liều lượng, tham khảo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Chống chỉ định dùng các globulin miễn dịch: thiếu có chọn lựa IgA. Cho dùng các globulin có thể dẫn đến tạo miễn dịch kháng IgA và các kháng thể sinh ra đó có thể gây sốc sau khi tiêm các globulin miễn dịch hay các chế phẩm từ máu.

Globulin miễn dịch của người IgGAM

Chế phẩm đông khô của IgG, IGA và IGM + 10ml nước (dung dịch 66g/lít)

Tính chất: chế phẩm thu được từ huyết tương của người trưởng thành bình thường; việc vô hoạt của virus được thực hiện bởi chiết lý bằng cồn, nhất là của HIV và virus viêm gan

Liều dùng

- Suy giảm miễn dịch bẩm sinh (không có globulin trong máu) hay mắc phải (bệnh lý về máu ác tính dạng lympho khi bị nhiễm trùng nặng). Liều 0,5ml/kg mỗi tuần.
- Hỗ trợ trong các nhiễm trùng máu nặng, nhất là ở trẻ sơ sinh do các chủng Gram âm: 0,5 - 1 ml/kg, 1 - 2 lần mỗi tuần.

Tuberculin

Tuberculine tinh chế (Mérieux MSD).

Kháng nguyên bệnh lao có trong dịch lọc các môi trường đã dùng để nuôi cấy trực khuẩn lao.

Chỉ định: tìm dị ứng với tuberculin tức thời và kiểm tra dị ứng với tuberculin trước và sau khi tiêm chủng BCG (tìm 3 - 12 tháng sau khi tiêm chủng rồi sau đó 5 năm/lần)

- *Phản ứng trong da (thử nghiệm Mantoux)*: sau khi hoà tan bột đông khô trong dung môi đi kèm, tiêm trong da 10 UI ở mặt trong cánh tay sau khi lau sạch mỡ ở da bằng ête. Phản ứng là dương tính nếu tới 72 giờ sau, thấy quầng đỏ nổi lên, rộng ít nhất 5 mm.
- Nếu phản ứng là âm tính hay nghi vấn, thử nghiệm được lặp lại với liều 50 - 100 UI (tới 200 UI). Một phản ứng âm tính với liều cao làm cho giả thuyết bị lao khó xảy ra nhưng không cho phép loại trừ.

Thận trọng: một khi pha thành dung dịch, tuberculin phải dùng ngay trong buổi đó. Tránh cho dung dịch tiếp xúc với vết thương, mắt và miệng.

Chống chỉ định

Đã mẫn cảm với tuberculin.

Tác dụng phụ

- Những người mẫn cảm: mẩn ngứa, đau, tạo ra các mụn và loét tại chỗ tiêm.
- Khi bị lao tiến triển: khả năng phản ứng toàn thân với biểu hiện khó thở, nôn, sốt, giảm tế bào lympho trong máu
- Sốc phản vệ (hãn hữu).

CHẾ PHẨM TƯƠNG TỰ

TUBERCULIN THÔ: Để làm phản ứng cào da bằng một lưỡi dao chủng.

TEM DÁN TUBERCULIN (băng dính thử nghiệm): để thử phản ứng qua da (trẻ em dưới 8 tuổi).

Néotest Normal ® (Mérieux MSD).

Người ta dán tem lên một chỗ da lành và phẳng ở vùng ức hay dưới đòn để 48 giờ. Đọc 48 giờ sau khi bóc (96 giờ sau khi dán). Thử nghiệm là dương tính nếu có xuất hiện nhiều mụn (từ 3 tới 10). Tem

"bình thường" dành cho trẻ em và tem "mạnh" cho người lớn.

NHẤN TUBERCULIN: nhẫn có 9 mẫu bằng nhựa có tẩm một liều tuberculin tinh chế.

Monotest ® (Merieux)

Ấn mạnh trong 2 giây lên mặt trong cánh tay sau khi lau bằng ête. Đọc từ ngày thứ 2 đến thứ 4. Thử nghiệm dương tính nếu sờ thấy quầng rộng ít nhất 2mm.

VACCIN

Vaccin kháng sốt vàng

Stamaril ®(Pasteur Vaccins)

Vaccin virus sống đã bị làm suy yếu chống bệnh sốt vàng.

Hỗn dịch vaccin sống đã bị làm suy yếu thu được bằng nuôi cấy trên phôi gà của chủng 17D.

Các kháng thể xuất hiện sau 7-10 ngày từ lúc tiêm chủng và tồn tại trung bình 17 năm, giấy chứng nhận chỉ xác nhận là 10 năm.

Chỉ định

- Dự phòng bệnh sốt vàng ở khách lữ hành và nhân viên phòng thí nghiệm bị phơi nhiễm với virus sốt vàng.
- Tiêm chủng được yêu cầu trước khi du lịch vào một số nước châu Phi xích đạo, Nam Mỹ và châu Á, quận Guyane.
- Giấy chứng nhận quốc tế về tiêm chủng có giá trị 10 năm từ ngày thứ 10 sau khi tiêm chủng hay tiêm chủng lại; giấy này chỉ được cấp bởi các trung tâm đã được phép.
- Nhiều nước trong vùng dịch tễ không yêu cầu tiêm chủng mặc dù điều này được khuyến cáo với khách lữ hành đi đến phần lớn các nước thuộc châu Phi cận Sahara và lưu vực sông Amazon.
- Vaccin này tương hợp với các vaccin ho gà, kháng bạch hầu, kháng uốn ván, kháng sởi, kháng bại liệt tiêm và kháng lao (BCG).

Liều dùng: người lớn và trẻ em trên 1 tuổi: tiêm dưới da hay tiêm bắp một liều duy nhất 0,5ml, việc tiêm chủng chỉ được thực hiện tại những trung tâm đã được phép.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với protein của trứng.
- Sốt nhiễm trùng cấp
- Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hay mắc phải, có hay thiếu gamma globulin huyết, khi điều trị bằng corticoid hay thuốc ức chế miễn dịch, khi hoá trị liệu chống ung thư hay xạ trị, nhiễm HIV.
- Trẻ em dưới 6 tháng (nguy cơ viêm não).
- Tương kỵ với vaccin kháng tả (giãn cách 3 tuần) và vaccin kháng thương hàn.
- Có thai (trừ khi bị nguy cơ lớn nhiễm bệnh).

Tác dụng phụ

- Hội chứng giả cúm với sốt, nhức đầu, đau cơ (vào ngày thứ 4, thứ 7).

Bảo quản: Trong tủ lạnh từ + 2°C đến +8°C.

Vaccin kháng brucella

Vaccin brucellique P.I (Mérieux MSD)

Vaccin được làm từ phần phenol không tan của *Brucella abortus* (chủng Buck 19).

Tính miễn dịch xuất hiện ngay từ mũi tiêm thứ 2 và kéo dài ít nhất 18 tháng.

Chỉ định

- Dự phòng bệnh do brucella ở những người có nguy cơ cao: thú y sĩ, người chăn nuôi, người hàng thịt, người nhồi da thú, người mổ thịt và nhân viên phòng thí nghiệm.

Liều dùng

- Tiêm chủng khởi đầu: 2 mũi tiêm dưới da hay bắp thịt cách nhau 15 ngày.
- Nhắc lại sau 18 tháng tùy theo nguy cơ phơi nhiễm và kết quả thử nghiệm brucella.

Chống chỉ định

- Dị ứng ở da với brucella: làm thử nghiệm trong da trước lúc tiêm chủng mới hay nhắc lại (thử nghiệm brucella P.S., MSD Mérieux) và sau đó một thử nghiệm huyết thanh, chỉ có những người thử nghiệm âm tính mới được phép tiêm chủng.
- Đái tháo đường khó điều chỉnh.
- Bệnh nhiễm trùng đang tiến triển.
- Có thai (nguy cơ tăng thân nhiệt, sẩy thai hay đẻ non).

Tác dụng phụ

- Phù nề ở chỗ tiêm
- Sốt, khó chịu, rùng mình, đau cơ.

Bảo quản: Trong tủ lạnh từ +0°C đến +8°C.

Vaccin kháng tả

Vaccin bệnh tả Pasteur.

Vaccin được làm từ phẩy khuẩn bất hoạt bằng phenol thuộc typ huyết thanh Inaba và Ogawa. Tính miễn dịch (rất tương đối) xuất hiện từ ngày thứ 6 và tồn tại trung bình 6 tháng.

Chỉ định

- Việc tiêm chủng, thường bị coi là vô ích, tuy vẫn có một số nước yêu cầu mặc dù Tổ chức Y tế Thế giới không khuyến cáo (chứng chỉ có giá trị 6 tháng kể từ ngày thứ 6 sau khi tiêm).

Liều dùng

- Người lớn: tiêm 1ml dưới da hay bắp thịt.
- Trẻ em trên 10 tuổi: tiêm 0,5ml dưới da hay bắp thịt, 6 tháng một lần.

Chống chỉ định

- Phản ứng mạnh sau một lần tiêm trước.
- Tiêm chủng phòng sốt vàng trong vòng 3 tháng bằng loại vaccin virus đã bị làm suy yếu.

Tác dụng phụ

- Viêm tại chỗ, sốt.

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

Vaccin kháng ho gà

Vaxicoq ® (Mérieux MSD)

DẠNG PHỐI HỢP

D.T. Coq ® (Mérieux MSD) + [bạch hầu, uốn ván].

Tétracoq ® (Mérieux MSD) + [bạch hầu, uốn ván, bại liệt].

Vaccin DTCP Pasteur [+ bạch hầu, uốn ván, bại liệt].

Các vaccin được làm từ các trực khuẩn ho gà bị diệt bằng nhiệt ("toàn phần") hay tổng hợp từ công nghệ gen ("phi tế bào"), loại sau này được dung nạp tốt hơn. Tính miễn dịch xuất hiện ngay khi tiêm lần 2 và tồn tại ít nhất 5 năm sau lần nhắc lại thứ nhất.

Chỉ định

- Dự phòng bệnh ho gà: tiêm chủng không bắt buộc nhưng được khuyên dùng càng sớm ngay sau tháng thứ 2; sau 18 tháng, việc tiêm chủng ít có giá trị hơn.
- Người ta thường hay dùng một vaccin phối hợp chống ho gà, uốn ván và đôi khi cả tả và bại liệt.

Liều dùng

- Tiêm chủng khởi đầu: 3 lần tiêm dưới da hay bắp thịt cách nhau 1 tháng (ở độ tuổi 2 tháng, 3 tháng và 4 tháng tuổi).
- Nhắc lại: tiêm một mũi dưới da hay bắp thịt vào 1 năm sau khi tiêm chủng lần đầu.

Thận trọng

- Cho dùng thuốc hạ nhiệt để giảm cơn sốt.
- Không tiêm chủng tiếp khi sốt > 40°C hay bị co giật.

Chống chỉ định

- Sốt ≥ 40°C, nhiễm trùng tiến triển
- Bệnh lý não tiến triển không có hoặc không có co giật
- Tiền sử có cơn co giật.
- Phản ứng nặng nề khi tiêm chủng lần trước.
- Có thai (có thể gây sốt với nguy cơ sảy thai hay đẻ non).

Tác dụng phụ

- Các phản ứng nhẹ: viêm tại chỗ tiêm, cơn sốt ≥ 39°C trong 24 giờ.
- Các phản ứng nặng (<1 ca cho 1 triệu lần tiêm chủng): sốt ≥ 40°C, co giật, viêm não, trạng thái sốc.

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

Vaccin kháng bạch hầu và kháng uốn ván

Vaccin D.T.

D.T. Vax ® (Mérieu MSD)

D.T.Bis ® (Mérieux MSD) [vaccin nhắc lại].

Diftavax ® (Mérieux MSD) [người lớn].

Hỗn hợp kháng độc tố bạch hầu (30 đơn vị hay 3 đơn vị cho liều nhắc lại) và kháng độc tố uốn ván.

Tính miễn dịch xuất hiện ngay khi tiêm mũi thứ hai và tồn tại ít nhất 5 năm sau lần nhắc lại thứ nhất.

Chỉ định

- Dự phòng bệnh bạch hầu và uốn ván từ tháng thứ 3 nếu không có chống chỉ định tiêm chủng chống ho gà hay tiêm chủng riêng biệt.
- Ở các trẻ em đã có phản ứng với lần tiêm chủng liều vaccin *D.T.Coq* ® đầu tiên, người ta dùng vaccin D.T cho lần tiêm thứ 2 và thứ 3.

Liều dùng

- Ba lần tiêm dưới da hay bắp thịt cách nhau 1 tháng, tiếp theo bởi một lần nhắc lại 1 năm sau mũi tiêm thứ 3, nhắc lại sau này 5 năm mỗi lần cho tới trưởng thành.
- Tiêm dưới da sâu (tiêm quá nông có thể gây ra phản ứng tại chỗ).

Chống chỉ định: có thai (nguy cơ sốt và sảy thai hay đẻ non), bệnh nhiễm trùng đang tiến triển.

Tác dụng phụ: sốt vừa phải trong 12 đến 48 giờ, có nốt không đau, các phản ứng dị ứng hiếm thấy (mày đay, cơn hen, phù Quincke).

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

Vaccin kháng bạch hầu, kháng uốn ván và kháng ho gà

Vaccin D.T. Coq ® (Mérieux MSD)

Hỗn hợp kháng độc tố bạch hầu, kháng độc tố uốn ván và hỗn dịch nuôi cấy *Bordetella pertussis* bất hoạt bằng formol.

Chỉ định: Dự phòng bệnh bạch hầu, uốn ván và ho gà từ tháng thứ 3.

Liều dùng: 3 lần tiêm dưới da sâu, cách nhau 1 tháng, tiếp theo bởi 1 lần nhắc lại sau 1 năm.

Thận trọng

- Từ 6 tuổi, có khả năng phản ứng với các thành phần ho gà (thì chuyển sang dùng vaccin D. T).
- Dùng thận trọng cho trẻ em đã có tiền sử cá nhân hay gia đình bị tổn thương thần kinh (nên chọn vaccin D.T.).

Chống chỉ định

- Tiền sử có phản ứng dị ứng hay co giật (dùng vaccin D.T.).
- Trẻ em trên 6 tuổi.
- Tổn thương sốt hay ở đường hô hấp.
- Giảm đáp ứng miễn dịch: khi không có hay giảm globulin trong máu, khi điều trị bằng corticoid hay thuốc ức chế miễn dịch, khi chữa ung thư bằng hoá trị liệu hay xạ trị.
- Không tiêm lần 2 hay 3 nếu có xuất hiện phản ứng thần kinh sau mũi tiêm trước.
- Có thai: nguy cơ và sảy thai hay đẻ non.

Tác dụng phụ

- Sốt vừa phải, ban đỏ, cứng ở chỗ tiêm.
- Phản ứng về thần kinh (do vaccin kháng bạch hầu); có giật, co thắt cơ, viêm não tủy (rất hiếm).

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

CÁC VACCIN PHỐI HỢP KHÁC

+ VACCIN BẠI LIỆT Ở TRẺ EM:

D.T. Polio ® (Mérieux MSD).

Vaccin DTP (Pasteur Vaccins)

+ VACCIN BẠI LIỆT VÀ HO GÀ:

Infanrix Polio ® (SmithKline Beecham)

Tétracoq ® (Mérieux MSD)

Vaccin DTCP ® (Pasteur Vaccins).

Vaccin chống cúm

Fluarix ® (Smith Kline Beecham)

Fluvirine ® (Evans)

Immugrip ® (Inava)

Influvac ® (Solvay)

Mutagrip ® (Pasteur Vaccins)

Previgrip ® (Cassenne)

Vaxigrip ® (Mérieux MSD)

Vaccin grippal VGR ® (Smith Kline Beecham)

CÚM + UỐN VÁN:

Tétagrip ® (Mérieux MSD)

Vaccin được chế từ sự nhân bội virus cúm trên trứng đã có phôi, tiếp sau là làm bất hoạt; hàng năm, thành phần của vaccin được làm thích nghi theo phạm vi dịch tễ học. Hiệu quả việc bảo vệ bắt đầu 2 tuần sau tiêm chủng và kéo dài 6 tháng.

Chỉ định (tiêm chủng hàng năm)

- Những người có nguy cơ cao, trên 65 tuổi hay bị các tổn thương về hô hấp, tim mạch mạn tính, đái tháo đường, suy gan
- Những người chịu trách nhiệm chủ yếu về dịch vụ công cộng, nhất là nhân viên y tế.
- Việc tiêm chủng thường tiến hành vào tháng 10, miễn dịch xuất hiện 10-15 ngày sau khi tiêm và kéo dài một mùa.
- Vào đầu vụ dịch, các vaccin sẵn có không có bảo vệ đầy đủ chống các virus gây bệnh.
- Ở những người có huyết thanh dương tính HIV, đáp ứng tạo kháng thể với vaccin có thể bị giảm nhưng không phải là lý do để không tiêm chủng cho họ vì bệnh cúm của họ có thể bị nặng hơn.

Liều dùng

- Một mũi tiêm dưới da hay bắp thịt (tuân theo hướng dẫn của nhà sản xuất) vào mùa thu.

Chống chỉ định

- Đã bị dị ứng với protein của trứng.
- Sốt nhiễm trùng cấp.
- Bệnh lý về thận, về máu và ung thư.
- Giảm đáp ứng miễn dịch: khi thiếu hay mất gammaglobulin trong máu, khi điều trị bằng corticoid hay các thuốc ức chế miễn dịch, khi điều trị ung thư bằng hoá chất hay tia xạ.

Tác dụng phụ: phản ứng viêm tại chỗ hay toàn thân (sốt, đau cơ) có thể xuất hiện 12 giờ sau khi tiêm và mất đi sau 24-48 giờ, hãn hữu có phản ứng dị ứng (chỉ xảy ra ở người dị ứng với protein của trứng).

***Bảo quản:** ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.*

Vaccin kháng Haemophylus b

ACT-HIB ® (Mérieux MSD)

HI Best ® (Pasteur Vaccins)

Vaccin phối hợp được làm từ polyosid của vỏ được tinh chế của *Heamophylus influenza* loại b (Hib, chủng Ross).

Chỉ định: gây miễn dịch thường quy chống nhiễm trùng do *Heamophylus influenza* loại b ở trẻ em và sơ sinh từ 2 tháng tới 5 tuổi. Hiệu quả của vaccin trong dự phòng các nhiễm khuẩn ổ ạt do *H.influenza* (viêm não, nhiễm trùng huyết, viêm nắp thanh quản) đã được chứng minh.

Bảng 1.13. Lịch tiêm chủng

Ngay sau đẻ	Viêm gan B tiêm chủng huyết thanh nếu mẹ mang AgHBs
Ngay tháng đầu	BCG
2-3 tháng	Bạch hầu, uốn ván, ho gà, bại liệt, Haemophylus b: mũi thứ 1
3-4 tháng	Bạch hầu, uốn ván, ho gà, bại liệt, Haemophylus b mũi thứ 2
4-5 tháng	Bạch hầu, uốn ván, ho gà, bại liệt, Haemophylus b: mũi thứ 3
12-15 tháng	Sởi, rubeola, quai bị (vaccin R.O.R). Nên tiêm chủng toàn diện ở trẻ lớn hơn mà chưa bị các bệnh này.
16-18 tháng	Bạch hầu, uốn ván, ho gà, bại liệt, Haemophylus b: nhắc lại lần 1
Trước 6 tuổi	BCG: trước khi vào tập thể (trẻ không tiêm chủng hay thử âm tính). Thử tuberculin sau 3-12 tháng.
5-6 tuổi	Bạch hầu, uốn ván, bại liệt nhắc lại lần 2. Sởi, quai bị, rubeola (cho trẻ chưa tiêm chủng).
11-13 tuổi	Bạch hầu, uốn ván, bại liệt: nhắc lại lần 3. Rubeola cho con gái (tiêm chủng khởi đầu hay nhắc lại)
	BCG nếu thử tuberculin âm tính (tiêm chủng hay nhắc lại)
16-21 tuổi	Bạch hầu, uốn ván, bại liệt: nhắc lại lần 4.
	BCG nếu thử tuberculin âm tính (tiêm chủng hay nhắc lại)
	Rubeola: tiêm chủng được khuyên dùng cho thiếu nữ khi khám tránh thai, khi đó có thể mà không thử huyết thanh trước. Kiểm tra huyết thanh sau tiêm chủng không cần thường quy. Khi tiêm chủng sau tuổi dậy thì, tránh có thai trong 2 tháng sau đó nguy cơ quái thai (nên có biện pháp tránh thai).
21-60 tuổi	Uốn ván, bại liệt nhắc lại cách 10 năm.
	Rubeola phụ nữ không được miễn dịch tới 45 tuổi (có biện pháp tránh thai).
	Cúm hàng năm (người có nguy cơ cao, nhất là khi tổn thương hô hấp và tim mạch mạn tính, đái tháo đường, suy gan).
Sau 70 tuổi	Uốn ván: nhắc lại cách 10 năm
	Tiêm chủng chống cúm hàng năm.
Người lớn	Khi đi đến các nước nhiệt đới Sốt vàng (đến các vùng có dịch ở châu Phi hay Nam Mỹ). Bệnh tả (tại các nước yêu cầu giấy chứng nhận). Đôi khi: thương hàn, viêm gan B (người có nguy cơ).
Trẻ em	Cập nhật các tiêm chủng thông dụng: bạch hầu, uốn ván, ho gà, sởi, bại liệt và BCG cho trẻ em từ trên 1 tuổi. Ngoài ra: - Sốt vang nếu đi vào vùng có dịch. - Đôi khi: tiêm chủng chống viêm não (A, C, Y, W). Ghi chú: hai tiêm chủng sau cùng có thể phối hợp với vaccin tứ liên (bạch hầu, uốn ván, ho gà, bại liệt) hay với BCG. Có thể tiêm chủng đồng thời chống sởi và viêm não. Đảm bảo cách 2 tuần giữa tiêm vaccin virus sống và globulin miễn dịch.

Liều dùng (tiêm bắp hay dưới da).

- Trẻ nhỏ từ 2 đến 6 tháng: 3 mũi cách nhau 1 tháng, tiếp theo một mũi nhắc lại lúc tới 8 tháng tuổi.
- Từ 6 đến 12 tháng: 2 mũi cách nhau 1 tháng, tiếp theo một mũi nhắc lại lúc 18 tháng.
- Từ 1 đến 5 tuổi: 1 mũi tiêm duy nhất.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với protein của bệnh uốn ván

Tác dụng phụ

- Phản ứng nhẹ: ban đỏ chỗ tiêm, sốt.
- Hiện tượng Arthus: phản ứng viêm tại chỗ, sốt ở trẻ em vừa mới tiêm phòng uốn ván.

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

VACCIN PHỐI HỢP

+ BẠCH HẦU, UỐN VÁN, HO GÀ VÀ BẠI LIỆT:

Pentacoq ® (Mérieux MSD)

Pen. HIBest ® (Pasteur Vaccins).

Vaccin kháng viêm gan A

Avaxim ® (Pasteur Vaccins).

Haurix ® (SmithKline Beecham)

Hỗn dịch vô trùng của kháng nguyên virus viêm gan A (chủng đã bất hoạt của virus HM 175).

Vaccin tạo ra sự bảo vệ ít nhất 3 năm sau tiêm chủng lần đầu và 1 năm sau mũi tiêm nhắc lại.

Chỉ định (nhóm nguy cơ)

- Những người đi đến các khu vực bị nhiễm bệnh cao ở châu Phi, Nam Mỹ và châu Á.
- Nhân viên của các hệ thống phân phối và sản xuất thực phẩm, nhân viên các bệnh viện.
- Những người có nguy cơ riêng: bệnh ưa chảy máu, nghiện ma tuý, đồng tính luyến ái nam.

Liều dùng (tiêm vào cơ delta):

- Một mũi tiêm bắp 1440 U, tiếp theo bởi một mũi nhắc lại sau 6-12 tháng hay
- 2 mũi tiêm 720 U cách nhau 15-30 ngày rồi mũi nhắc lại sau mũi thứ nhất 6-12 tháng.
- Vaccin tương hợp với các vaccin bất hoạt (kháng uốn ván, bạch hầu, kháng bại liệt tiêm, kháng viêm gan B).

Chống chỉ định

- Đã dị ứng với vaccin.
- Vaccin tương kỵ với các vaccin kháng thương hàn Vi, kháng bệnh tả, kháng ho gà và các virus sống (kháng bại liệt uống, rubeola, sởi, quai bị, sốt vàng).
- Có thai: nên tránh (chưa biết tác dụng trên thai nhi) và đang cho con bú.

Tác dụng phụ

- Đôi khi đau, cứng, mẩn đỏ tại chỗ tiêm; hiếm khi nhức đầu, sốt nhẹ, đau cơ, đau khớp và mẩn da.

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

Vaccin kháng viêm gan B

GenHevac B ® (Pasteur Vaccins)

Engerix B ® (SmithKline Beecham)

HB Vax DNA ® (Mérieux MSD)

Vaccin được làm bằng kỹ thuật sinh học.

Vaccin tạo tính bảo vệ xuất hiện sau một tháng kể từ mũi tiêm thứ hai và tồn tại 5 năm (bắt buộc nhắc lại).

Chỉ định

- Nhân viên y tế, nhất là nhân viên các đơn vị thẩm phân và lọc máu.
- Nhân viên các phòng thí nghiệm xử lý máu và dẫn chất của máu.
- Người lưu trú ở các vùng nhiễm bệnh nặng ở châu Phi, Nam Mỹ và châu A.
- Đồng tính luyến ái nam, những người quan hệ tình dục hỗn tạp (nhiều quan hệ, gái điếm).
- Người nghiện chích ma túy, tù nhân, cai ngục.
- Người được truyền máu nhiều lần, bị bệnh ưa chảy máu, bị thẩm phân, ghép tạng.
- Trẻ sơ sinh từ mẹ bị bệnh (tiêm chủng huyết thanh trong 12-24 giờ sau khi sinh).
- Những người có quan hệ mật thiết với những người mang AgHBs.

Liều dùng

- Người lớn và trẻ em: 2 mũi tiêm bắp cách nhau 1 tháng rồi mũi thứ 3 sau mũi thứ nhất 6 tháng và nhắc lại 5 năm một lần.
- Trẻ sơ sinh: 3 mũi tiêm cách nhau 1 tháng rồi mũi thứ 4 sau mũi thứ nhất 1 năm và nhắc lại 5 năm một lần.
- Việc bảo vệ được đảm bảo khi tỷ lệ kháng thể trong huyết thanh cao hơn 10mUI/lít.
- Khi bị suy thận nặng, người ta thêm một mũi thứ 4 sau mũi thứ 3 hai tháng.
- Khi tiêm đồng thời các globulin miễn dịch của người kháng HB, chọn những chỗ tiêm khác nhau.
- Vaccin tương hợp với vaccin kháng viêm gan A, chống lao (BCG), kháng bạch hầu, kháng uốn ván, kháng ho gà, kháng sởi, kháng bại liệt tiêm, kháng heamophilus loại b, R O.R.

Chống chỉ định

- Trẻ em dưới 3 tháng.
- Đái tháo đường phụ thuộc insullin.
- Dị ứng đã biết với vaccin.
- Có thai: nên tránh.
- Xơ cứng từng mảng

Tác dụng phụ: đôi khi mẩn đỏ tại chỗ tiêm, hiếm khi sốt nhẹ, đau cơ, đau khớp và mẩn da.

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

Vaccin kháng xoắn khuẩn

Vaccin Leptospires

Ichterohaemorrhargiae Pasteur.

Vaccin được chế từ xoắn khuẩn của nhóm huyết thanh *Leptospira interrogans*, *icterohaemorrhargiae* và *copenhageni* bị diệt bằng formol và tinh chế.

Tính miễn dịch xuất hiện 15 ngày sau mũi tiêm thứ 2 và tồn tại 24 tháng sau khi tiêm nhắc lại lần đầu.

Chỉ định

- Dự phòng bệnh nhiễm xoắn khuẩn thuộc nhóm huyết thanh gây vàng da xuất huyết ở những người có nguy cơ (người làm dưới cống, bảo vệ ngư trường, làm việc ở ruộng lúa, thú y sĩ, người bán thịt, v.v)

Liều dùng

- Tiêm chủng ban đầu: tiêm 2 lần 1ml dưới da, cách nhau 15 ngày.
- Nhắc lại sau 4-6 tháng rồi 2 năm một lần.

Tác dụng phụ: phản ứng tại chỗ, đôi khi sốt.

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C

Vaccin kháng não mô cầu

Vaccin kháng viêm não do não mô cầu khuẩn A+C (Pasteur Vaccins).

Chế phẩm có chứa các polyosid tinh chế của *Neisseria meninigitidis* thuộc typ A và C.

Tính miễn dịch xuất hiện từ ngày thứ 10 và tồn tại độ 4 năm.

Chỉ định

Dự phòng bệnh viêm não do não mô cầu typ A và/hay C khi có dịch bệnh hay ở những người đi vào các vùng có dịch bệnh (Nam Mỹ, Trung Phi).

- Tiêm chủng đặc biệt có ích khi việc dự phòng bằng rifampicin (trong 2 ngày) hay spiramycin (trong 5 ngày) không có hiệu quả do sự đề kháng của các chủng hiện đới gây ra.
- Vaccin không bảo vệ chống nguy cơ nhiễm não mô cầu typ B, tác nhân hay gặp nhất gây viêm não tủy ở Pháp.
- Không tiêm chủng trước 18 tháng tuổi (6 tháng khi có tiếp xúc với người bị bệnh nhiễm não mô cầu typ A).

Liều dùng

- Tiêm liều duy nhất dưới da hay tiêm bắp rồi nhắc lại sau 3 năm rồi mỗi 5 năm.

Tác dụng phụ

- Phản ứng nhẹ sau tiêm chủng.

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

Vaccin kháng quai bị

Imovax Oreillons ® (Mérieux MSD)

Vaccin sống đã bị suy yếu chế bằng nuôi cấy trên trứng gà đã có phôi. Tính miễn dịch xuất hiện 15 ngày sau tiêm chủng và kéo dài ít nhất 10 năm.

Chỉ định: việc tiêm chủng được khuyên dùng cho mọi bé trai trước tuổi dậy thì.

Liều dùng: tiêm một liều duy nhất dưới da hay bắp thịt được khuyên dùng cho mọi trẻ em từ 12 tháng, nên chọn vaccin phối hợp kháng bệnh sởi và bệnh lao (vaccin R.O.R).

Chống chỉ định

- Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hay mắc phải, bao gồm cả nhiễm HIV.

- Cho dùng thuốc ức chế miễn dịch hay các corticoid.
- Dị ứng với protein của trứng.
- Phối hợp các globulin miễn dịch trong 6 tuần trước (làm bất hoạt vaccin).
- Vaccin kháng bệnh thương hàn hay bệnh tả.
- Có thai: tuy thế, việc tiêm chủng tiến hành khi không biết có thai không chứng minh được một tác dụng gây quái thai nào.

Tác dụng phụ: phản ứng mẩn đỏ tại chỗ tiêm, sốt, viêm tuyến mang tai, âm tính hoá tạm thời các thử nghiệm tuberculin.

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

CÁC VACCIN PHỐI HỢP

IMMU ORR ® (Inava) [+ sởi và rubeola]

ROR Vax ® (Mérieux MSD) (xem mục riêng)

Vaccin kháng phế cầu khuẩn

Pneumo 23 ® (Paste Vaccins).

Mỗi liều có chứa các polyosid chiết từ vỏ và được tinh chế của 23 loại *Streptococcus pneumoniae*.

Tính miễn dịch đạt được sau khi tiêm 10-15 ngày và kéo dài 5 năm.

Chỉ định

- Dự phòng các nhiễm trùng do phế cầu khuẩn ở những người có nguy cơ từ 2 tuổi, nhất là khi bị bệnh hồng cầu hình liềm, không có lách hay bị cắt lách.
- Nên dùng cho những người suy thận mạn tính và suy giảm miễn dịch, kể cả AIDS.

Liều dùng

- Tiêm chủng sơ khởi: tiêm liều duy nhất.
- Nhắc lại: không được sớm hơn 5 năm, trừ khi điều trị suy giảm miễn dịch.

Chống chỉ định

- Ghi nhận một phản ứng sau một lần tiêm trước.
- Tiêm trước vaccin kháng phế cầu, hay nhiễm trùng do phế cầu trong vòng 5 năm (nguy cơ phản ứng chung).

  Trẻ em dưới 2 tuổi (hiệu quả không chắc chắn).
- Có thai (tính vô hại chưa được xác minh).

Tác dụng phụ: Sốt, rùng mình, đau cơ, khó chịu.

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

Vaccin chống bại liệt

Loại tiêm (loại Salk)

VACCIN TIÊM ĐÃ ĐƯỢC BẤT HOẠT

Vaccin bại liệt được bất hoạt (Mérieux MSD).

Vaccin được làm từ 3 loại virus bại liệt, được nuôi cấy trên dòng tế bào liên tục và bất hoạt bằng formol.

Sự miễn dịch xuất hiện ngay từ mũi tiêm thứ 2 và tồn tại ít nhất 5 năm sau lần nhắc lại lần thứ nhất.

Chỉ định

- Dự phòng bệnh bại liệt; có thể được dùng từ lúc 3 tháng tuổi và bắt buộc trước 18 tháng tuổi.

- Có thể được dùng ở phụ nữ có thai.
- Vaccin loại Salk truyền thụ miễn dịch thể nhưng không có miễn dịch tổ chức tại chỗ ở các tế bào ruột, phải phối hợp với vaccin loại Sabin.

Liều dùng

- Tiêm chủng sơ khởi: 3 lần tiêm dưới da hay bắp thịt cách nhau 1 tháng.
- Nhắc lại: tiêm một mũi, một năm sau mũi tiêm thứ ba rồi về sau, cứ cách 5-10 năm.

Chống chỉ định

- Tiêm chủng kháng thương hàn và bệnh tả.

Tác dụng phụ

- Mẩn đỏ tại chỗ tiêm.

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

Vaccin chống bại liệt

Loại uống (loại Sabin)

VACCIN SỐNG ĐÃ LÀM YẾU ĐỂ UỐNG

Vaccin polimyelitique oral (Mérieux MSD)

Hỗn dịch uống từ virus sống đã làm yếu của virus bại liệt typ I, II và III (chủng Sabin), thu được từ nuôi cấy tế bào thận khỉ hay tế bào nhị bội người.

Tính miễn dịch xuất hiện ngay sau lần uống đầu tiên và tồn tại ít nhất 5 năm sau lần nhắc lại đầu tiên. Vaccin có thể bị vô hiệu hoá nếu được uống trong khi ruột bị nhiễm một loại virus khác.

Chỉ định

- Dự phòng bại liệt từ tháng tuổi thứ 3, nhất là khi có dịch; có thể phối hợp với vaccin kháng bạch hầu, kháng uốn ván, kháng ho gà.

Liều dùng: (cho uống trên một miếng đường hay pha vào sữa, nước ngọt).

- Tiêm chủng sơ khởi: 3 lần uống cách nhau 4-6 tuần.
- Nhắc lại: một liều uống một năm sau liều uống sơ khởi cuối cùng; nhắc lại sau này cách nhau 10 năm.

Chống chỉ định

- Ỉa chảy (có thể làm giảm hiệu quả của vaccin)
- Bệnh nhiễm trùng cấp
- Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hay mắc phải, nhất là không có hay thiếu gamma globulin trong máu, điều trị bằng corticoid, thuốc ức chế miễn dịch, điều trị ung thư bằng hoá chất hay chiếu xạ, nhiễm HIV.
- Có thai (sử dụng vaccin bất hoạt Salk).

Tác dụng phụ

- Rất hãn hữu bị liệt (bại liệt tiêm chủng) (< 1 ca cho 5 triệu lần tiêm chủng).

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

Vaccin chống bệnh dại

Vaccin rabique inactivité (Mérieux MSD)

Vaccin rabique (Pasteur Vaccins).

Vaccin virus bất hoạt có chứa một hỗn dịch đông khô của virus bệnh dại bị bất hoạt và tinh chế thu được từ nuôi cấy trên tế bào nhị bội của người (Mérieux MSD) hay trên tế bào Vero (Pasteur Vaccins).

Tính miễn dịch xuất hiện một tháng sau mũi tiêm chủng dự phòng thứ 2 và tồn tại trong khoảng 1 năm.

Chỉ định và liều dùng (vaccin thu được bằng nuôi cấy trên các tế bào nhị bội)

- *Sử dụng dự phòng:* việc chỉ định tiêm chủng cho các người làm nghề đặc biệt có phơi nhiễm, nhất là nhân viên thú ý, phòng thí nghiệm phơi nhiễm với virus bệnh dại, nhân viên lò mổ, người nuôi súc vật, gác rừng, v.v. 2 mũi tiêm dưới da hay bắp thịt cách nhau 28 ngày, tiếp theo 1 lần nhắc lại sau 1 năm rồi tiếp tục 3 năm một lần.
- *Điều trị sau phơi nhiễm* (tại một trung tâm chống bệnh dại): 6 mũi tiêm dưới da hay tiêm bắp thịt vào các ngày 1, 4, 7 và 15, tiếp theo tiêm nhắc lại và các ngày thứ 30 và 90; khi nguy cơ bị bệnh dại nặng, cho tiêm ngày đầu 20 UI/kg globulin miễn dịch kháng bệnh dại của người hay nếu không có sẵn chế phẩm này thì cho 40 UI/kg huyết thanh kháng bệnh dại bất kỳ.
- Sau lần tiêm chủng cuối cùng, kiểm tra tỷ lệ kháng thể bệnh dại (tỷ lệ 0,5 UI/ml được coi là bảo vệ được), nếu không đạt, tiêm chủng tiếp tục.
- Các corticoid và thuốc ức chế miễn dịch có thể làm cho tiêm chủng bị vô hiệu quả.
- Súc vật bị nghi ngờ phải giao cho thú y sĩ theo dõi trong 15 ngày.

Tác dụng phụ

- Phản ứng tại chỗ và toàn thân (sưng hạch, mẩn đỏ) hay gặp.

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

Vaccin chống bệnh sởi

Rouvax ® (Mérieux MSD)

Vaccin virus sống được làm yếu (chủng Schwartz), pha chế từ nuôi cấy ban đầu trên phôi gà. Tính miễn dịch xuất hiện 15 ngày sau tiêm chủng và tồn tại ít nhất 20 năm.

Chỉ định

- Dự phòng bệnh sởi từ 12 tháng tuổi, nên dùng với vaccin phối hợp chống sởi và chống lao (vaccin R.O.R) ở các trẻ em bị tàn tật hoặc sống tập thể, giới hạn này được hạ xuống 9 tháng.
- Trong các nước đang phát triển, việc tiêm chủng là thiết yếu do tính trầm trọng của bệnh sởi.

Liều dùng

- Tiêm liều duy nhất dưới da hay bắp thịt.

Chống chỉ định

- Dị ứng với protein của trứng
- Sốt nhiễm trùng, hen, viêm da.
- Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hay mắc phải: điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch hay corticoid, nhiễm HIV.

- Mới tiêm globulin miễn dịch hay huyết tương (làm vaccin mất tác dụng).
- Có thai: tuy nhiên, tiêm chủng trong khi có thai không được biết đã không nhận thấy tác dụng gây quái thai nào.
- Tiêm chủng kháng thương hàn và kháng tả.

Tác dụng phụ

- Sốt, các hội chứng về mũi họng, hô hấp, ban đỏ đa dạng (5 đến 10 ngày sau tiêm chủng).
- Đôi khi bị sốt co giật.

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

VACCIN PHỐI HỢP

Rudi-Rouvax ® (Mérieux MSD) (rubéola)

ROR Vax ® (Mérieux MSD) (xem mục này)

Vaccin kháng rubeola

Rudivax ® (Mérieux MSD)

Vaccin virus sống đã bị yếu (chủng Wistar DICT 27/3M) nuôi cấy trên tế bào nhị bội của người.

Tính miễn dịch xuất hiện 15 ngày sau tiêm chủng và tồn tại ít nhất 20 năm.

Chỉ định

- Dự phòng bệnh rubeola ở trẻ em và cả 2 giới từ 12 tháng tuổi, nên chọn vaccin phối hợp với kháng bệnh sởi và bệnh lao (vaccin ROR) với một vaccin kháng rubeola nhắc lại ở thiếu nữ trước lúc dậy thì (tiêm chủng lại ở người đã miễn dịch là không nguy hiểm).
- Tiêm chủng hay tiêm chủng lại rộng rãi được khuyên làm cho thiếu nữ trước lúc dậy thì (để tránh bệnh rubeola bẩm sinh và rubeola ở bào thai và các lần có thai về sau).
- Ở phụ nữ có huyết thanh âm tính, trong giai đoạn sinh sản và phản ứng thử thai âm tính, việc tiêm chủng hiện nay mở rộng cho tất cả em gái.

Liều dùng: tiêm liều duy nhất dưới da hay bắp thịt.

Chống chỉ định

- Có thai: tuy nhiên, thực hiện tiêm chủng khi không biết có thai trong thực tế chưa thấy tác dụng gây quái thai.
- Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hay mắc phải, gồm cả nhiễm HIV.
- Điều trị thuốc ức chế miễn dịch, corticoid, mới dùng globulin miễn dịch.

Tác dụng phụ: sưng hạch kín đáo, đau khớp, sốt và mẩn đỏ kiểu rubeola, đau khớp (chủ yếu là ở người lớn).

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

VACCIN PHỐI HỢP

Rudi-Rouvax ® (Mérieux MSD) [+ sởi]

ROR Vax ® (Mérieux MSD) (xem mục này)

Vaccin chống uốn ván

Tétavax ® (Mérieux MSD)

Vaccin tétanique (Pasteur Vaccins)

Chế phẩm thông thường: 40UI nội độc tố uốn ván được khử bằng formol và tinh chế. Tính miễn dịch xuất hiện ngay khi tiêm lần thứ 2 và tồn tại 10 năm sau khi nhắc lại lần thứ nhất.

Chỉ định

- Dự phòng bệnh uốn ván: thường cho dùng từ 3 tháng tuổi phối hợp với các vaccin khác (kháng bạch hầu, kháng uốn ván và kháng ho gà); việc tiêm chủng là bắt buộc trước 18 tháng tuổi, trong quân đội và ở một số nghề dễ phơi nhiễm.
- Người ta ước tính chỉ có 1/3 số người trên 60 tuổi được tiêm chủng đúng.

Liều dùng

- Tiêm chủng trước 18 tháng tuổi: 3 lần tiêm dưới da hay bắp thịt cách nhau 1-3 tháng, rồi nhắc lại 1-2 năm sau mũi tiêm thứ 3 và sau đó cứ 5 năm một lần tới trưởng thành.
- Tiêm chủng dự phòng ở người lớn đã tiêm không đảm bảo hay chưa tiêm chủng: 2 lần tiêm dưới da hay bắp thịt cách nhau 1-2 tháng, tiếp theo một lần hắc lại sau lần tiêm thứ 2 từ 6 đến 12 tháng.
- Nhắc lại sau này: cách nhau 10 năm và khi có nguy cơ bị nhiễm uốn ván.
- Khi vết thương bị nghi nhiễm uốn ván.
  + Nếu người bệnh đã tiêm chủng và nhắc lại trong 5 thì không cần điều trị.
  + Nếu người bệnh đã tiêm chủng và có nhắc lại trong 5 đến 10 năm thì nhắc lại.
  + Nếu chắc là người bệnh đã điều trị nhưng không nhắc lại từ 10 năm qua, cho dùng một liều nhắc lại nhưng cùng với globulin miễn dịch kháng uốn ván tiêm vào một điểm khác.
  + Nếu người bệnh chưa bao giờ tiêm chủng hay nghi ngờ, cho dùng globulin miễn dịch kháng uốn ván và bắt đầu ngay việc tiêm chủng.

Chống chỉ định: không có

Tác dụng phụ

- Nốt đau ở chỗ tiêm, sốt vừa phải.
- Khả năng phản ứng mẫn cảm khi nhắc lại quá thường xuyên

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

VACCIN CÚM + UỐN VÁN:

Tétagrip 05 ® (Mérieux MSD)

Vaccin chống lao (BCG)

Monovax ® (Mérieux MSD) [để chủng nhiều chỗ].

Vaccin BCG Pasteur ® [trong da].

Vaccin sống đã bị yếu đi, được làm bằng đông khô từ các chủng khác nhau của *Mycobacterium bovis*, tất cả đều dẫn xuất từ cùng nguồn gốc nuôi cấy hay trực khuẩn Calmette-Guérin.

Việc sử dụng vaccin BCG còn mâu thuẫn từ nhiều thập kỷ do

hiệu quả không ổn định được chứng minh qua các thể nghiệm lâm sàng được kiểm soát ở nhiều quốc gia khác nhau.

Hiện nay, người ta quan niệm rằng ở các nước có tỷ lệ bệnh lao cao, vaccin phải cho dùng rộng rãi cho các trẻ sơ sinh càng nhanh càng tốt sau khi ra đời và trong mọi trường hợp, trước 1 tuổi.

Không có bằng chứng khoa học về hiệu quả của việc tiêm chủng nhắc lại cho người đã cho dùng BCG và nên chấm dứt quyết định tiêm chủng lại cho một người có phản ứng với tuberculin.

Tiêm chủng BCG biểu hiện một hiệu quả thay đổi, việc phát hiện nhanh những trường hợp bị lao và điều trị vẫn là các biện pháp ưu tiên để chống bệnh lao ở tất cả các nước. Tính miễn dịch xuất hiện vài tháng sau tiêm chủng; thời hạn rất thay đổi.

Chỉ định

- Dự phòng các dạng nặng của bệnh lao (lao kê, lao màng não).
- Tiêm chủng bắt buộc tại Pháp với trẻ em khi gia nhập tập thể.
- Tiêm chủng sớm được khuyên khi có nguy cơ bệnh lao trong gia đình hay xung quanh đứa trẻ.

Liều dùng

Vaccin trong da

- Điều quan trọng là vaccin phải được tiêm chỉ trong da ở khoảng 1/3 trên mặt ngoài cánh tay hay ở vùng cơ delta.
- Chế phẩm phải được phục hồi bằng một dung môi thích hợp ngay trước khi tiêm.
- Trẻ em < 2 tuổi: 0,05mg.
- Trẻ em > 2 tuổi và người lớn: 0,1mg.

Nhẫn tiêm chủng: sử dụng theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Thận trọng

- Vaccin đã phục hồi phải được dùng trong vòng 2 giờ tiếp sau.
- Tiêm chủng sau khi kiểm tra thấy âm tính với thử tuberculin: kiểm tra dị ứng sau tiêm chủng 3 đến 12 tháng sau và cứ đều đặn 5 năm, tiêm chủng lại khi thấy âm tính.
- Giãn cách phù hợp giữa tiêm chủng BCG và mọi tiêm chủng khác là 1 tháng.
- Trong tình trạng hiểu biết hiện tại, có vẻ như mọi trẻ sơ sinh, ngay cả khi người mẹ có huyết thanh dương tính, phải được tiêm chủng ở các nước có bệnh dịch lao cao và mọi trẻ ở tình trạng nhiễm HIV.

Chống chỉ định

- Khi có phản ứng dương tính với tuberculin.
- Viêm da rộng (eczema, viêm mủ da, vảy nến).
- Các bệnh có sốt cấp tính.
- Suy giảm miễn dịch: tiêm chủng là chống chỉ định khi suy giảm miễn dịch trung gian nhất là giảm hay không có gamma globulin huyết, khi điều trị bằng corticoid hay thuốc ức chế miễn dịch, khi điều trị ung thư bằng hoá chất hay tia xạ.
- Vaccin bị cấm ở trẻ sơ sinh của người mẹ có huyết thanh dương tính HIV.
- Có thai (vaccin sống), đẻ non.

Tác dụng phụ

- Người ta có thể quan sát một vết loét nề ở chỗ tiêm xuất hiện sau khi tiêm chủng 2-3 tuần và viêm hạch khu vực sau 3-5 tuần.
- Hãn hữu, các viêm hạch rải rác, đôi khi bị rò hay phổ biến, nói chung, hoá trị liệu chống lao dễ dàng giải quyết triệt để.
- Khi bị suy giảm miễn dịch trầm trọng, BCG gây ra nhiễm trùng rải rác.
- Các phản ứng phản vệ cũng đã được thông báo.

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

Vaccin chống thương hàn Vi

Typhim Vi ® (Pasteur Vaccins)

Vaccin được làm từ polyosid vỏ vi tinh chế của *Salmonella typhi*. Tính miễn dịch xuất hiện 2-3 tuần sau tiêm chủng và tồn tại ít nhất 3 năm. Vaccin không bảo vệ được chống lại phó thương hàn do *S.paratyphi* A hay B.

Chỉ định

- Dự phòng thương hàn ở người lớn và trẻ em trên 5 tuổi, đặc biệt là ở khách lữ hành đi vào vùng dịch tễ, việc tiêm chủng là bắt buộc với nhân viên y tế và quân nhân.

Liều dùng: tiêm liều duy nhất dưới da hay bắp thịt

Chống chỉ định

- Trẻ em dưới 2 tuổi (đáp ứng về kháng thể không đủ).
- Bệnh nhiễm trùng cấp.

Tác dụng phụ

- Mẩn đỏ, cứng tại chỗ tiêm.
- Sốt cơn.
- Có thai (tính vô hại chưa được chứng minh)

Bảo quản: ở tủ lạnh từ +2°C đến +8°C.

Chú ý: có một loại vaccin có tác dụng bằng đường uống (*Vivotif* ® Berna), được cho dùng 3 liều cách nhau 1 ngày.

Vaccin kháng virus thủy đậu

Vaccin varicelle (Mérieux MSD)

Vaccin sống đã bị yếu (chủng OKA), chỉ dành để dự phòng bệnh thủy đậu ở trẻ em bị phơi nhiễm với nguy cơ bị bệnh thể nặng, nhất là ở các em bị ung thư máu hay có một khối u rắn.

Liều dùng: tiêm một liều duy nhất dưới da, hay ở trẻ em bị suy giảm miễn dịch, 2 liều cách nhau 3 tháng.

Chống chỉ định: dị ứng với neomycin, suy tuỷ (bạch cầu đa nhân trung tính dưới 50/µl), điều trị suy giảm miễn dịch, thiểu năng miễn dịch, kể cả nhiễm HIV

Vaccin ngũ liên

Vaccin bệnh bạch hầu, uốn ván, ho gà, bại liệt và Heamophilus B.

Pentacoq ® (Mérieux MSD)

Pent-HIBest ® (Pasteur Vaccins)

Vaccin được dùng để phòng ngừa đồng thời ở trẻ sơ sinh từ 2 tháng tuổi các bệnh bạch hầu, uốn ván, ho gà, bại liệt và các trường hợp nhiễm ổ ạt *Heamophilus* loại B, nhất là viêm màng não, nhiễm trùng máu, viêm nắp thanh quản.

Liều dùng: ở trẻ sơ sinh từ 2 tháng tuổi, 3 mũi tiêm dưới da hay bắp thịt cách nhau 1 tháng, theo sau là một mũi tiêm nhắc lại một năm sau tiêm chủng sơ khởi.

Chống chỉ định

- Sốt ≥ 40°C, nhiễm trùng đang tiến triển
- Bệnh lý về não đang tiến triển với hay không có co giật
- Tiền sử có cơn co giật
- Phản ứng nặng khi tiêm chủng chống bệnh ho gà trước đây

Tác dụng phụ: xem các mục vaccin chống ho gà, chống bạch hầu và chống bại liệt

Vaccin R.O.R

IMMU ORR ® (Inava)

ROR Vax ® (Mérieux MSD)

Vaccin kháng bệnh sởi, quai bị và rubeola

Vaccin sống được làm yếu đi chống bệnh sởi, pha chế từ nuôi cấy lần đầu phôi gà, loại chống bệnh quai bị được pha chế từ nuôi cấy trên trứng gà đã có phôi và loại chống bệnh rubeola được nuôi cấy trên tế bào nhị bội của người.

Tính miễn dịch xuất hiện sau khi tiêm chủng 15 ngày rồi tồn tại 10 năm với bệnh quai bị và 20 năm cho rubeola và bệnh sởi.

Tính chất: vaccin 3 tác dụng này, theo mục tiêu của Tổ chức Y tế Thế giới, nhằm để loại trừ 3 bệnh này bằng tiêm chủng cho mọi người từ 15 tháng đến 20 tuổi (tiêm 1 lần duy nhất dưới da)

Chống chỉ định: xem mục vaccin kháng bệnh sởi

Tác dụng phụ: hiếm gặp và nhẹ gồm: sốt, ngoại ban, nhức đầu, viêm phế quản-khí quản và sưng hạch bột phát.

OXY

Chỉ định: thiếu oxy mô trong các bệnh lý cấp về phổi, phù phổi cấp, suy tim nặng, nhồi máu cơ tim.

Thiết bị

- Nguồn oxy có áp suất cao được trang bị một bộ giảm áp và một lưu lượng kế cho phép điều chỉnh lưu lượng từ 1 đến 12 lít mỗi phút.
- Bộ làm ẩm: oxy sục trong một bình có nước tới nửa thể tích
- Ống dẫn mũi-miệng: một ống dẫn nhỏ và mềm được đưa vào một lỗ mũi với chiều sâu bằng khoảng cách từ môi tới vành tai; như vậy, đầu xa của ống sẽ ở đúng trên tiểu thiệt; cố định ống dẫn bằng băng dính và phải thay 2-3 lần mỗi ngày đồng thời thay đổi lỗ mũi; với lưu lượng 4 lít/phút, ta đạt được nồng độ tại phế nang vào khoảng 30% và với 8 lít/phút thì khoảng 40%.
- Mặt nạ có kèm hay không có van xả tự động (soupape) để loại bỏ CO_2 thở ra
- Liều oxy: ta có một thiết bị cho phép điều chỉnh chính xác lượng cho dùng

- Thiết bị chiết oxy: máy có thể rút oxy từ môi trường và loại bỏ nitơ, chúng được dành để điều trị bằng oxy tại nhà (các chi tiết xem ở mục suy hô hấp mạn tính).

Tác dụng phụ

- Kích ứng niêm mạc đường hô hấp: đau vùng thiểu thanh đới: ho, khó thở; được nhận thấy chủ yếu khi nồng độ oxy cao.
- Ức chế hô hấp khi tăng CO_2 (đọng CO_2 mạn tính): hít vào oxy đậm đặc loại trừ sự kích thích các trung tâm hô hấp bởi các thụ thể hoá học ở mạch cảnh và có thể dẫn đến giảm thông khí hay thậm chí ngừng thở.
- Làm nặng thêm nhiễm toan máu trong suy hô hấp mạn tính
- Dùng oxy quá đậm đặc ở trẻ sơ sinh có thể gây ra bệnh xơ sau thuỷ tinh thể và mù vĩnh viễn được biểu hiện vài tháng sau đó.

ĐIỀU TRỊ BẰNG OXY CAO ÁP

Thở bằng oxy tinh khiết trong hoàn cảnh khi mà ở đó áp suất được đưa lên các giá trị cao hơn áp suất khí quyển

Việc điều trị được thực hiện trong các trung tâm áp suất cao, có trang bị các thùng một chỗ hay nhiều chỗ.

Chỉ định

- Bệnh hạ áp (xem mục lặn dưới biển) và tắc mạch do khí
- Ngộ độc carbon monooxyd: việc điều trị càng có hiệu quả khi bắt đầu càng sớm.
- Đụng giập cơ, nhất là các tổn thương ở bàn tay và chân do các máy vắt hay các may quay tròn với thiếu oxy và phù tại chỗ (hội chứng Bywaters)
- Hoại thư sinh hơi: nhiễm các vi khuẩn kỵ khí
- Nhiễm độc do methmoglobin huyết.
- Hoại tử phần mềm và xương do bức xạ gây nên
- Viêm tuỷ xương mạn tính đã đề kháng với kháng sinh trị liệu và phẫu thuật

Chống chỉ định: tràn khí màng phổi (nguy cơ tăng thể tích của màng phổi), trẻ đẻ non (tăng nguy cơ xơ sau thuỷ tinh thể), phụ nữ có thai

Tác dụng phụ: co giật, đau ngực, ho, xẹp phổi theo dải, viêm tai chảy nước, thay đổi khả năng khúc xạ của thuỷ tinh thể, nhất là cận thị.

THUỐC GÂY MÊ

Halothan

Fluothane ®(Zeneca Pharma)

Chỉ định: chất lỏng bay hơi, không cháy, được dùng lam thuốc mê bằng cho hít vào ở nồng độ 2-2,5% với oxy; nồng độ giảm tới 0,5-1% khi đã đạt mức mê mong muốn; có thể dùng để gây mê dài; thuốc cho phép tỉnh nhanh (5-6 phút); hiếm thấy nôn sau phẫu thuật.

Chống chỉ định

- Gây mê sản khoa (ức chế sự co thắt niệu quản và tăng nguy cơ chảy máu khi mổ lấy thai)

- Suy gan (nguy cơ độc với gan).
- Tình trạng sốc
- Loạn nhịp tim, rối loạn tám thất do bị kích thích.

Tác dụng phụ

- Tăng thân nhiệt ác tính (xem mục riêng về tình trạng này)
- Suy sụp về tim mạch: nhịp tim nhanh, loạn nhịp, hạ huyết áp
- Tính độc gan: sớm xuất hiện sốt, đau ở hạ sườn phải, mất bạch cầu ưa eosin, xuất hiện kháng thể tự miễn; tăng nguy cơ lên khi dùng thuốc mê liên tiếp (người ta khuyên để cách ít nhất 3 tháng giữa 2 lần gây mê). Bệnh viêm gan tự hoại nặng, xuất hiện sau khi gây mê 2 tuần

CÁC THUỐC MÊ KHÁC DÙNG BẰNG ĐƯỜNG THỞ

Desfluran

Suprane ® (Pharmacia $ Upjohn)

Enfluran

Ethrane ® (Abbott)

Isofluran

Aerrane ® (Pharmacia & Upjohn)

Forane ® (Abbott)

Protoxyd nitơ

Chất khí không cháy (khí cười), được cho dùng nhờ một thiết bị đặc biệt trộn 5 thể tích khí protoxyd nitơ và một thể tích oxy.

THUỐC GÂY MÊ BẰNG ĐƯỜNG TĨNH MẠCH

Chỉ định: khởi mê chung; gây mê cho các can thiệp ngắn

Thận trọng

- Việc sử dụng chỉ dành riêng của chuyên gia gây mê, khi có phương tiện cần thiết để đặt nội khí quản và thông khí hỗ trợ.
- Ngừng dùng ngay khi ho, co thắt thanh môn, rung cơ
- Dùng thận trọng với người béo phì

Chống chỉ định

- Tổn thương đường hô hấp, co thắt phế quản, nghẽn đường thông khí
- Bệnh lý về tim, huyết áp cao hay thấp, suy gan
- Porphyrin huyết cấp gián đoạn
- Đã bị mẫn cảm với thuốc

Tác dụng phụ

- Suy các trung tâm hô hấp: có thể xuất hiện ngay khi bắt đầu tiêm (có thể cần thông khí hỗ trợ)
- Sốc phản vệ (hiếm thấy), mẩn da, sốt, đau khớp
- Tiêm qua tĩnh mạch gây ra đau, co thắt mạch máu và viêm tĩnh mạch huyết khối.

CÁC BIỆT DƯỢC

Etomidat

Hypnomidate ® (Jassen-Cilag)

Flunitrazepam

Narcozep ® (Roche)

Hydroxybutyrat natri

Gamma-OH ® (Clintec)

Ketamin

Kétalar ® (Parke-Davis)

Ketamin - tên thông dụng

Midazolam

Hypnovel ® (Roche)

Propofol

Diprivan ® (Zeneca-Pharma)

Thiopental natri

Nesdonal ® (Specia)

Penthotal ® (Abbott)

THUỐC GÂY MÊ TẠI CHỖ

Chỉ định

- Gây tê tại chỗ bằng tiêm
- Thấm thần kinh
- Gây tê tuỷ sống

Thận trọng

Dùng thận trọng khi bị động kinh

Chống chỉ định

Huyết áp động mạch thấp

Tác dụng phụ

- Truỵ mạch (tiêm thuốc cường giao cảm đường tĩnh mạch)
- Buồn nôn, nôn
- Kích động, rối loạn thị giác
- Cơn co giật (tiêm ngay diazepam hay một barbituric có tác dụng cực nhanh)
- Phản ứng dị ứng (hiếm thấy)

CÁC THUỐC GÂY TÊ TẠI CHỖ

Articain

Alphacaine-ST ® (Lab-SPAD) [+ adrenalin].

Bupivacain

Bupivacain – tên thông dụng

Marcaine ® (Astra)

Etidocain

Duranest ® (Astra)

Lidocain

Lidocain – tên thông dụng

Mesocain ® (GNR-Pharma)

Otoralgyl ® (J-P Martin) [dung dịch nhỏ tai]

Xylocaine ® (Astra)

Oxybuprocain

Cébésine ® (Chauvin) [nhỏ mắt]

Novésine ® (M.S&D Chibre) [nhỏ mắt]

Oxybuprocain - tên thông dụng [nhỏ mắt]

Parethoxycain

Maxicaine ® (Synthélabo) (viên ngậm)

Prilocain

Citanest ® (Dentoria)

Procain

Procain – tên thông dụng

CÁC CHẾ PHẨM NHỎ MẮT

THUỐC KHÁNG SINH NHỎ MẮT

Các thuốc nước và thuốc mỡ nhỏ mắt được dùng trong các nhiễm trùng của phần trước của mắt và các phần phụ

Acid fusidic

Fucithalmic ® (Leo)

Bacitracin

Bacitracine Mertinet (Ciba Vision)

Chloramphenicol

Cébenicol ® (Chauvin)

Chloramphenicol Faure (Ciba Vision)

Thời hạn điều trị: tối đa 10 ngày

Kiểm tra định kỳ huyết đồ (nguy cơ suy tuỷ)

Gentamicin

Gentalline ® (Schering - Plough)

Martigenta ® (Ciba Vision)

Ophtagram ® (Chauvin)

Micronomicin

Minophta (Europhta)

Neomycin

Neomycine (Diamant)

Norfloxacin

Chibroxine ® (M.S. & D-Chibret)

Ofloxacin

Exocine ® (Allergan)

Oxytetracyclin

Posicycline ® (Alcon)

Terramycine ® mỡ mắt (Pfizer)

Rifamycin

Rifamycin Chibret (M.S. & D-Chibret)

Tobramycin

Tobrex ® (Alcon)

THUỐC NHỎ MẮT KHÁNG VIRUS

Aciclovir

Zovirax ® (Glaxo Wellcome)

Ganciclovir

Virgan ® (Théa)

Trifluridin

Virophta ® (Allergan)

Idoxuridin

Iduviran ® (Chauvin)

THUỐC NHỎ MẮT SÁT TRÙNG

Được dùng để điều trị phụ trợ các kích ứng của mắt do kích ứng giác mạc bởi các tác nhân hoá học hay vật lý (mắt đỏ), viêm giác mạc, viêm mi mắt, chắp.

Benzododecinium

Bezododecinium (M.S. & D-Chibret)

Cethexonium

Biocidan ® (Menarini)

Chlorhexidin

Sophta ® (Alcon) [+acid salicylic]

Hexamidin

Désomédine ® (Chauvin)

Mercurothiolat (Thiomersal)

Vitaseptol ® (Faure)

Methylthionium

Vitableu ® (Faure)

Picloxydin

Vitabact ® (Faure)

Sulfat kẽm

Vitazinc ® (Faure) [+thiamin]

THUỐC NHỎ MẮT KHÁNG TIẾT CHOLIN

Các thuốc nhỏ mắt này gây ra giãn đồng tử (giãn con ngươi thụ động) và liệt các cơ điều tiết (liệt cơ mi) làm cản trở việc điều chỉnh rõ các vật ở gần. Chúng được dùng để chuẩn bị khám đáy mắt và cho phẫu thuật mắt, cũng như trong việc điều trị một số tổn thương của mắt.

Nhỏ các thuốc này gây ra rối loạn thị giác, có thể cản trở những người lái xe, nhất là khi điều trị cả hai mắt.

Atropin (tác dụng kéo dài)

Atropin – tên thông dụng

Chibro-atropine (M.S. & D-Chibret)

Vitatropine ® (H.Faure)

Cyclopentolat (tác dụng ngắn)

Skiacol ® (Alcon)

Homatropin (tác dụng kéo dài)

Isopto-homatropine ® (Alcon)

Hyoscyamin

Duboisine ® (Ciba Vision)

Tropicamid (tác dụng ngắn)

Mydriaticum ® (M.S. & D-Chibret)

Tropicamid Faure (Ciba Vision)

THUỐC NHỎ MẮT KHÁNG CHOLINESTERASE

Ecothiopat iodua

Phospholine Iodide ® (Promedica)

Chỉ định

- Điều trị tăng nhãn áp
- Glôcôm góc mở mạn tính
- Glôcôm thứ cấp ở người không có thể kính
- Lác mắt chụm vào trong, không có giảm thị lực, không bị khúc xạ lệch hai mắt

Liều dùng: một giọt mỗi ngày vào buổi tối hay 1 giọt cách 2-3 ngày (thời hạn tác dụng 100 giờ)

Thận trọng

- Ở người cận thị, kiểm tra trước tình trạng của võng mạc (có thể bị bong võng mạc)
- Ngừng nhỏ thuốc 15 ngày trước khi can thiệp vì glôcôm
- Khi can thiệp ngoại khoa, báo cho người gây mê (nguy cơ tăng tác dụng của thuốc giãn cơ).

THUỐC NHỎ MẮT KHÁNG GLÔCÔM

Việc tăng áp suất nội nhãn cầu có thể xảy ra mà không có bất kỳ triệu chứng nào và đôi khi chỉ được phát hiện do một tổn thương thần kinh thị giác hay của võng mạc, dẫn đến co hẹp thị trường và giảm thị lực: phải dùng thuốc nhỏ mắt thường xuyên và kiểm tra định kỳ áp lực nội nhãn cầu.

Thuốc nhỏ mắt chẹn beta: befunolol, betaxolol, carteolol, metipranolol, timolol

Thuốc nhỏ mắt tăng tiết cholin: pilocarpin, aceclidin

Thuốc nhỏ mắt ức chế phó giao cảm: dipivefrin, epinephrin

Thuốc nhỏ mắt kháng cholinesterase: ecothiopat

THUỐC NHỎ MẮT CHẸN BETA

Befunolol

Beutos ® (Faure)

Betaxolol

Betoptic ® (Alcon)

Carteolol

Cartéol ® (Chauvin)

Levobunolol

Bétagan ® (Allergan)

Metipranolol

Bétanol ® (Allergan)

Timolol

Digaol ® (Normavision)

Gaoptol ® (Europhta)

Nyolol ® (Ciba vision)

Timoptol ® (M.S. & D-Chibret)

Các thuốc nhỏ mắt này làm hạ áp lực nội nhãn cầu bằng giảm tiết thuỷ tinh dịch; trái với các chất kháng tiết cholin, chúng không làm thay đổi đường kính đồng tử hay điều tiết.

Chỉ định: được dùng để hạ áp lực nội nhãn cầu, nhất là khi bị glôcôm góc mở; việc bình thường hoá áp lực nội nhãn cầu đôi khi phải mất nhiều tuần; lần kiểm tra đầu tiên thường làm sau một tháng điều trị và sau đó là theo những quãng cách đều đặn; một trị liệu phối hợp theo đường uống bằng thuốc ức chế anhydrase carbonic có thể được chỉ định

Thận trọng: các thuốc chẹn beta có thể cho phản ứng dương tính khi thử doping

Chống chỉ định: hen, suy tim, nghẽn nhĩ-thất ở mức nặng không có máy; chậm nhịp tim (<45-40 lần/phút), hội chứng Raynaud, có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ: kích ứng và đỏ mắt, giảm tiết nước mắt (không nên dùng kính áp tròng), kích ứng kết mạc, quá nhạy cảm và đau với ánh sáng (sợ ánh sáng). Có tác dụng toàn thân hay xảy ra và sẽ gây ra ảnh hưởng đến các cơ chế thích nghi hoạt động của tim khi gắng sức, nhức đầu, chậm nhịp tim, hạ huyết áp, đôi khi co thắt phế quản; về các chi tiết xem ở mục thuốc chẹn beta.

THUỐC NHỎ MẮT TĂNG TIẾT CHOLIN

Pilocarpin

Chibro-Pilocarpin ® (M.S. & D-Chibret)

Isopto - Pilocarpin ® (Alcon)

Pilo 1% và Pilo 2% ® (Chauvin)

Pilocarpin - tên thông dụng

Vitacarpin ® (H.Faure)

Tính chất: ức chế phó giao cảm (đối vận muscarin), được dùng trong thuốc nhỏ mắt để làm co đồng tử và làm giảm áp lực nội nhãn cầu; tác dụng tỷ lệ với giá trị ban đầu của áp lực; thời gian tác dụng tăng theo nồng độ của thuốc nhỏ mắt (6-12 giờ)

Chỉ định

- Glôcôm mạn tính đơn thuần.
- Glôcôm cấp góc khép
- Tăng áp lực nội nhãn cầu hậu phẫu thuật
- Chẩn đoán các nguyên nhân giãn đồng tử

Thận trọng

- Ở người bị cận thị, kiểm tra tình trạng xung quanh võng mạc (nguy cơ bong võng mạc)
- Tập trung thị giác của người lái xe bị trở ngại sau khi nhỏ thuốc

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với pilocarpin
- Viêm mống mắt cấp
- Cận thị (nguy cơ bong võng mạc)

Tác dụng phụ

- Giãn mạch kết mạc

- Co giật cơ mi mắt
- Co phần trên ngoại vi giác mạc
- Kích ứng và viêm tại chỗ
- Việc nhỏ nhiều lần có thể có tác dụng toàn thân với các biểu hiện như chảy nước bọt, toát mồ hôi, chảy nước mắt, buồn nôn, nôn, co thắt phế quản; hạ huyết áp động mạch

Tương tác: với các thuốc giãn cơ (làm tăng tác dụng giãn cơ nên cần báo cho người gây mê).

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Aceclidin

Glaucostat ® (M.S.&D-Chibret)

Carbachol

Isopto - Carbachol ® (Alcon)

THUỐC NHỎ MẮT CÓ CORTISON

Dexamethason

Cébédex ® (Chauvin)

Maxidex ® (Alcon)

Fluorometholon

Flucon ® (Alcon)

Medryson

Médresone ® (Faure)

Prednisolon

Solucort ® Ophta (M.S.&D-Chibret)

Chỉ định: các tổn thương viêm không nhiễm trùng ở phần trước của mắt, viêm kết mạc dị ứng, viêm giác mạc kẽ, viêm củng mạc trên, viêm màng mạch nho, viêm mi mắt.

Thận trọng: theo dõi về nhãn khoa, đặc biệt là về nhãn áp và thuỷ tinh thể khi cho dùng kéo dài; không dùng khi bị dị ứng với corticoid, các tổn thương mắt do virus (viêm giác mạc do herpes), do vi khuẩn hay nấm (viêm giác mạc do nấm), loét giác mạc hay tiền sử glôcôm; người đeo kính áp tròng phải dùng thuốc nhỏ mắt ngoài lúc đeo kính này và chờ 15 phút sau khi nhỏ thuốc để lắp lại kính.

Tác dụng phụ: tăng áp lực nội nhãn cầu dẫn đến nguy cơ bị glôcôm do cortison khi thời hạn điều trị vượt quá 15 ngày; dùng kéo dài có thể gây ra thay đổi về thị lực, nhiễm trùng mắt hay đục thuỷ tinh thể; khi các bệnh làm mỏng giác mạc, việc điều trị làm tăng nguy cơ bị thủng; những tác dụng phụ toàn thân có thể xảy ra khi hoạt chất được tái hấp thu và đi vào hệ tuần hoàn.

CÁC THUỐC NHỎ MẮT CHỐNG DỊ ỨNG

Acid cromoglicic (muối natri)

Cromedil ® (Europhta)

Cromoptic ® (Chauvin)

Opticron ® (Fisons)

Acid spaglumic (acetylaspartyl glutamic)

Naaxia ® (Chauvin)

Levocabastin

Lévophta ® (Chauvin)

Lodoxamid

Almide ® (Alcon)

Nedocromil

Tilavist ® (Fisons)

Acid cromoglicic, nedocromil và lodoxamid là các thuốc làm ổn định dưỡng bào được đề nghị trong thuốc nhỏ mắt để chữa viêm kết mạc-giác

mạc mùa xuân có đáp ứng kém với các thuốc kháng histamin: các tác dụng được biểu hiện sau nhiều ngày.

THUỐC NHỎ MẮT CHỐNG VIÊM KHÔNG PHẢI STEROID

Diclofenac

Voltarène ® nhỏ mắt (Ciba-Geigy)

Flurbiprofen

Ocufen ® (Allergan)

Indomethacin

Indocid ® nhỏ mắt (M.S.&D-Chibret)

Indocollyre ® (Chauvin)

Các thuốc nhỏ mắt được dùng để phòng các bệnh viêm sau can thiệp ngoại khoa trên phần trước của mắt.

THUỐC NHỎ MẮT ỨC CHẾ PHÓ GIAO CẢM

Guanethidin

Ismeline ® (Ciba Vision)

Ức chế phó giao cảm hậu hạch được dùng để điều trị glôcôm mạn tính có góc mở, các cơn co mi mắt liên tiếp do lồi mắt có nguồn gốc giáp trạng hay nguyên nhân khác. Không được dùng trong các cơn glôcôm do góc đóng, glôcôm mạn tính có góc rất hẹp hay chảy máu.

THUỐC NHỎ MẮT CƯỜNG PHÓ GIAO CẢM

Apraclonidin

Lopidine ® (Alcon)

Dipivefrin

Propine ® (Allergan)

Epinephrin

Eppy ® (Allergan)

Epinephrin + aceclidin

Glaucadrine ® (M.S.&D-Chibret)

Phenylephrin (Neosynephrin)

Néosynéphrin (M.S.&D-Chibret)

Néosynephrin (Faure)

Các thuốc nhỏ mắt này được dùng để làm giãn đồng tử khi khám đáy mắt, trong bệnh glôcôm mạn tính có góc mở và trong tăng áp lực thẩm thấu của nhãn cầu hậu phẫu. Chúng bị chống chỉ định trong glôcôm góc đóng.

THUỐC NHỎ MẮT ĐỂ BỔ SUNG NƯỚC MẮT

Acid chondroitin sulfuric

Lacrypos ® (Alcon)

Carbopol 940

Lacrigel ® (Europhta)

Carbomere 940

Gel-Larmes ® (Théa)

Polyvidon

Dulcilarmes ® (Allergan)

Các dung dịch tái thể hiện thành phần của nước mắt được dùng khi giảm tiết nước mắt: hội chứng mắt khô, teo tuyến lệ, viêm kết - giác mạc khô, bệnh khô mắt.

CÁC THUỐC NHỎ MẮT KHÁC

Dorzolamid

Trusopt ® (M.S.&D-Chibret)

Thuốc ức chế anhydrase carbonic dùng nhỏ mắt trong tăng áp lực nội nhãn cầu của glôcôm góc mở, thường phối hợp với một thuốc chẹn beta.

CHẾ PHẨM ĐỂ CHẨN ĐOÁN

Fluorescein natri

Fluorescéine (Faure)

Fluoresceinat natri được dùng trong nhãn khoa ở dạng thuốc nhỏ mắt 2% để tìm vật lạ hay tổn thương ở giác mạc; thuốc cũng có thể cho dùng theo tĩnh mạch để khám đáy mắt bằng chụp mạch máu huỳnh quang.

THUỐC NGOÀI DA

THUỐC CHỐNG TRỨNG CÁ

Acid azelaic

Skinoren ® (Schering)

Kem 20% được dùng để điều trị tại chỗ bệnh trứng cá đa dạng ở thiếu niên, gồm cả dạng trứng cá sùi. Bôi buổi sáng và tối lên các vùng tổn thương và xoa nhẹ.

Tránh tiếp xúc vào mắt

Adapalen

Differine ® (Galderma)

Retinoid khuyến dùng ở dạng gel để điều trị tại chỗ bệnh trứng cá mủ

Bôi một lần hàng ngày

Tránh tiếp xúc với mắt và môi

Erythromycin

Eryfluid ® (P.Fabre)

Erythrogel ® (Biorga)

Stimycine ® (Stiefel)

Tính chất: kháng sinh họ macrolid được dùng bôi tại chỗ trong chữa bệnh trứng cá, nhất là dạng viêm là nổi trội.

Liều dùng: bôi gel hay dung dịch cồn 1-2 lần mỗi ngày lên các vùng tổn thương và xoa nhẹ.

Thận trọng: không dùng khi có tiền sử dị ứng với erythromycin; không bôi ở gần mắt; dùng kéo dài có thể gây nên sự xuất hiện các chủng vi khuẩn đề kháng với kháng sinh.

Tác dụng phụ: kích ứng, mẩn đỏ, cảm giác bị bỏng, khô và đỏ da.

CÁC KHÁNG SINH TẠI CHỖ KHÁC

Clindamycin

Dalacine T ® Topic (Pharmacia & Upjohn) [dung dịch cồn 1%]

Isotretinoin dùng đường uống

Roaccutane ® (Roche)

Cùng tên: acid 13-cis retinoic

Tính chất: retinoid gần với vitamin A (retinol), đồng phân của tretinoin, tác dụng trên bệnh trứng cá bằng làm ngừng hoạt động của các hạch tiết chất nhày và giảm kích cỡ của chúng. Thời gian bán thải khoảng 20 giờ.

Chỉ định

- Trứng cá bọc, tổn thương nặng, kháng lại các điều trị thông thường

Liều dùng

- Liều ban đầu 0,5mg/kg/ngày trong một tháng rồi liều duy trì là 0,1-1mg/ngày (liều 1mg/ngày chỉ được kê đơn cho thời gian ngắn)
- Thời hạn điều trị thường là 16 tuần

- Lúc đầu điều trị, có thể bệnh trứng cá nặng lên tạm thời

Thận trọng

- Thuốc có tác dụng gây quái thai, chống chỉ định cho mọi phụ nữ độ tuổi sinh nở.
- Khi viêm da nặng, gây tổn thương cho phụ nữ độ tuổi sinh nở, cho nên biện pháp tránh thai hữu hiệu và thường xuyên là cần thiết không chỉ trong suốt thời gian dùng thuốc mà còn cả một tháng trước và sau khi ngừng điều trị.
- Khi isoretinoin được dùng một cách hãn hữu cho phụ nữ trong tuổi sinh nở, người bệnh phải hiểu tầm quan trọng của nguy cơ sinh quái thai và theo đúng các hướng dẫn.

  Cần trình một phiếu thử thai âm tính trong 2 tuần trước khi bắt đầu điều trị

  Chỉ bắt đầu điều trị vào ngày thứ 2 hay thứ 3 của các chu kỳ hành kinh tiếp sau.
- Theo dõi transaminase, phosphatase kiềm và lipid trong máu ở người bệnh có nguy cơ cao (béo phì, nghiện rượu, đái tháo đường), kiểm tra trước khi điều trị rồi sau 1 tháng rồi tiếp theo cứ cách 3-4 tháng.
- Tránh tiếp xúc ánh nắng và tia tử ngoại trong khi điều trị
- Tránh mang kính áp tròng

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với retinoid
- Suy gan hay suy thận
- Cường lipid trong máu, thừa vitamin A
- Có thai (chống chỉ định tuyệt đối): các dị dạng nặng ở đứa bé do dùng isoretinoin đã được xét thấy, nhất là não úng thuỷ, não nhỏ, biến dạng vành tai và ống tai ngoài, dị dạng tim mạch và tiểu não.
- Khi cho con bú

Tác dụng phụ

- Tổn thương da-niêm mạc: viêm môi khô, kích ứng kết mạc, viêm mi-kết mạc, khô da, miệng và mũi; tróc vảy của da lành; đọng giác mạc, rụng tóc (phục hồi được)
- Buồn nôn, nôn, nhức đầu, suy nhược, ra mồ hôi trộm, đau cơ, sợ ánh sáng
- Tổn thương về xương: chứng dày xương, vôi hoá các tổ chức mềm, loãng xương, sớm dính các đầu xương ở trẻ em.
- Tăng áp lực nội sọ (nhức đầu, phù gai thị, rối loạn thị giác)
- Tăng lipid trong máu (triglycerid và cholesterol toàn phần), các transaminase và phosphatase kiềm.

Tương tác: với vitamin A và các tetracyclin (nguy cơ tăng áp lực nội sọ)

Isotretinoin thấm qua da

Isotrex ® (Stiefel)

Roaccutane gel ® (Roche)

Chế phẩm: gel để bôi tại chỗ với nồng độ 0,05%

Sử dụng: retinoid gần gũi với vitamin A (retinol) được dùng bôi

tại chỗ để chữa bệnh trứng cá, nhất là trứng cá ở thiếu niên, những dấu hiệu cải thiện đầu tiên thường chỉ xuất hiện vào cuối tháng điều trị đầu tiên và cần phải tiếp tục trong 3 tháng.

Liều dùng: bôi 1 đến 2 lần mỗi ngày lên vùng tổn thương và xoa nhẹ

Thận trọng: tránh tiếp xúc với miệng, lỗ mũi, mắt và các niêm mạc: tránh ra nắng hay chiếu đèn tử ngoại.

Tác dụng phụ: kích ứng tại chỗ

Benzoyl peroxyd

Cutacnyl ® (Galderma)

Eclaran ® (Pierre Fabre)

Effacné ® (La Roche - Posay)

Pannogel ® (Schering)

Panoxyl ® (Stiefel)

Gel và thuốc nước 5% hay 10%

Có tác dụng kháng *Propionibacterium acnes*, tụ cầu khuẩn và có tác dụng tiêu sừng nhẹ

Chỉ định: trứng cá thiếu niên đa dạng, nhất là với các dạng viêm

Liều dùng: bôi 1-2 lần mỗi ngày lúc đầu rồi 1-3 lần mỗi tuần

Chống chỉ định: đã bị mẫn cảm với peroxyd (nước oxy già)

Thận trọng: thử độ nhạy cảm bằng bôi chế phẩm lên một diện tích nhỏ; không phơi ra ánh nắng hay tia cực tím; không cho tiếp xúc với mắt và các niêm mạc.

Tác dụng phụ: kích ứng tại chỗ, nhạy sáng, viêm da do tiếp xúc

Trenitoin

Aberel ® (Janssen-Cilag)

Effederm ® (Lab.CS)

Locacid ® (P.Fabre)

Retacnyl ® (Galderma)

Retin - A ® (Jassen-Cilag)

Retitop ® (La Roche - Posay)

Tretinoin Kèfrane ® (RoC)

Cùng tên: acid transretinoic

Tính chất: retinoid là dẫn xuất từ vitamin A được dùng bôi tại chỗ, có tác dụng tiêu sừng, tạo thuận lợi loại trừ mụn cám.

Chế phẩm: kem, gel, thuốc nước với nồng độ 0,025%, 0,05%, 0,1%, 0,2% và 0,3%

Chỉ định và liều dùng

- Trứng cá đa dạng ở tuổi trẻ: chế phẩm 0,025%-0,05%
- Trứng cá ở lưng: chế phẩm 0,1%
- Rối loạn sừng hoá (loạn sản sừng hoá, dày sừng, loạn sừng hoá): chế phẩm 0,2-0,3%.
- Người ta bắt đầu bôi hàng ngày, buổi tối rồi điều chỉnh số lần bôi tuỳ theo sự dung nạp và hiệu quả thu được; sau đó chuyển sang điều trị duy trì bằng các chế phẩm loãng hơn và bôi thưa hơn lúc ban đầu (1-2 lần mỗi tuần); nếu sau 3 tháng mà không hết tổn thương thì phải nghĩ sang cách điều trị khác.
- Thuốc dùng để cải thiện da bị tổn thương sau phơi nắng lài hạn (sự an toàn dài hạn chưa được xác minh)

Thận trọng

- Khi bị bôi những lần đầu, cần thử độ nhạy cảm cá nhân bằng cách bôi chế phẩm lên một diện tích nhỏ
- Tránh tiếp xúc với mắt, mi mắt, miệng, lỗ mũi
- Việc phơi ra ánh nắng và tia cực tím làm tăng kích ứng
- Khi bị kích ứng, giảm nồng độ của chế phẩm, tăng giãn cách bôi thuốc hay ngừng điều trị và chờ cho phục hồi hoàn toàn trước khi bôi lại.

Chống chỉ định

- Eczema cấp
- Có thai, cho con bú

Tác dụng phụ

- Ban đỏ khô, rát với mất nước nhẹ, tập trung ở cổ và quanh miệng
- Có thể bị lại trứng cá trong các tuần đầu với sự xuất hiện của các mụn đầu trắng nhỏ (loại bỏ các vi nang)

Bảo quản: tránh ánh sáng

Thuốc tương tự: isotretinoin qua da

Phối hợp: Antibio-Aberel ® [+erythromycin]

CÁC THUỐC CHỮA TRỨNG CÁ KHÁC

Broparestrol (estrogen)

Broparestrol (Poirier)

Metronidazol

Rozagel ® (Biorga) [gel]

Rozex ® (Galderma) [gel]

Được dùng bôi tại chỗ trong điều trị trứng cá đỏ

THUỐC CHỐNG RỤNG TÓC

Minoxidril

Alopexy ® (P.Fabre)

Alostil ® (Sanofi Winthrop)

Minoxidril – tên thông dụng

Néoxidril ® (Galderma)

Regaine ® (Pharmacia & Upjohn)

Dung dịch dùng tại chỗ với nồng độ 2%

Sử dụng: chữa hói đầu ở nam giới (rụng tóc do androgen) ở mức độ vừa phải, dùng tại chỗ (1ml) 2 lần mỗi ngày. Việc dùng thuốc chỉ có tác dụng tối thiểu lên việc mọc tóc; để duy trì tác dụng này, dung dịch thuốc phải được dùng mãi mãi.

Tác dụng phụ: hấp thu hoạt chất (chóng mặt, cảm giác kim châm, đau đầu, yếu mệt, ảnh hưởng đến bệnh gout, rối loạn thị giác).

THUỐC KHÁNG SINH THẤM QUA DA

Acid fusidic

Fucidine ® (Léo) [kem, thuốc mỡ 2%]

Bacitracin

Bacitracine Néomycine (Diamant).

Bacitracine Martinet (Ciba Vision).

Chlortetracyclin

Auréomycine ® (CPF, Monot, Specia).

Clindamycin

Dalacine T ® (Pharmacia & Upjohn).

Erythromycin

Eryfluid ® (P.Fabre).

Erythrogel ® (Biorga).

Stimycine ® (Stiefel).

Framycetin (neomycin B)

Framybiotal ® (J-P Martin) [dung dịch nhỏ mũi].

Isofra ® (Bouchara) [dung dịch nhỏ mũi]

Rhinalène ® (Roussel) [thuốc mỡ]

Soframycine ® (Roussel) (thuốc mỡ).

Mupirocin

Bactroban ® (Smith Kline Beecham) [dung dịch nhỏ mũi].

Chỉ định: diệt tụ cầu ở mũi.

Gentamicin [kem].

Gentaline ® (Schering-Plough) [kem].

Neomycin [thuốc mỡ].

Néomycine (Diamant).

Oxytetracyclin

Terramycine ® (Pfizer).

Rifamycin (dung dịch 5%).

Otofa ® (Bouchara) (dung dịch nhỏ tai).

Rifocine ® (Marion Merrell).

Virginiamycin (thuốc mỡ).

Staphylomycine ® (SmithKline Beecham).

THUỐC TRỊ CHẤY RẬN VÀ TRỊ GHẺ

Benzyl benzoat

Ascabiol ® (Théraplix) [+ sulfiram]

Chỉ định và cách dùng

- Bệnh ghẻ: sau khi xát xà phòng trong lúc tắm, ta chải lên da nhờ một bút lông dẹt đã thấm chế phẩm, chú ý ở các nếp vùng sinh dục và khớp, để khô và bôi một lần như vậy sau 15 phút; sau 24 giờ, rửa sạch sản phẩm, thay đồ lót và luộc quần áo. Điều trị cả cho người xung quanh; ở trẻ em dưới 2 tuổi, bôi một lần và rửa sạch sản phẩm đi sau 12 giờ; cho bằng bàn tay để tránh nuốt phải do sơ ý.
- Mẩn đỏ mạt đốt mùa thu: bôi 1-2 lần bằng tăm bông lên chỗ tổn thương.

Tác dụng phụ

- Các phản ứng nhạy cảm, eczema hoá.
- Khi sơ ý nuốt phải hay hấp thu ở da (nguy cơ tăng lên khi da tổn thương hay ở trẻ em dưới 2 tuổi): co giật.

Clofenotan (DDT)

DDT-HCH Demel ® [bột].

Lentiol ® [thuốc nước].

Cùng tên: dichloro - diphenyl - trichloroethan.

Tính chất: chất diệt côn trùng chlo hữu cơ có tác dụng với các ký sinh trùng ở da, nhất là trên bọ ve, cái ghẻ, con mạt và chấy.

Chỉ định

- Ghẻ: bôi vào tối, sau khi tắm và lau khô, bằng một bút lông dẹt 1 hay 2 lớp lên khắp cơ thể, chỉ trừ mặt và đầu; sau 24 giờ (người lớn hay trẻ em trên 2 tuổi) hay sau 12 giờ (trẻ em dưới 2 tuổi), tắm xà phòng để loại bỏ hết sản phẩm; điều trị đồng thời cho những người xung quanh và tẩy ký sinh trùng ở quần áo và chăn màn.

- Mạt đốt và chấy rận ở da đầu và cơ thể: bôi tại chỗ các vùng bị nhiễm (thời hạn dùng giới hạn là 12 giờ).

Thận trọng

- Ở trẻ em dưới 2 tuổi, thời gian dùng thuốc phải giới hạn nghiêm ngặt đến 12 giờ.

Tác dụng phụ

- Cảm giác nóng, eczema hoá khi bôi lặp lại: trong bệnh ghẻ, cảm giác ngứa có thể tồn tại 10 đến 15 ngày và không được bôi lặp lại.
- Khi có hấp thu qua da (nhất là ở trẻ em) hay sơ ý nuốt phải: co giật, nhiễm độc gan và máu.

Lindan

Aphatiria ® (Debat) [bột].

Elénol ® (Gerda) [+ kem amyelin].

Elentol ® (Gerda) [bột].

Scabecia ® (Stiefel) [kem].

Cùng tên: hexachlorocyclohecxan, gamma-benzen hexachlorid.

Chỉ định: Thuốc diệt ký sinh trùng được dùng bôi tại chỗ chữa bệnh chấy rận ở da đầu và vùng mu (*Pediculus capitis, P.corporis, Phthirius inguinalis*) và bệnh ghẻ (*Sarcoptes scabiei*).

Chống chỉ định: có thai, cho con bú, trẻ em dưới 2 tuổi.

Thận trọng

- Tránh bôi kéo dài (việc bôi tiếp xúc với da phải được giới hạn là 12 giờ cho người lớn và 6 giờ cho trẻ em) hay lặp lại; không bôi lên mắt hay niêm mạc.
- Không để trong tầm với của trẻ em.

Tác dụng phụ: Khi sơ ý nuốt phải hay hấp thu qua da (da bị tổn thương, trẻ em), gây độc về thần kinh (co giật), về gan và huyết học (bất sản tuỷ).

CÁC THUỐC TƯƠNG TỰ

Malathion

Para Plus ® (S.C.A.T) [thuốc xịt + Permethrin].

Prioderm ® (Sarget).

Bôi lên da đầu, để khô rồi gội đầu.

PYRETHRIN VÀ PYRETHRINOID

Esdepallethrin

Sprégal ® (S.C.A.T) [thuốc xịt].

Permethrin

Nix ® (Warner Wellcome) [kem].

Pyreflor ® (Clément).

Phenothrin

Itax ® (P. Fabre).

Item ® (Coryne de Bruynes),

Parasidose ® (Gilbert).

Pyrethrin

Marie - Rose ® (SmithKline Beecham).

Spray-Pax ® (S.C.A.T).

Các chất chiết từ hoa *Chrysanthemum cinerariaefolium*.

Thuốc nước, nước gội đầu, thuốc xịt.

Thuốc diệt côn trùng ít độc, tác dụng lên các loài chất đốt, được dùng phối hợp với piperonyl butoxyd, một chất ức chế các men chịu trách nhiệm loại trừ pyrethrin ở các ký sinh trùng.

Thuốc nước được dùng trong bệnh chấy rận ở da đầu và mu bằng

bôi lên vùng bị nhiễm rồi rửa đi và chải lại sau 2-3 giờ; lặp lại vào ngày sau. Esdepallethrin xịt được dùng trong trị bệnh ghẻ.

THUỐC CHỐNG NGỨA

BÔI TẠI CHỖ

Bufexamac [kem]

Calmaderm ® (Whitehall).

Parfenac ® (Whitehall).

Crotamiton [kem]

Eurax ® (Zyma).

Cũng được dùng như thuốc chống ghẻ.

Enoxolon [kem]

P.O.12 ® (Boehringer Ingelheim).

Pramocain [gel bôi tại chỗ].

Tronothane ® (Abbott).

Quinisocain [kem].

Quotane ® (Théraplix).

ĐƯỜNG TOÀN THÂN xem thuốc kháng histamin H1.

THUỐC CHỐNG VẨY NẾN

BÔI TẠI CHỖ

Calcipotriol [thuốc mỡ].

Daivonex ® (Leo).

Dẫn chất của vitamin D_3, được dùng làm thuốc mỡ chữa vảy nến thông thường, mạn tính, thành mảng có diện tích nhỏ hơn 40% diện tích da. Bôi lên các tổn thương 2 lần mỗi ngày, thường từ 4 đến 8 tuần.

Không bôi lên mặt và các nếp gấp của da. Không dùng khi có thai hay cho con bú (tính vô hại chưa được xác lập).

Dithranol (antharalin).

Anaxéryl ® (Bailly-Speab) [phối hợp].

Chất khử được dùng trong điều trị tại chỗ bệnh vẩy nến thành mảng trên người và da đầu.

Nhựa than đá (coaltar).

Carbo-Dome ® (Dome-Hollister-Stier).

Nhựa than đá được dùng trong dung dịch, nhũ dịch hay kem bôi da với nồng độ 1-5% như là thuốc chống eczema, chống bệnh vẩy nến và tiêu sừng (tổn thương trong bệnh vẩy cá). Tránh sử dụng kéo dài; hiếm có các phản ứng dị ứng.

Dầu cade

Caditar ® (Iprad).

Chất khử được dùng trong điều trị tại chỗ bệnh vẩy nến, bệnh vẩy cá và các tổn thương tiêu sừng.

ĐƯỜNG TOÀN THÂN

Acitretin

Soriatane ® (Roche)

Tính chất: retinoid gần gũi với vitamin A (retinol) có tác dụng trên sự tăng sinh và sự phân hoá các tế bào biểu bì tổng hợp keratin; acitretin có tác dụng gây quái thai cao; thuốc tích tụ trong tổ chức mỡ, từ đó có thể giải phóng ra trong những thời gian rất dài. Acitretin tác dụng bằng làm giảm sinh ra một protein (keratin), chất này tạo ra một lớp cứng bên ngoài da và được dùng theo đường uống trong điều trị bệnh vẩy nến nặng, đề kháng lại các điều trị khác; thời hạn điều trị không vượt quá 3-4 tháng, với thời gian giãn cách vài

tháng; thuốc cũng được dùng trong rối loạn sừng hoá bẩm sinh hay mắc phải (vảy nến, bệnh Darier, bệnh chai sừng lòng bàn chân).

Thận trọng: acitretin không bao giờ được dùng cho phụ nữ có thai hay nghi ngờ có thai bởi việc sử dụng nó có một nguy cơ quan trọng: dị dạng trầm trọng cho bào thai; thuốc này cũng được khuyên không dùng cho trẻ em do nguy cơ rối loạn tăng trưởng xương.

Khi acitracin được dùng một cách hữu hạn ở phụ nữ đang tuổi sinh nở, người bệnh phải:

- Hiểu được tầm quan trọng của nguy cơ có dị dạng và tuân theo những điều thận trọng khi dùng thuốc.
- Áp dụng triệt để các biện pháp tránh thai
- Xuất trình các phiếu thử thai âm tính trong 2 tuần trước khi bắt đầu điều trị.
- Chỉ bắt đầu điều trị vào ngày thứ 2 hay thứ 3 của các chu kỳ kinh nguyệt sau.
- Áp dụng các biện pháp tránh thai hữu hiệu không chỉ trong suốt thời gian điều trị mà cả một tháng trước và 2 năm sau khi đã ngừng; người bệnh phải được thông báo lý do của các biện pháp đó nhằm tránh nguy cơ cao gây các dị dạng thai nhi nặng. Nếu đã có biện pháp mà vẫn có thai trong điều trị hay trong 2 năm sau khi đã ngừng, nguy cơ dị dạng là rất cao.

Chống chỉ định

- Có thai (chống chỉ định tuyệt đối), cho con bú.
- Đã bị mẫn cảm với etretinat.
- Suy gan hay suy thận
- Cường lipid huyết, thừa vitamin A.
- Trẻ em: nguy cơ sớm liền cốt hoá đầu xương.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, nhức đầu.
- Tổn thương da-niêm mạc: viêm môi khô, khô miệng và mũi, mất nước của da lành, rụng tóc.
- Nhãn khoa: viêm kết mạc, viêm giác mạc, loét giác mạc.
- Tăng lipid trong máu, transaminase và phosphatase kiềm.
- Tổn thương về xương: tăng cốt hoá, vôi hoá các tổ chức mềm, loãng xương.
- Thiếu máu cơ tim cục bộ và nhồi máu cơ tim (hiếm).
- Viêm gan cấp hay mạn tính

THUỐC SÁT TRÙNG NGOÀI DA

Chlorhexidin

Chlorhexidin - tên thông dụng

Collunovar ® (Dexo).

[Dung dịch xúc miệng]

Hibidil ® (Zeneca Pharma). [dung dịch 0,05%]

Hibiscrub ® (Zeneca Pharma) [dung dịch sủi bọt 4%]

Hibisprint ® (Zeneca Pharma) [Dung dịch cồn 0,5%]

Hibitane ® (Zeneca Pharma) [dung dịch đậm đặc 5% và 20%]

Merfène ® (Zyma)

[dung dịch 0,05%)

Plurexid ® (Theraplix)

[dung dịch sủi bọt 1,5%]

Septeal ® (Sinbio)

[dung dịch cồn 0,5%]

Vitacontact ® (Faure)

[dung dịch 20% cho kính áp tròng]

Hexamidin

Désomédine ® (Chauvin) [nhỏ mắt]

Hexomédine ® (Theraplix)

Triclocarban

Cutisar ® (Boots Healthcare)

Nobacter ® (Boots Healthcare)

Septivon ® (Scholl)

Solubacter ® (Boots Healthcare)

THUỐC SÁT TRÙNG HALOGEN HOÁ

Cồn rượu có iod

Dung dịch oid 1-2% trong cồn 60°.

Cồn thuốc iod

Dung dịch iod 5% và kali iodua 3% trong cồn 90°.

Polyvidon iod hoá

Bétadine ® (Asta).

Poliodine ® (Gifrer Barbezat)

Natri hypochlorid

Dakin Cooper Stabilise ® (Lab. CPE)

THUỐC SÁT TRÙNG CÓ THUỶ NGÂN HỮU CƠ

Merbromin

Pharmadose ® (Gilbert) [gạc].

Soluchrom ® (Lab. CPF).

Mercurobutol

Mercryl Lauryle ® (Menarini)

THUỐC SÁT TRÙNG OXY HOÁ

Nước oxy già (hydro peroxid)

Dung dịch nước 100 thể tích (30%) hay 10 thể tích (3%).

Peroxid kẽm và peroxid magiê

Ektogan ® (Hoechst)

Permanganat kali

Dung dịch 1/10.000.

CỒN

Cồn ethylic 70°

Cồn isopropylic

CHẤT TẨY RỬA DẠNG ANION

Lausylsulfat natri

Dermacide ® dạng lỏng (Lab.CS).

Poloxamer

Alkénide ® (Théraplix).

THUỐC KHỬ TRÙNG DẠNG CATION HAY AMÔN BẬC 4

Benzalkonium

Sterlane ® (Pharmascience).

Cethexonium

Biocidan ® (Menarini).

Cetrimid

Cetavlon ® (Zeneca Pharma).

Cetylpyridinium chlorid

Novoptine ® (Allergan) [thuốc nhỏ mắt].

Mecetronium

Stérillium ® (Beiersdorf).

CÁC LOẠI KHÁC

Các muối bạc

Stillargol ® (Majoly - Spindler) [proteinat]

Vitargénol ® (Faure) [thuốc nhỏ mắt] [vitellinat].

Benzydamin

Opalgyne ® (Innothéra) (dung dịch rửa âm đạo)

Hexetidin

Collu-Hextril ® (Warner Wellcome)

Hexigel ® (Warner Wellcome)

Hextril ® (Warner Wellcome).

Noxytiolin

Noxyflex ® (Innothéra).

Sulfacetamid

Antébor ® (Lab. Biologique de l'Ile de France).

Vitaseptine ® (H. Faure).

Sulfanilamid

Exoseptoplix ® (Diepha)

Sulfat đồng

Dermocuivre ® (Chauvin).

CÁC CORTICOID BÔI NGOÀI DA

Chỉ định

- Chỉ định chính: eczema do tiếp xúc, viêm da dị ứng, quá trình liken hoá.
- Các chỉ định khác: vảy nến thành mảng ít điểm, vảy nến khu trú ở nếp gấp da, ở mặt và da đầu, liken xơ teo vùng sinh dục, viêm da tiết bã nhờn, viêm da ứ trệ, tổ đỉa, lupus ban đỏ dạng đĩa, u hạt vòng.

Chế phẩm

HOẠT TÍNH CHỐNG VIÊM CỦA CHẾ PHẨM: sự phân loại theo dược lý châu Âu, căn cứ theo thử nghiệm co mạch của da, cho phép phân biệt các chế phẩm có hoạt tính:

- Rất mạnh (loại I).
- Mạnh (loại II).
- Vừa phải (loại III)
- Yếu (loại IV).

Các chế phẩm thuộc loại I phải được dùng trong thời hạn ngắn, trên các mảng giới hạn của bệnh vảy nến, liken, lupus đã đề kháng với corticosteroid loại II.

Các chế phẩm thuộc loại III và IV được ưa dùng cho trẻ sơ sinh hay trẻ em và trên mặt hay trên diện rộng.

Luôn nên bắt đầu điều trị bằng các chế phẩm yếu.

DẠNG THUỐC

- Kem: đặc biệt thích hợp cho các tổn thương chảy dịch.
- Thuốc mỡ, kem đặc: dùng trong viêm da khô, tăng sừng hoá hay nẻ.
- Thuốc nước, gel, thuốc xịt: tổn thương xây xát ở nếp gấp, da đầu, vùng có lông, niêm mạc.

CÁC DẠNG PHỐI HỢP CHẾ SẴN: với kháng sinh, kháng nấm, sát trùng v.v. lợi thế của những phối hợp này còn phải chứng minh.

Liều dùng: bôi 1-2 lần hàng ngày trong 1 tuần rồi giãn xa các lần bôi, không bao giờ ngừng đột ngột (nguy cơ tái phát).

Chống chỉ định: viêm da do vi khuẩn, virus, nấm nguyên sinh, ghẻ, trứng cá và ban đỏ; tổn thương bị loét; tổn thương teo da, loét ở đùi; có thai (3 tháng đầu); trẻ sơ sinh (tránh các corticoid mạnh).

Tác dụng phụ

- Tổn thương về da, thường khu trú ở mặt làm mỏng da và dễ bị tổn hại các thượng bì và da non.

- Giãn mạch ngoại vi.
- Bội nhiễm vi khuẩn hay nấm.
- Ban xuất huyết dạng đốm, vết bạch biến, chứng rậm lông.
- Phản ứng dị ứng với các phụ gia.
- Khoảng 4% người bệnh phát triển viêm da do tiếp xúc.
- Các tác dụng toàn thân (tăng corticoid) hiếm thấy và chỉ thấy khi bôi diện rộng kéo dài, nhất là với các corticoid loại I: ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, chúng biểu hiện chậm lớn và đôi khi như hội chứng Cushing; hiếm khi nhận thấy dấu hiệu suy tuyến thượng thận khi ngừng một đợt điều trị kéo dài.

CÁC BIỆT DƯỢC (corticoid cho da)

Alclometason (loại III).

Aclosone ® (Schering - Plough).

Amcinonid (loại II).

Penbicort ® (Lelerde).

Betamethason (loại II)

Betneval ® (Glaxo Wellcome).

Celesloderm ® (Schering - Plough).

Diprolène ® (Schering - Plough) [loại I].

Diprosone ® (Schering - Plough).

Clobetasol (loại I)

Dermoval ® (Glaxo Wellcome).

Desonid (loại III)

Desonid - tên thông dụng

Locapred ® và *Locatop* ® (P.Fabre).

Tridésonit ® (Dome-Holister-Stier).

Desoximetason (loại II)

Topicorte ® (Roussel).

Diflucortolon (loại II)

Nérisone ® (Schering).

Difluprednat (loại III)

Epitopic (Gerda).

Fluclorolon acetonid (loại II)

Topilar ® (Syntex).

Fluocinolon acetonid (loại II)

Synalar ® (Cassenne).

Fluocinonid (loại III)

Topsyne ® (Cassenne)

Fluocortolon (loại III)

Ultralan ® (Schering).

Halcinonid (loại II)

Halog ® (Bristol-Myers Squibb).

Hydrocortison

Efficort ® (Galderma) (loại II).

Hydracort ® (Galderma) (loại IV).

Hydrocortisone Astier ® [Urpac] [loại IV]

Locoid ® (Yamanouchi) [loại II].

Triamcinolon (loại III).

Kenalcol ® (Bristol-Myers Squibb).

Tibicorten ® (Stiefel).

CÁC CHẾ PHẨM BÔI DA KHÁC

Acid para-aminobenzoic (PABA)

Pabasun ® (Jumer).

Paraminan 500 ® (Jumer).

Được đề nghị để phòng và trị các bệnh tự phát của da do ánh nắng (dị ứng với mặt trời hoặc đèn chiếu); dùng đường uống với liều 3g/ngày chia 3 lần; việc điều trị phải bắt đầu 15 ngày trước khi phơi nắng và tiếp tục cho đến khi đã tồn tại một lớp bảo vệ niêm mạc (rám

nắng). Cũng được khuyên dùng trong các bệnh bạch biến (điều trị kéo dài).

Acid salicylic

Coricides feuille de saule (Gilbert).

Verrucosal ® (Monal).

Verrufilm ® (Isopharm)

Thuốc tiêu sừng, được dùng bôi tại chỗ trong điều trị chai mắt cá và hạt cơm: có thể gây kích ứng tại chỗ, viêm cấp và kể cả loét, nhất là ở người bị tiểu đường, khi chế phẩm quá đặc. Một số người bệnh dị ứng với salicylat và bôi tại chỗ có thể gây ban đa mần đỏ đa dạng.

Betacaroten + canthaxanthin

Phénora ® (Roche).

Được dùng bằng đường uống để giảm nhạy sang liên quan đến porphyrin tạo hồng cầu do bệnh gan hoặc do dùng thuốc, trong mày đay do nắng ngẫu phát và trong các đợt tiến triển lupus ban đỏ dạng đĩa không rải rác. Không điều trị quá 2 tháng nếu không có kiểm tra nhãn khoa (tìm vết đọng ở võng mạc). Gan bàn tay có màu nâu vàng.

Chống chỉ định: glôcôm, có thai, cho con bú.

Fluorouracil

Efudix ® (Roche).

Chỉ định: thuốc kháng gián phân được dùng bôi tại chỗ để chữa một số tổn thương của da, nhất là các rối loạn tạo da ở mặt, trán và da đầu do tuổi tác hay do phơi nắng quá mức: thuốc cũng được dùng để chữa khối u biểu mô tế bào đáy (phát triển bất thường của các tế bào da), bệnh Bowen và các tổn thương khác.

Thận trọng: không dùng khi có thai hay cho trẻ em: rửa kỹ tay sau khi bôi; tránh phơi nắng và mọi tiếp xúc với mắt và niêm mạc; thời hạn điều trị thường là 3-4 tuần.

Tác dụng phụ: kích ứng, mẩn đỏ, khô da (tránh phơi nắng và hỏi ý kiến bác sĩ); các tác dụng này thường xuất hiện sau 1-2 tuần từ lúc bắt đầu điều trị và có thể kéo dài 1-2 tháng sau khi đã ngừng.

Mequinol

Ary Forte ® (Lab.Homme de Fer).

Clairodermyl ® (BCS).

Leucodinine B ® (Promedica).

Tác nhân khử sắc tố được khuyên dùng để bôi tại chỗ bị tàn nhang, rám da, các vết lão hoá, cường sắc tố sẹo. Không dùng cho trẻ em dưới 16 tuổi.

Methoxypsoralen

8-Methoxypsoralene (Methoxalen hay 8 MOP).

Méladinine ® (Promedica)

5-methoxypsoralen (Bengapten hay 5 MOP).

Psoraderm ® (Bergaderm)

Cùng tên: psoralen.

Tính chất: dẫn chất quang hoá có tác dụng nhạy sáng, sau khi dùng theo đường uống, tồn tại 6-12 giờ và có tác dụng tối đa 2-4 giờ.

Chỉ định: bạch biến, vẩy nến.

Cách dùng và liều lượng (điều trị phải do thầy thuốc có kinh nghiệm):

- Theo đường uống: 20-40mg (tới 60mg) chỉ uống một lần tiếp theo đó 2 giờ phơi nắng hay chiếu đèn cực tím; thời gian phơi nắng ban đầu là 10-15 phút rồi tăng thêm 5 phút mỗi buổi tuỳ theo khả năng dung nạp. Nên uống 3-4 lần mỗi tuần và trong 4-6 tuần.
- Bôi tại chỗ: việc điều trị phải tiến hành thận trọng; bôi lên vùng tổn thương dung dịch 0,1%, 1-2 giờ trước khi phơi nắng hay chiếu đèn cực tím (15 giây trong tuần đầu rồi 30 giây, 1 phút, 90 giây vào các buổi tiếp sau; thời gian phơi chỉ được tăng nếu vết đỏ không quá sẫm trong buổi trước)

Thận trọng

- Tránh phơi thêm sau buổi điều trị; bôi kem chống nắng toàn phần trên phần da hở, đeo kính râm.
- Nguy cơ bỏng nặng nếu không tuân thủ cách sử dụng.

Chống chỉ định

- Lupus ban đỏ rải rác cấp, porphyrin huyết.
- Tăng huyết áp động mạch
- Suy tim, suy gan hay suy thận.
- Tình trạng tiền ung thư da, u melanin, ung thư biểu mô
- Viêm võng mạc - hắc mạc, glôcôm.
- Có thai

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, viêm dạ dày, ngứa, lo âu.

Tương tác: với các thuốc gây nhạy cảm với ánh sáng, nhất là các phenothiazin, sulfamid, tetracyclin, quinolon, amiodaron (tăng khả năng nhạy sáng).

Podophyllotoxin

Condylline ® (Yamanouchi).

Tính chất: hoạt chất của podophyllin, nhựa chiết từ *Podophyllum peltatum* và *P.emodi*, có các tính chất chống gián phân và tiêu tế bào, được dùng bôi tại chỗ.

Chỉ định: điều trị tại chỗ các condylom mào gà trên da với diện tích dưới $4m^2$.

Liều dùng: bôi trong 3 ngày, mỗi ngày 2 lần, việc điều trị được lặp lại trong 5 tuần liên tục tuỳ theo kết quả. Khi thất bại, điều trị bằng đông lạnh hay đông vón bằng điện.

Chống chỉ định

- Có thai, cho con bú
- Trẻ em dưới 12 tuổi.

Thận trọng

- Tránh bôi vào da lành và niêm mạc ở nền condylom (bảo vệ bằng vaselin hay kem chứa kẽm).
- Để khô chế phẩm

Tác dụng phụ

- Condylom hoại tử đi kèm với vết đỏ từ ngày thứ 2-3, đau và loét ở vùng điều trị,
- Khi bị condylom ở vùng qui đầu, có khả năng bị viêm bao quy đầu (chữa bằng corticoid bôi da).

THUỐC CHỐNG SỐT RÉT

Chloroquin

Nivaquine ® (Specia) [sulfat].

Tính chất: thuốc chống sốt rét thuộc nhóm 4-amino-quinolein, tác

dụng chống các dạng ở hồng cầu của *Plasmodium vivax*, *P.ovale*, *P.malarie* và *P. falciparum* (trừ các chủng đã đề kháng với thuốc này); được dùng trong điều trị và dự phòng bệnh sốt rét.

Chỉ định

- *Điều trị các cơn sốt rét ác tính*

Nhiễm *P.malarie* và *P. falciparum* nhạy cảm với dùng chỉ riêng chloroquin.

Bị nhiễm ngay là ít gặp hoặc xảy ra, nhiễm *P.vivax* và *P.ovale* tự nhiên bằng cách dùng tiếp primaquin để loại trừ các dạng dai dẳng trong gan (hypnozoite). Các dạng này không có trong thể nhiễm bẩm sinh hay mắc phải, bằng tiêm máu hay tiêm truyền lây nhiễm.

- *Dự phòng ở phụ nữ có thai và ở người không miễn dịch có nguy cơ.*

Liều dùng: (mọi liều lượng được biểu hiện bằng chloroquin gốc).

ĐIỀU TRỊ BỆNH SỐT RÉT

- *Đường uống:* phải cho uống chloroquin sau bữa ăn để tránh buồn nôn và nôn. Nếu nôn ra một phần hay cả liều thì phải uống lại.
- *Người lớn kể cả phụ nữ có thai:* Tổng liều. 1500mg (khoảng 25 - 30mg/kg) trong 3 ngày.

Ngày 1: 900mg (lần đầu 600mg rồi 8 giờ sau 300mg).

Ngày 2 và 3: 300mg trong một lần duy nhất.

Đợt điều trị 3 ngày đủ làm mất hết *P.falciparum* nhạy cảm bị nhiễm bởi vì đã đạt được các nồng độ trong huyết tương hiệu quả trong nhiều tuần. Không cần điều trị thêm cho những người không có nguy cơ tái nhiễm.

- *Trẻ em:*

Tổng liều: 25mg/kg chia cho 3 ngày (viên nén hay hỗn dịch uống). Cho uống thành 3 liều thì tiện hơn:

Ngày 1 và 2: 10mg/kg.

Ngày 3: 5mg/kg.

Tuy vậy, có vẻ như người ta đã thu được kết quả tốt hơn khi tăng cường liều đầu tiên như sau:

Ngày 1: liều đầu tiên 10mg/kg; liều thứ hai sau 8 giờ là 5mg/kg.

Ngày 2 và 3: 5mg/kg

Đường tiêm:

Cần phải tiêm thuốc chloroquin khi người bệnh không thể nuốt được và khi ta không có cả quinin lẫn quinidin. Cho tiêm quá nhanh có thể dẫn đến các đỉnh nồng độ gây độc trong huyết thanh và nguy cơ truy mạch.

Liều đầu tiên 10mg/kg phải được cho trong ít nhất 8 giờ, nên truyền tĩnh mạch rất chậm. Cần nhắc lại 8 giờ một lần cho tới khi đạt tổng liều 25mg/kg.

Cần ngừng truyền ngay khi bệnh nhân có thể uống được chloroquin. Khi ta không có vật tư để truyền, người ta có thể tiêm bắp hay dưới da 2,5mg/kg cách quãng 4 giờ hay 3,5mg/kg cách quãng 6 giờ cho tới khi đạt tổng liều 25mg/kg.

Đường tĩnh mạch là chống chỉ định cho trẻ em dưới 6 tuổi (nguy cơ truy mạch).

DỰ PHÒNG BỆNH SỐT RÉT

- Người lớn, kể cả phụ nữ có thai: 300mg mỗi tuần.

- Trẻ em: 5mg/kg mỗi tuần.
- Liều này đã tỏ ra có hiệu quả ngay cả trong vùng mà sự đề kháng rất yếu. Tuy thế, cần áp dụng cẩn thận và tiếp tục dùng cho phụ nữ có thai cho tới khi sinh đẻ và cho người không được miễn dịch trong ít nhất 6 tuần sau nguy cơ phơi nhiễm cuối cùng. Thuốc loại được *P.falciparum* và *P.malarie* nhưng không loại *P.vivax* và *P.ovale* là các dạng ở trong gan sống sót được.

CÁC CHỈ ĐỊNH KHÁC

- Bệnh amip ngoài đường ruột: uống 1g mỗi ngày trong 2 ngày rồi 500mg mỗi ngày trong 4 tuần (metronidazol có hiệu quả hơn).
- Viêm đa khớp dạng thấp (chỉ định còn tranh cãi): uống 150mg mỗi ngày như tác nhân "có thể làm giảm" khi bị viêm màng hoạt dịch bào mòn tiến triển và/hay khi điều trị bằng muối vàng; trong chỉ định này, người ta ưa hydroxychloroquin hơn.
- Lupus ban đỏ rải rác: 150mg, 2 lần mỗi ngày bằng đường uống trong 2 tuần, rồi 150mg một lần mỗi ngày.

Chống chỉ định

- Nhạy cảm đã được biết với chloroquin hay một 4-amino-quinolein khác.
- Điều trị sốt rét do *P.falciparum* khi nghi ngờ đề kháng với chloroquin.

  Thiếu gluco-6-phosphat dehydrogenase (cơn tan huyết).

- Porphyrin huyết (nguy cơ lên cơn kịch phát)

Thận trọng

- Nếu tình trạng người bệnh tiếp tục nặng lên sau khi dùng chloroquin, phải nghi ngờ việc đề kháng và cho dùng quinin khẩn cấp bằng đường tĩnh mạch.
- Sử dụng trong khi có thai: không có gì cho phép nghĩ là chloroquin lại nguy hiểm khi có thai với liều hạn chế. Do sự nhạy cảm của phụ nữ có thai với bệnh sốt rét do *P.falciparum*, phải dùng liều khuyến cáo cho dự phòng và điều trị ở mọi nơi mà bệnh sốt rét còn nhạy với chloroquin thắng thế. Không nên dùng kéo dài với liều cao.
- Khi cho dùng kéo dài (điều trị lupus ban đỏ rải rác hay viêm đa khớp dạng thấp): theo dõi về huyết học và khám mắt 3 tháng một lần.

Tác dụng phụ: các tác dụng phụ nặng là hiếm thấy ở liều dùng thông thường chống sốt rét nhưng ngứa nhiều, có thể trở nên không chịu được là phổ biến ở người Phi châu và cũng đã được báo ở Nam Mỹ và Trung Mỹ cũng như Đông Nam Á. Người ta hay làm chỉ dỡ ngứa bằng thuốc nước có calamin nhưng do thuốc này ảnh hưởng lên sự tuân thủ điều trị, khi bị tái nhiễm, có lẽ nên dùng một loại diệt thể phân bào khác trong máu có hiệu quả với tác dụng ngắn. Các cơn đau nhức và rối loạn tiêu hoá đôi khi khó chịu.

- Với những người nhạy cảm, chloroquin có thể gây cơn

porphyrin huyết nặng cấp, gián đoạn và vảy nến. Điều đầu tiên của tổn thương này có thể giống cơn độc cấp. Khi chẩn đoán là đáng ngờ, phải tìm porphobilinogen trong nước tiểu.

- Thị giác có thể bị tổn hại không phục hồi tiếp sau việc tích tụ chloroquin trên võng mạc, một biến chứng đã biết của điều trị dài hạn với liều cao nhưng chưa bao giờ được quan sát thấy hay hiếm khi thấy với các liều dự phòng được khuyến cáo cho bệnh sốt rét. Tuy vậy, nên làm sao cho không dùng quá 100mg chloroquin gốc trong cuộc đời.
- Các tác dụng phụ khác đã quan sát thấy khi cho dùng kéo dài với liều cao: rối loạn về tâm thần, cơn co giật, bệnh lý về thần kinh, yếu cơ, tổn thương gan.

Quá liều

- Ngộ độc cấp chloroquin thường gây tử vong: liều uống 50mg chloroquin gốc cho mỗi kilogam cân nặng có thể gây chết người (thải trừ của thận chậm, trải dài nhiều ngày). Buồn nôn, nôn và buồn ngủ xuất hiện sớm, tiếp theo là khó diễn đạt, bồn chồn, khó thở do phù phổi cấp, co giật, hôn mê, giảm thị lực (giảm thị lực do cơn co thắt động mạch vành võng mạc) và loạn nhịp tim do rối loạn dẫn truyền (nguy cơ ngừng tim).
- Nếu ta xem xét đối tượng trong vòng vài giờ sau tai nạn, phải làm cho nôn hay rửa dạ dày càng sớm càng tốt. Phải đưa người bệnh vào hồi sức và thiết lập một chế độ điều trị chủ yếu nhằm duy trì các chức năng về tim mạch và hô hấp. Khi nghẽn nhịp thất, truyền một dung dịch đẳng trương natri lactat với kali chlorid (1,5g trong 500ml). Cho diazepam bằng đường tĩnh mạch (0,5-1mg/kg) dưới thông khí hỗ trợ có thể giúp điều trị co giật. Cho thuốc giãn mạch khi có rối loạn thị giác.

Tương tác: với các muối vàng và các thuốc chống viêm dẫn xuất của pyrazolon (nguy cơ tăng viêm da). Sự phối hợp của chloroquin với sulfadoxin + pyrimethamin (***Fansidar*** ® là không nên do nguy cơ tăng viêm da, đôi khi chết người (ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson và hội chứng Lyell).

THUỐC TƯƠNG TỰ

Amodiaquin

Flavoquine ® (Rousell).

Cùng tác dụng như chloroquin trong điều trị sốt rét cơn ở người lớn, liều khởi đầu 600mg rồi 200mg sau 8 giờ và 400mg mỗi ngày trong 2 ngày tiếp theo; trong hoá trị liệu dự phòng, 400mg mỗi tuần; sau khi gây mất bạch cầu hạt, đôi khi tử vong, không nên dùng cho dự phòng.

Hydroxychloroquin

Plaquenil ® (Sanofi Winthrop).

- Trong viêm đa khớp dạng thấp, liều thường dùng là 200-400mg/ngày, dưới sự theo dõi về nhãn khoa định kỳ. Bỏ điều trị nếu không có kết quả sau 3-6 tháng.
- Trong điều trị sốt rét, liều khởi đầu là 800mg ở người lớn, rồi

400mg sau 8 giờ và 400mg mỗi ngày trong 2 ngày sau; trong hoá trị liệu dự phòng, 400mg một lần mỗi tuần.

Chống chỉ định: tác dụng phụ xem ở mục chloroquin.

Halofantrin

Halfan ® (SmithKline Beecham).

Tính chất: diệt thể phân bào, dẫn xuất từ phenanthren methanol, có hiệu lực trên các loại ký sinh trùng sốt rét, kể các cả chủng *P.falciparum* kháng với chloroquin. Thời gian bán thải 1-2 ngày (3-5 ngày cho chất chuyển hoá dẫn xuất khử butyl); thải trừ chủ yếu qua thận. Tác dụng lên các dạng ở hồng cầu (thể phân bào), nhưng không có tác dụng lên các thể bào tử và giao tử ở muỗi. Các chủng đề kháng đã xuất hiện ở Đông Nam Á và châu Phi; có thể đề kháng chéo với quinidin và mefloquin.

Chỉ định: điều trị các cơn rốt rét do *P.falciparum* ở vùng đề kháng với chloroquin.

Liều dùng

- Người lớn: uống 3 liều lúc đói 500mg cách nhau 6 giờ (tổng liều tối đa 24mg/kg)
- Trẻ em: 24mg/kg chia 3 liều cách nhau 6 giờ.

Chống chỉ định

- Quãng Q-T kéo dài: trước khi dùng thuốc, kiểm tra điện tâm đồ xem quãng Q-T có bình thường.
- Không nên áp dụng hoá trị liệu dự phòng để tránh sinh ra các chủng đề kháng.
- Có thai (độc với thai ở động vật), cho con bú (chuyển vào sữa mẹ).
- Tránh phối hợp với quinidin hay mefloquin (làm nặng thêm các tác dụng phụ)
- Thiếu thiamin.

Tác dụng phụ

- Ỉa chảy, buồn nôn, nôn
- Tăng tạm thời transaminase.
- Kéo dài quãng Q-T, loạn nhịp tâm thất, nhất là khi quá liều.
- Hiếm khi phản ứng dị ứng.

Mefloquin

Lariam ® (Roche).

Tính chất: diệt thể phân bào trong điều trị cơn sốt rét do *Plasmodium falciparum*.

Chỉ định

- Điều trị cơn sốt rét cấp do các chủng *P.flaciparum* đa kháng thuốc.
- Điều trị dự phòng cho khách lữ hành đi vào các vùng có dịch sốt rét nặng do *P.falciparum* đa kháng thuốc.
- Các chế phẩm có chứa mefloquin chỉ được dùng khi đa kháng thuốc.

Liều dùng: mọi liều dùng được biểu hiện bằng mefloquin gốc.

- *Điều trị*: người lớn: 18-20mg/kg (750-1250mg), hoặc trong một liều duy nhất hoặc làm 2 lần nếu trên 750mg; trẻ em: uống liều duy nhất 25mg/kg.
- *Dự phòng*: người lớn và trẻ em nặng trên 45kg: 250mg mỗi tuần.

Chống chỉ định

- Trẻ em dưới 15kg
- Những người uống thuốc tác dụng lên tim, nhất là các thuốc chẹn beta và các thuốc ức chế calci do thuốc này phối hợp làm cho nhịp xoang chậm không có triệu chứng.
- Động kinh, rối loạn tâm thần
- Công việc cần sự phối hợp tinh tế.
- Sử dụng khi có thai: mefloquin không được dùng cho phụ nữ có thai. Người ta khuyên phụ nữ dùng mefloquin phải tuân thủ chế độ tránh thai nghiêm ngặt trong suốt thời gian điều trị dự phòng và trong 2 tháng sau lần uống cuối cùng.

Tác dụng phụ

- Buồn nôn, nôn, chóng mặt, rối loạn thăng bằng, ỉa chảy, đau bụng và chán ăn.
- Nhức đầu, nhịp tim chậm, mẩn da, ngứa, cảm giác yếu và các biểu hiện tâm thần kinh (mê sảng, ảo giác, trầm cảm).

Quá liều

- Nếu có thể thì phải cho nôn và rửa dạ dày ngay sau khi uống vài giờ.

Tương tác: việc dùng đồng thời quinin có thể tăng các tác dụng phụ liên quan với liều mefloquin. Nói chung, không cho dùng mefloquin trong 12 giờ tiếp sau liều quinin cuối cùng.

THUỐC TƯƠNG TỰ

Mefloquin + sulfadoxin + pyrimethamin

Fansimef ® (Roche)

Proguanil

Paludrine ® (Zeneca - Pharma)

Tính chất: biguamid tổng hợp được dùng trong việc dự phòng bệnh sốt rét.

Chỉ định

- Dự phòng ở phụ nữ có thai và những người không miễn dịch có nguy cơ phơi nhiễm.
- Thuốc hay được dùng với chloroquin để dự phòng ngắn hạn ở khách lữ hành đến các vùng sốt rét do *P.falciparum* đề kháng với chloroquin yếu.

Liều dùng

- Người lớn: 200 mg/ngày (cho cả phụ nữ có thai).
- Trẻ em: dưới 1 tuổi, 25mg/ngày.

  1-4 tuổi, 50mg/ngày.

  5-8 tuổi, 75mg/ngày.

  9-12 tuổi, 100mg/ngày.
- Phác đồ điều trị này nói chung có hiệu quả, ngay cả trong các vùng mà người ta đã ghi nhận trước đó đã có đề kháng với liều thấp hơn. Tuy vậy, cần tuân thủ cẩn thận lịch điều trị được khuyên và duy trì cho tới khi sinh đẻ đối với phụ nữ có thai và trong 6 tuần sau nguy cơ phơi nhiễm với muỗi bị nhiễm ở những người chưa có miễn dịch. Chỉ cần đảm bảo loại trừ. *P.falciparum* và *P.malarie* chứ không phải *P.vivax* và *P.ovale* là các dạng trong gan tiềm ẩn thường sống sót lâu dài.

Chống chỉ định và thận trọng

- Không được dùng proguanil trong các vùng được biết có đề

kháng proguanil hay pyrimethamin do nhanh chóng gây đề kháng chéo.

- Do đã có thông báo đi tiểu ra máu sau khi bị quá liều, nên cần dùng thận trọng cho người bị suy thận.
- Sử dụng trong thai kỳ: không gì cho phép khẳng định sử dụng proguanil ở liều được khuyên là nguy hiểm trong khi có thai. Ghi nhận việc dễ tổn thương ở phụ nữ có thai, phải dùng theo nghĩa dự phòng ở mọi nơi mà bệnh này hay gặp và có thể đáp ứng được, nếu không có sẵn chloroquin hoặc có ít hiệu quả.

Tác dụng phụ

- Người bệnh đôi khi bị loét miệng trong khi điều trị nhưng proguanil thường được dung nạp tốt ở liều khuyến cáo cho dự phòng.

Proguanil 200mg + Choloroquin 100mg

Savarine ® (Zeneca - Pharma).

Thuốc phối hợp này được dùng để hoá trị liệu dự phòng bệnh sốt rét ở người lớn và trẻ em trên 15 tuổi với liều 1 viên/ngày, 24 giờ trước lúc khởi hành, trong khi ở lại trong vùng dịch tễ và 4-6 tuần sau khi trở về.

Pyrimethamin

Malocide ® (Specia).

Tính chất: diaminopyrimidin có tác dụng kháng acid folic, có tác dụng lên dạng thực vật của *Toxoplasma gondii* và có tác dụng diệt thể phân bào của Plasmodium (xem trên, pyrimethamin+sulfadoxin). Thời gian bán thải huyết thanh: 4 ngày.

Chỉ định

- Bệnh do Toxoplasma nặng, nhất là khu trú ở não của người bị AIDS, phối hợp với sulfadiazin.
- Sốt rét: phối hợp với sulfadoxin.

Liều dùng: (trong bệnh do Toxoplasma thể não)

- Người lớn: 200mg chia thành nhiều lần trong ngày đầu tiên, tiếp theo là 75-100mg/ngày trong 6 tuần rồi liều giảm dần 25 đến 50mg/ngày người ta thường phối hợp sulfadiazin với liều uống 6-8g/ngày, tiếp theo là liều giảm dần 2-4g/ngày.
- Trẻ em: 1mg/kg/ngày

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với pyrimethamin.
- Suy gan.
- Thiếu G6PD: nguy cơ tan huyết.
- Có thai (nguy cơ quái thai) và cho con bú.

Pyrimethamin+Sulfadoxin

Fansidar ® (Roche).

Tính chất: thuốc được dùng trong điều trị các thể sốt rét đề kháng với chloroquin. Không nên dùng để dự phòng do nguy cơ gây độc.

Chỉ định:

- Điều trị cơn sốt rét cấp do các chủng *P.falciparum* nhạy cảm gây nên.

Trong các vùng được biết là có các hợp tử kháng với chlorquin và cho người bệnh được khuyên không dùng chloroquin, do trước đó họ bị ngứa nhiều do thuốc này hoặc do một lý do nào khác.

Không còn khuyên dùng thuốc phối hợp pyrimethamin+sulfadoxin cho dự phòng thông thường hay điều trị bệnh sốt rét nhạy cảm với chloroquin bởi các tác dụng phụ nặng với các sulfamid đã được thông báo, với tần số 1/5000 đến 1/8000 ở những người điều trị dự phòng.

Bệnh do Toxoplasma và Pneunocystis

Liều dùng

- Điều trị cơn sốt rét bằng một liều duy nhất:

Người lớn: 75mg pyrimethamin cộng với 1,5g sulfadoxin (3 viên).

Trẻ em tuỳ theo cân nặng:

31-45kg: 2 viên.

21-30kg: 1 viên rưỡi.

11-20kg: 1 viên.

5-10kg: nửa viên.

- Một liều duy nhất thường đủ để mất triệu chứng nhưng phải cho dùng thêm quinin trong 1-3 ngày cho:

Người bệnh nặng dùng thuốc phối hợp này có thể làm giảm nhanh ký sinh trùng trong máu và cải thiện về lâm sàng.

Những người không có miễn dịch có biểu hiện nguy cơ cơn tối cấp, có thể lan toả nhanh của các chủng đề kháng với sulfadoxin phối hợp với pyrimethamin.

Thận trọng

- Các bệnh nhân có biểu hiện sau đây nhạy cảm với các sulfamid hay pyrimethamin không bao giờ được dùng thuốc có chứa chất này: ban da, tan huyết được xác định bằng nước tiểu sẫm màu và ban xuất huyết và các dấu hiệu tiền định của bất sản tuỷ như đau họng và loét miệng.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm đã biết với sulfamid hay pyrimethamin.
- Phụ nữ có thai hay cho con bú.
- Suy gan hay suy thận nặng (trừ khi ta không có sẵn các trị liệu khác).
- Có thai (nguy có quái thai do pyrimethamin) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Các phản ứng phụ của pyrimethamin thường liên quan tới liều lượng và phục hồi được.
- Có thể có chán ăn, đau bụng, nôn, thất điều, run, co giật và thiếu máu hồng cầu khổng lồ giống như do thiếu acid folic.
- Các phản ứng mẫn cảm với sulfamid, mặc dù hiếm nhưng có thể nặng. Các phản ứng về da kéo theo tiên lượng nguy hiểm như ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hay viêm da tự hoại cấp (hội chứng Lyell) có thể xuất hiện.
- Trong các phản ứng hiếm thấy khác, có thể gồm giảm bạch cầu hạt, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, ban xuất huyết giảm tiểu cầu và viêm gan nhiễm độc. Đôi khi người ta cũng nhận xét thấy thiếu máu tan huyết ở những người có biểu hiện thiếu G6PD.

Quá liều: liều cao pyrimethamin có thể chết người. Các triệu chứng

chính của quá liều là chán ăn, nôn và co giật. Nếu ta hành động trong vài giờ sau khi uống, phải gây nôn hay rửa dạ dày. Diazepam cho dùng bằng đường tiêm cho phép khống chế co giật. Các rối loạn về máu có thể do pyrimethamin liều cao gây nên và được điều trị bằng acid folic.

Tương tác: theo dõi số lượng và công thức máu là đặc biệt quan trọng khi ta cho dùng đồng thời các thuốc ức chế acid folic khác (như trimethroprim, metrotrexat và các thuốc chống co giật).

THUỐC TƯƠNG TỰ

Dapson + Pyrimethamin

Maloprim ® (Wellcome).

Sulfalen + Pyrimethamin

Metakelfin ®

Quinin

Quinine ® (Lafran) [viên chlorhydrat].

Quinoforme ® tiêm (formiat) (Synthé labo).

Quinimax ® [+quinidin, cinchonin, cinchonidin] (Sanofi Winthrop).

Arsiquinoforme ® [quinin acetarsolat] (Synthélabo).

Tính chất: alcaloid của cây quinin có tác dụng diệt thể phân bào: quinin được dùng trong điều trị các thể sốt rét đề kháng với choloroquin hay các thể sốt rét nặng khác mà chỉ có thể dùng đường tiêm.

Chỉ định

- Điều trị bệnh sốt rét do *P.falciparum* trong các vùng đa kháng thuốc:

  Truyền tĩnh mạch chậm để điều trị cấp cứu mọi người bị sốt rét nặng hay có biến chứng và không thể uống được do hôn mê, co giật, nôn hay ỉa chảy;

  Theo đường uống dùng cho những người ít nặng hơn, biểu hiện bị nhiễm các chủng có thể kháng với chloroquin; khi đó, đôi khi người ta dùng phối hợp với pyrimethamin/sulfadoxin hay với một tetracyclin.

- Được khuyên dùng cho chuột rút chân về đêm.

Liều dùng: (mọi liều lượng được biểu hiện bằng quinin gốc):

DÙNG ĐƯỜNG TĨNH MẠCH

- Liều cần thiết, nên pha loãng trong dung dịch glucose 5% để bù lại hạ đường huyết, được cho truyền vào một tĩnh mạch lớn, theo tổng thể tích 10ml/kg. Nếu thiếu glucose, người ta có thể dùng dung dịch sinh lý bình thường. Phương pháp dùng thuốc này làm giảm nguy cơ hạ huyết áp nặng với suy hô hấp và viêm tĩnh mạch huyết khối đi kèm theo.

  Khi ta không có vật tư để truyền, có thể cho dùng quinin tiêm tĩnh mạch với liều 10mg/kg cách quãng 8 giờ. Tuy vậy, phương pháp này chỉ được áp dụng cuối cùng do quinin rất kích ứng và có thể dẫn đến hoại tử tại chỗ và tạo nên một áp xe tại chỗ tiêm.

- Người lớn và trẻ em: người ta cho truyền 10mg/kg trong 4 giờ, cách quãng 8 đến 12 giờ. Với người lớn bị nặng, lần truyền đầu là 20mg/kg có thể hiệu quả

hơn nhưng người ta chỉ cho dùng không quá nguy hiểm những liều như vậy khi chắc chắn là người bệnh chưa được chữa bằng quinin hay mefloquin và có thể đặt dưới chế độ theo dõi về tim. Cần phải theo dõi cẩn thận nhịp tim và huyết áp động mạch trong khi truyền, giảm tốc độ truyền khi thấy loạn nhịp.

- Ngừng truyền ngay khi người bệnh có thể dùng quinin bằng đường uống.
- Những liều duy trì phải được chia làm 3 lần dùng đối với những người bị suy thận. Khi ta không có sẵn quinin và không thể theo dõi tim được, có thể cho dùng quinidin. Một liều nạp ban đầu 15mg/kg trong dung dịch sinh lý bình thường được truyền trong 4 giờ. Liều này được tiếp bằng một liều duy trì 7,5mg/kg truyền cách quãng 8 giờ cho tới khi người bệnh có thể uống được thuốc.

DÙNG ĐƯỜNG UỐNG: nếu có thể nên cho dùng quinin theo đường uống.

Nếu một phần hay cả liều bị nôn trong giờ sau khi uống, phải uống lại ngay.

- Người lớn: 600mg cách quãng 8 giờ trong 3 tới 7 ngày.
- Trẻ em: 10mg/kg cách quãng 8 giờ trong 3 tới 7 ngày.
- Trong chuột rút chân về đêm: 300mg vào buổi tối.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với quinin hay quinidin.
- Rung tâm nhĩ, hemoglobin niệu, viêm thần kinh thị giác, suy gan nặng, nhược cơ.

Thận trọng

- Trong phạm vi có thể, phải theo dõi glucose huyết trong quá trình điều trị. Người bệnh và việc cho dùng quinin có thể dẫn đến tiết insulin vì vậy gây hạ đường huyết; người ta có thể khắc phục bằng truyền glucose đậm đặc hơn (50%).
- Tan huyết đôi khi đủ trầm trọng đến mức phải ngừng điều trị; tan huyết có vẻ không liên quan tới thiếu G6PD.
- Dùng khi có thai: không được ngừng điều trị với quinin trong khi có thai, mặc dù gây sảy thai được coi là với liều cao, bởi thuốc bảo vệ tính mạng người mẹ. Khi được cho dùng theo đường tĩnh mạch, tốc độ truyền không được vượt quá 10mg/kg cách quãng 8 giờ.
- Giảm liều khi suy thận.
- Truyền tĩnh mạch: theo dõi điện tâm đồ (quãng Q-T kéo dài và loạn nhịp xuất hiện chứng tỏ quá liều); khi trụy tim mạch, cho dùng một corticoid (ví dụ như cho 10-20mg dexamethason vào dịch truyền).

Tác dụng phụ: các phản ứng nặng hiếm gặp với điều kiện là nồng độ trong huyết thanh không vượt quá 5mg/lit.

- Các dấu hiệu nhiễm độc cinchonin nhẹ tới vừa (ù tai, nhức đầu, giảm thính lực và thị lực, nôn và ỉa chảy) xuất hiện,

thường là vào ngày điều trị thứ ba, ít khi cần ngừng thuốc này nhưng nếu phải ngừng quinin sớm, nên cho thêm tetracyclin trong 7 ngày nữa.

- Các hiện tượng đặc ứng cũng có thể xảy ra nhưng ít phổ biến. Chúng gồm có mẩn ngứa, nổi mề đay hay ban da, xuất huyết dưới da hay dưới niêm mạc và phù ở niêm mạc mi mắt và phổi.
- Bệnh sốt rét thường dẫn đến các tổn thương về thận, có thể thành suy thận cấp và vô niệu gây tử vong. Hiếm thấy hơn, vô niệu là hậu quả của sốt vàng da tăng hemoglobin niệu, một hội chứng có đặc điểm là tan máu ồ ạt làm tăng huyết sắc tố trong máu và huyết sắc tố niệu. Mặc dù trước đây, người ta đã cho hội chứng này là do điều trị không đầy đủ bằng quinin, nhưng còn chưa biết được nguyên nhân chính xác.

Quá liều

- Liều độc: từ khoảng 5 lần liều điều trị; trẻ em đặc biệt nhạy cảm; đã ghi nhận tử vong với liều 20mg/kg quinin.
- Ù tai, giảm thích lực và chóng mặt. Việc phơi nhiễm với liều độc có thể gây điếc vĩnh viễn.
- Giảm thị lực, co hẹp thị trường, chứng song thị và mù về đêm. Phục hồi trở lại bình thường là chậm và không bao giờ đầy đủ.
- Các tác dụng của loại quinin biểu hiện bằng hạ huyết áp, rối loạn dẫn truyền nhĩ-thất và nội tâm thất, các triệu chứng đau ngực và tăng nhịp thất.
- Tác dụng kích ứng lên ống tiêu hoá có thể biểu hiện bằng buồn nôn, nôn, đau bụng và ỉa chảy.
- Ở người lớn, với liều uống duy nhất 3g có thể gây ra ngộ độc nặng, thậm chí chết người. Những liều thấp hơn nhiều cũng có thể gây tử vong ở trẻ em.
- Khi bị quá liều, phải làm cho người bệnh nôn và rửa dạ dày tiến hành sớm nhất với khả năng có thể. Sau đó cho uống than hoạt.
- Các săn sóc gồm đặt ống nội khí quản và hô hấp hỗ trợ cũng như điều trị triệu chứng loạn nhịp, suy tim và co giật. Không có một biện pháp đặc hiệu nào được chứng minh là có thể làm giảm độc tính hay thúc đẩy sự bài tiết quinin.

Tương tác: với các thuốc kháng acid dạ dày (có thể làm chậm hấp thu quinin); với các thuốc uống chống đông máu (tăng khả năng chống đông); với quinidin (tăng nguy cơ nhiễm độc cinchonin); với các thuốc kiềm hoá nước tiểu (giảm bài tiết của thận).

Tetracyclin (xem mục riêng về thuốc này)

Chỉ định: doxycyclin được dùng thay thế chính cho quinin trong điều trị sốt rét do *P.falciparum* khi quinin bị để kháng và ở những người có chống chỉ định phối hợp pyrimethamin/sulfadoxin do mẫn cảm với sulfamid.

Dự phòng: doxycyclin được chỉ định để dự phòng bệnh sốt rét trong những vùng mà *P.falciparum* lây lan

phổ biến, các thuốc khác có thể không hiệu quả như ở vùng nông thôn phía bắc Thái Lan; liều dùng là 100mg/ngày, bắt đầu vào tối trước khởi hành, trong chuyến đi và tới 4 tuần sau khi rời khỏi khu vực có dịch bệnh địa phương.

Sử dụng khi có thai: các tetracyclin là chống chỉ định nói chung khi có thai. Tuy nhiên, tại các vùng bị nhiễm *P.falciparum* có đáp ứng không đủ với riêng quinin, lợi thế của việc điều trị đồng thời với một tetracyclin là có thể triệt tiêu các nguy cơ.

Liều dùng: để điều trị bệnh sốt rét, luôn cho dùng tetracyclin bằng đường uống. Người lớn và trẻ em trên 8 tuổi uống 100mg/ngày, trong 7 đến 10 ngày.

THUỐC CHỐNG SÁN MÁNG

Praziquantel

Biltricide ® (Bayer).

Tính chất: thuốc điều trị hiệu quả các thể bệnh sán máng và một số thể bệnh nhiễm sán lá hoặc sán dây

Chỉ định

BỆNH SÁN MÁNG: thuốc có tác dụng trong điều trị tất cả các thể sán máng cũng như trong giai đoạn cấp mà ở những người bệnh mạn tính có biểu hiện những tổn thương gan-lách rộng. Ngay khi không đạt được khỏi bệnh hoàn toàn, lượng trứng được loại trong phân hay nước tiểu giảm đi đáng kể trong một năm hay lâu hơn nữa.

Việc dùng praziquantel là đặc biệt đáng quan tâm trong các chỉ định sau:

- Bệnh sán máng ở ruột do *S.japonicum*, *S.intercalatum* hay *S.mekongi*, những loại đề kháng với oxamniquin.
- Nhiễm S.mansoni đề kháng với oxamniquin.
- Nhiễm phối hợp do *S.haematobium* và *S.mansoni* mà nếu không có thì phải điều trị đồng thời bằng metrifonat và oxamniquin.

CÁC BỆNH KÝ SINH TRÙNG KHÁC DO SÁN LÁ (sán lá ruột, gan và phổi). Praziquantel rất có hiệu quả trong các bệnh nhiễm sán lá sau đây: *Fasciolopsis buski*, *Metagominus yokogawi*, *Heterophyes heterophyes*, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *O.felineus* và các loài *Paragonimus* khác nhau.

ĐIỀU TRỊ NHANH BỆNH NHIỄM SÁN: praziquantel có tác dụng với phần lớn các loại sán.

Liều dùng

- Bệnh sán máng:
  - + *S.haematobium:* 40mg/kg dùng 1 lần hay chia 2 lần trong ngày.
  - + *S.mansoni*: 2 liều 25-30mg cách nhau 4 giờ.
  - + *S.japonicum, S.intercalatum, S.mekongi:* 20mg/kg, 3 lần mỗi ngày, 2 ngày liên tục.
- Điều trị nhanh nhiễm sán dây bò *T.saginata* và sán dây lợn *T.solium*: liều duy nhất 10mg/kg.

- Bệnh sán do sán dây chuột (*Hymenolepsis nana*): 15-25mg/kg dùng 1 lần, nhắc lại sau một tuần.
- Bệnh sán lá do sán lá gan bé (*Clonorchis sinensis*): 75mg/kg chia 3 lần trong 1 ngày.
- Thực tế 100% khỏi bệnh trong đa số các bệnh nhân sán lá với liều dùng 25mg/kg trong 3 lần mỗi ngày, dùng liều 2 ngày. Cần một liều cao hơn để loại trừ sán lá gan lớn (*Fasciola hepatica*).

Chống chỉ định và thận trọng

- Khi ta dùng praziquantel trong các vùng mà bệnh nang sán mang tính chất địa phương, phải ghi nhận là tác dụng của thuốc lên các nang sán có thể gây ra phù nặng tại chỗ. Có lẽ phản ứng này không để lại các hậu quả trầm trọng.
- Sử dụng khi có thai và cho con bú: không có gì chứng tỏ là praziquanel có khả năng gây quái thai hay độc với bào thai. Tuy thế vẫn nên chờ cho hết thai kỳ trước khi bắt đầu điều trị, trừ khi tuyệt đối cần thiết.
- Do việc praziquantel bị thải trừ qua sữa mẹ, việc cho con bú phải đình lại 72 giờ sau khi cho dùng thuốc.

Tác dụng phụ: praziquantel được dung nạp khá tốt. Mặc dùng vậy, việc điều trị vẫn có thể dẫn đến một số tác dụng không mong muốn ở những người bị nhiễm ký sinh trùng nặng: bụng khó chịu, buồn nôn, nhức đầu, chóng mặt và hiếm hơn là sốt, phản ứng mẩn da và chảy máu trực tràng.

THUỐC TƯƠNG TỰ

Oltipraz: liều duy nhất 20-35mg/kg.

THUỐC CHỐNG BỆNH DO LEISHMANIA

Antimoniat meglumin

Glucantime ® (Specia).

Tính chất: hợp chất antimôn hoá trị 5 được dùng trong điều trị tất cả các dạng bệnh do Leishmania.

Chỉ định: Leishmania ruột

- Leishmania da (trừ nhiễm bởi *L.aethiopica* đã đề kháng với thuốc).
- Leishmania da không rõ rệt do *L.aethiopica* và *L.amazonensis*.
- Leishmania da và da-niêm mạc do *L.braziliensis*.

Liều dùng và cách dùng

- Liều lượng được biểu hiện bằng lượng antimon hoá trị 5 (Sb^{5+}) tương đương. Angtimonat meglumin thường được cho dùng bằng đường tiêm bắp.

BỆNH DO LEISHMANIA NỘI TẠNG

- Người lớn và trẻ em: 20mg Sb^{5+}/kg mỗi ngày, không vượt quá 850mg Sb^{5+} (10ml antimonat meglumin mỗi ngày) trong ít nhất 20 ngày; việc điều trị phải tiếp tục ít nhất 14 ngày sau khi loại hết ký sinh trùng.
- Khi mắc bệnh lại sau điều trị đợt đầu, người bệnh phải được điều trị ngay trở lại với cùng liều hàng ngày cho tới khi 2 mẫu được lấy qua chọc dò tuy cách nhau 2 tuần cho kết quả âm tính.

BỆNH DO LEISHMANIA DA

- Nhiễm các thể nguyên bào gây bệnh, trừ *L.braziliensis* và *L. aethiopica:*
- Tiêm trực tiếp vào các tổn thương là hiệu quả khi tổn thương dạng nốt mới. Khi các tổn thương đã viêm hay loét, hoặc do lý do nơi khu trú, chúng có nguy cơ gây di chứng hay biến dạng, hoặc là khi lan tới hệ thống bạch hạch hay sụn thì cần điều trị theo đường toàn thân.
- Người lớn và trẻ em: 1 đến 3ml antimonat meglumin (85mg Sb^{5+}/ml) được tiêm trực tiếp vào các tổn thương, nhắc lại 1 hay 2 lần nếu cần cách nhau 1-2 ngày. Thuốc phải thấm hết vào và dẫn đến nền tổn thương hoàn toàn trắng.
- 10 tới 20mg Sb^{5+}/kg (5 đến 10ml antimonat meglumin) theo đường tiêm bắp mỗi ngày, tiếp tục sau vài ngày khi đã khỏi về lâm sàng và loại trừ các ký sinh trùng.
- Riêng *L.braziliensis* (người lớn và trẻ em): 20mg Sb^{5+}/kg (10ml antimonat meglumin) mỗi ngày cho tới khi thành sẹo tổn thương; tiếp tục điều trị nữa trong ít nhất 4 tuần. Bệnh tái phát thường liên quan tới thiếu liều lượng hay gián đoạn điều trị. Khi bệnh tái phát sau một đợt điều trị đầy đủ, cho dùng pentamidin.

BỆNH DO LEISHMANIA DA LAN TOẢ chỉ do *Leishmania amazonensis*

- Người lớn và trẻ em: 20mg Sb^{5+}/kg (10ml antimonat meglumin) mỗi ngày, tiếp tục trong nhiều tháng sau khi xuất hiện các dấu hiệu cải thiện về lâm sàng. Bệnh tái phát cho tới khi xuất hiện miễn dịch.

BỆNH DO LEISHMANIA DA-NIÊM MẠC do *Leishmania braziliensis*

- Người lớn và trẻ em: 20mg Sb^{5+}/kg (10ml antimonat meglumin) mỗi ngày tới khi loại trừ ký sinh trùng; tiếp tục điều trị trong ít nhất 4 tuần nữa. Khi bị ngộ độc hay đáp ứng không đầy đủ, cho 10 đến 15mg Sb^{5+}/kg cách quãng 12 giờ trong cùng thời kỳ. Khi bị bệnh lại, lập lại điều trị trong thời hạn ít nhất là dài gấp đôi. Các bệnh nhân không có phản ứng thì cần được dùng amphoterincin B hay pentamindin.

Chống chỉ định: rối loạn nặng về thận, tim gan; lao phổi.

Thận trọng

- Do nguy cơ phản ứng phản vệ, phải luôn có sẵn các thiết bị hồi sức. Trong suốt thời gian điều trị, chế độ ăn phải giàu protein; nếu có thiếu sắt và các yếu tố khác thì phải điều chỉnh trước.
- Trong điều kiện có thể, nên theo dõi điện tâm đồ và chức năng thận, gan trong suốt thời gian điều trị. Khi có bất thường phải giảm liều lượng.
- Sử dụng trong thai kỳ: tính vô hại khi có thai chưa được xác lập. Tuy thế, leishmania ruột có thể chết người nên phải điều trị không chậm trễ

Tác dụng phụ

- Các phản ứng phản vệ và thiếu máu tan huyết hiếm thấy; chúng thường xảy ra vào tuần thứ 2 của kỳ trị liệu.
- Những bất thường về điện tâm đồ liên quan tới liều dùng và thường phục hồi, nhưng việc đảo sóng T và kéo dài quãng cách Q-T là những dấu hiệu báo trước loạn nhịp.
- Có thể bị suy gan và suy thận.
- Đôi khi việc điều trị bị kèm theo nhức đầu, khí chịu, khó thở, mẩn ngứa, phù mặt và đau bụng.

Chú ý: amphotericin B (xem mục riêng về thuốc này) được dùng trong điều trị bệnh do leishmania ruột và da-niêm mạc không nhạy cảm với các hợp chất antimon (stibogluconat natri hay antimonat meglumin). Thuốc được cho truyền tĩnh mạch chậm, nên dùng một ống dẫn đặt vào một tĩnh mạch trung tâm. Dịch truyền phải được pha khi dùng bằng hoà tan 50mg trong 10ml nước vô trùng và pha loãng tới 500ml với dung dịch glucose 5% để có nồng độ amphotericin cuối cùng là 100µg/ml.

Liều khởi đầu 5 đến 10mg được tăng thêm 5mg đến 10mg mỗi ngày cho tới khi đạt 0,5 đến 1,0mg/kg. Liều này sau đó được cho dùng cách nhật. Tổng lượng cần thiết, thường vào khoảng 1 và 3g, tuỳ thuộc vào đáp ứng lâm sàng. Việc cho dùng 5mg hydrocortison succinat natri trước khi truyền 1 giờ làm giảm nhẹ cơn run, sốt và nôn mửa do điều trị có thể gây nên.

THUỐC CHỐNG GIUN CHỈ

Diethylcarbamazepin

Notézine ® (Specia).

Phân phối bởi phòng dược trung tâm các bệnh viện.

Chỉ định: dẫn xuất của piperazin được dùng làm thuốc diệt giun chỉ nhỏ trong bệnh giun chỉ *Onchocerca*:

- Trong điều trị ở các liều khởi đầu thấp, dưới sự bảo trợ của steroid trước và sau khi cho dùng suramin, một thuốc diệt giun chỉ lớn, lúc đầu nhằm giảm lượng giun chỉ nhỏ và sau đó là diệt các giun chỉ còn sót.
- Trong điều trị loại trừ với liều thấp gián đoạn, để bảo vệ thị giác và làm giảm chứng ngứa đồng thời giảm lượng giun chỉ nhỏ.

Liều dùng

Điều trị khỏi bệnh giun chỉ

Trước khi thực thi điều trị bằng suramin ở những người bị nhiễm nặng:

- Lúc đầu 25mg rồi nhân đôi liều trong các ngày sau tới khi đạt 100mg, 2 lần mỗi ngày vào ngày thứ 4. Sau đó 200mg (45mg/kg) chia 2 lần, uống 5 đến 7 ngày, tới khi lượng giun chỉ nhỏ ở da giảm gần đến hết.
- Một trị liệu với 80mg/kg dexamethason mỗi ngày được thực thi 2 ngày trước liều diethylcarbamazin đầu tiên nhằm tránh một phản ứng nặng do sự phá huỷ các giun chỉ nhỏ

(phản ứng Mazzotti). Liều này phải được duy trì trong 5 ngày rồi sẽ giảm cẩn thận và từ từ.

Sau khi trị liệu bằng suramin:

- 200mg hàng ngày trong 3 ngày, lặp lại hàng tháng cho tới khi không còn phản ứng Mazzotti, hiếm khi cần đến steroid và khởi đầu với liều thấp ở những người đã điều trị trước bằng diethylcarbamazin.

ĐIỀU TRỊ GIẢM DẦN: cho một liều duy nhất 50 - 200mg hàng tháng sau một đợt trị liệu đầy đủ, có thể hầu như loại được hết các giun chỉ nhỏ ở da và mắt, có thể còn nhiều con cái mắn đẻ. Việc khám mắt định kỳ là cần thiết.

Chống chỉ định và thận trọng

- Thuốc này luôn phải cho dùng dưới sự theo dõi y tế và các corticosteroid toàn thân chỉ được cho dùng trong bệnh viện hay trong trung tâm chuyên khoa.
- Phụ nữ có thai không được điều trị: chỉ bắt đầu điều trị sau khi sinh đẻ.
- Những người bị sốt rét phải được điều trị bệnh này trước: diethylcarbamazin có thể gây ra một cơn bệnh nặng.
- Bệnh lao phổi và các chống chỉ định khác với điều trị bằng các steroid phải được loại trừ hay điều trị trước mọi việc dùng dexamethason hay corticoid khác.

Tác dụng phụ

- *Phản ứng Mazzotti:* ngứa, phù ở vùng hông, nổi mề đay, sưng hạch ở bẹn, viêm kết mạc, sốt 38-40°C. Nhận thấy phản ứng này ở phần lớn mọi người, sau liều diethylcarbamazin đầu tiên, đó là do phân huỷ các giun chỉ nhỏ. Mức độ tùy thuộc liều dùng và lượng giun chỉ nhỏ.
- *Biến chứng về mắt:*

Nếu các giun chỉ nhỏ có trong kết mạc, giác mạc hay tiền phòng, sẽ xuất hiện chảy nước mắt, sợ sáng, viêm kết mạc và viêm mống mắt cấp.

Việc điều trị triệu chứng các tổn thương này có thể cần thiết để dề phòng tạo thành các vết dính.

Cho dùng kéo dài diethylcarbamazin có thể dẫn đến các biến đổi viêm tiếp sau thoái hoá gai thị và võng mạc, thường gây ra giảm thị trường ngoại vi, co thị trường đồng tâm và mù về đêm.

- Phản ứng toàn thân: buồn ngủ, hạ huyết áp tư thế, trụy mạch, suy hô hấp, chóng mặt, sốt, đau khớp, đau cơ và nhức đầu có thể xuất hiện.

Quá liều: Các tác dụng phụ liên quan liều dùng (buồn nôn, nôn, nhức đầu, chóng mặt và buồn ngủ) chỉ xuất hiện nếu liều hàng ngày vượt quá 30mg/kg.

Ivermectin

Mectizan ® (M.S&D. Chibret)

Tính chất: chất thu được từ lên men canh thang vi nấm *Streptomyces avermitilis* có tác dụng trên giun chỉ nhỏ. Thời gian bán thải huyết thanh của ivermectin là 12 giờ và của các chất chuyển hoá là 3 ngày.

Chỉ định

- Điều trị bệnh giun chỉ *Onchocerca volvulus* (bệnh mù ở sông).
- Điều trị bệnh giun lươn và thể giun bò ở da và ruột.

Liều dùng

- Uống lúc đói liều duy nhất 150μg/kg.
- Một liều duy nhất invermectin giết dần các giun chỉ nhỏ.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm với ivermectin.
- Trẻ em dưới 5 tuổi.
- Có thai (tác dụng gây quái thai lên một số chủng động vật) và khi cho con bú (chuyển qua sữa mẹ).

Tác dụng phụ

- *Phản ứng Mazzotti* do sự phân giải các giun chỉ nhỏ: ngứa, phù, mẩn da, đau khớp, đau cơ, sốt, nhức đầu, sưng nhiều hạch, đôi khi hạ huyết áp; phản ứng là ít thấy và nặng chỉ với diethylcarbamazin; tuy thế, những người bị nặng, phản ứng Mazzotti hay xảy ra và có thể cần cho dùng thuốc kháng histamin hay trong các thể nặng, phải dùng tới corticoid bằng đường tĩnh mạch
- *Các tác dụng lên mắt:* cảm giác bất thường ở mắt, phù mi, viêm màng mạch nho sau viêm kết mạc, viêm giác mạc, viêm võng mạc - hắc mạc.
- Các phản ứng này giảm nhẹ đi bằng corticoid.
- Hạ huyết áp, tăng bạch cầu ưa eosin, tăng transaminase.

THUỐC DIỆT TRYPANOSOMIA

Pentamidin

Pentacarinat ® (Bellon) [iséthionat, bột khí dung và để tiêm].

Tính chất: diamidin được dùng trong điều trị bệnh do leishmania, bệnh ngủ do *Trypanosomia* (trừ *Trypanosoma cruzi*) và các bệnh nhiễm *Pneumocystis carinii*.

Chỉ định và liều dùng

- Viêm phổi do *Pneumocystis carinii:* Truyền tĩnh mạch chậm với glucose (1 giờ) để điều trị các thể đề kháng với cotrimoxazol: 4mg/kg/ngày truyền trong ít nhất là 60 phút, 12 đến 14 ngày, khi bị suy thận, việc truyền thực hiện 2 ngày 1 lần.

Hít qua miệng để phòng thứ cấp: 300mg trong một liều duy nhất cách quãng 4 tuần, tạo các hạt tiểu phân kích thước nhỏ hơn 5 micron.

- *Trypanosomia africane* và *T.b. gambienne,* nhằm đạt mức lympho-máu ổn định và loại trừ khỏi máu các Trypanosoma và khỏi hệ lympho trước khi điều trị bằng melarsopol. Người ta khuyên tiêm bắp thịt 7 đến 10 mũi 4mg/kg (thuốc gốc), một mũi mỗi ngày hay tiêm cách nhật; trong những vùng có đề kháng với pentamidin, có thể thay thế bằng sumarin.
- *Bệnh do leishmania da và ruột (kala - azar):* 2-4mg/kg theo đường tĩnh mạch tiêm hàng ngày hay cách nhật cho một loạt

12-15 mũi; điều trị này có thể lặp lại sau 2 tuần nếu cần thiết. Hữu ích trong trường hợp đề kháng hay không dung nạp các chế phẩm antimon hoá trị 5.

Thận trọng

- Mọi người bệnh phải nằm ngửa và được theo dõi trong ít nhất là 30 phút sau khi tiêm do nguy cơ hạ huyết áp và bị ngất.
- Trong phạm vi có thể, người ta sẽ tiến hành kiểm tra huyết áp hàng ngày, kiểm tra công thức máu, đo nồng độ glucose và creatinin trong máu.
- Trong bệnh ngủ do *Trypanosomia africane*, chỉ dùng pentamidin nếu dịch não tủy chứng tỏ là không có tổn thương nào của hệ thần kinh trung ương (bạch cầu < 5/µl, protein < 37mg/100ml, không có trypanosoma trong cặn ly tâm). Tuy nhiên, mọi phụ nữ có thai mà bị bệnh ngủ do *Trypanosomia gambienne* phải được dùng pentamidin, ngay cả khi có dấu hiệu tổn thương não, melarsoprol không được dùng trước khi đẻ.
- Sử dụng pentamidin có chứa nguy cơ sảy thai, tuy thế, cần phải điều trị không chậm trễ bệnh viêm phổi do *Pneumocystis carinii*.

Chống chỉ định

- Đã bị mẫn cảm.
- Suy thận nặng.
- Có thai (nguy cơ ngộ độc thai nhi) và cho con bú.

Tác dụng phụ

- Ngộ độc nhẹ, hay gặp, thường phục hồi hoàn toàn.
- Truyền tĩnh mạch quá nhanh có thể gây ra hạ huyết áp cấp và ngất.
- Các tác dụng phụ tụy gây ra đầu tiên hạ đường huyết tạm thời do giải phóng quá mức insulin rồi sau là tăng đường huyết do thiếu insulin (tiểu đường không hồi phục), có thể làm nặng thêm bệnh tiểu đường sẵn có.
- Các tác dụng phụ khác: rối loạn dạ dày-ruột, hạ calci huyết, trạng thái lú lẫn, ảo giác, loạn nhịp tim, cứng và đôi khi áp xe vô khuẩn tại chỗ tiêm.
- Phản ứng Herxheimer, sốc phản vệ.
- Một vài trường hợp hiếm bị giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, bất thường về chức năng gan và hội chứng Stevens-Johnson.

THUỐC CHỐNG BỆNH PHONG

Clofazimin

Lamprene ® (Ciba-Geigy)

Phân phối bởi Trung tâm Dược các bệnh viện.

Thuốc cùng tên: riminophenazin.

Tính chất: Thuốc chống bệnh phong được dùng chủ yếu trong các thể đề kháng với dapson và trong các phản ứng phong u.

Chỉ định

- Điều trị bệnh phong đa chủng, phối hợp với các thuốc trị phong khác.

- Điều trị các phản ứng loại II clofazimin có thể được dùng thay thế hay bổ trợ với các corticosteroid hay thalidomid.

Liều dùng: Clofazimin phải được uống cùng thức ăn hay sữa.

- *Bệnh phong đa chủng* (phối hợp với dapson và rifampicin).

  Người lớn: 0,8-1,6mg/kg mỗi ngày (liều bình thường cho người lớn là 50mg/ngày), thêm một liều 300mg hàng tháng dưới sự theo dõi về y tế.

  Trẻ em: 1mg/kg mỗi ngày (nếu có thể trọng dưới 25kg, ta có thể cho uống 2 liều hàng ngày trong một lần, cách nhất).

- *Phong ban đo.*

Người lớn và trẻ em: 200-300mg mỗi ngày trong nhiều nhất là 3 tháng.

Chống chỉ định và thận trọng

Không được cho dùng quá 3 tháng những liều lớn hơn được dùng chống bệnh phong ban đo. Người bệnh đã có sẵn bệnh về dạ dày-ruột phải theo dõi nếu các triệu chứng nặng thêm, có thể cần phải giảm liều hay tăng giãn cách các liều.

- Sử dụng trong thai kỳ: bệnh phong nặng thêm khi có thai, điều quan trọng là không được dừng điều trị khi mang thai. Trẻ bị phơi nhiễm trong tử cung có thể bị nhiễm sắc tố khi sinh ra.

Tác dụng phụ

- Trong điều trị, da có thể nhuộm màu đỏ nâu phục hồi được ma một số người da sáng không chấp nhận được. Tóc, giác mạc, kết mạc, nước mắt, mồ hôi, đờm, phân và nước tiểu đều bị nhuộm màu.
- Việc điều trị dẫn theo các hội chứng dạ dày- ruột gần liên với liều dùng và nhất là các cơn đau, buồn nôn, nôn và ỉa chảy.
- Clofazimin có xu hướng tích tụ trong các tế bào đơn nhân ở ruột non. Việc cho dùng kéo dài những liều lớn hơn hiệu hiện khuyên dùng để điều trị bệnh phong đa chủng có thể dẫn đến phù niêm mạc và dưới niêm mạc đủ quan tọng để gây ra các dấu hiệu nghẽn ruột non cấp. Do các tác dụng phụ hiếm thấy nhưng nặng này, người ta khuyên chỉ cho dùng liều cao hơn đã dùng trong điều trị bệnh phong ban đo dưới sự theo dõi y tế và trong tối đa là 3 tháng.

Dapson

Disulone ® (Specia) [+ sắt oxalat]

Thuốc cùng tên: diaphenylsulfon, sulfon mẹ, diphenason, DDS.

Tính chất: sulfon được dùng rộng rãi trong điều trị bệnh phong phối hợp với các thuốc chống phong khác để dề phòng sự đề kháng ban đầu hay thứ cấp.

Chỉ định và liều dùng

- Phong có ít vi khuẩn (phối hợp với rifampicin).

  Người lớn và trẻ em: 1-2mg/kg mỗi ngày (liều bình thường cho người lớn là 100mg/ngày) trong 6 tháng.

- Phong đa chủng (phối hợp với rifampicin và clofazimin).

Người lớn và trẻ em: 1-2mg/kg mỗi ngày (liều bình thường cho người lớn là 100mg/ngày) trong ít nhất 2 năm.

Chống chỉ định

Dapson không được cho dùng với người bệnh mẫn cảm với sulfon và mọi trường hợp thiếu máu đã phải điều trị trước.

Thận trọng

- Dapson có thể gây tan huyết ở mức độ khác nhau, nhất là ở người có biểu hiện thiếu G6PD.
- Methemoglobin huyết từ 10 tới 50% liên quan tới liều dùng có thể xảy ra vào tuần điều trị thứ 2.
- Trong những tuần điều trị đầu, đáp ứng điều trị thể hiện trên huyết đồ phải được theo dõi chặt chẽ ở người bệnh nhạy cảm. Không nên ngừng điều trị khi bệnh vượng phát.
- Sử dụng khi có thai: bệnh phong nặng lên khi có thai, điều quan trọng là không được ngừng trị liệu.

Tác dụng phụ

- Với liều khuyến cáo, thường là dapson được dung nạp tốt nhưng đôi khi xảy ra các triệu chứng kích ứng dạ dày-ruột cũng như một số phản ứng hiếm hơn như nhức đầu, rối loạn thị giác, bứt rứt và mất ngủ
- Rối loạn thị giác, tê, viêm thần kinh ngoại biên có phục hồi, sốt, mẩn da và loạn thần cũng đã được thông báo.
- Hiếm thấy viêm gan và mất bạch cầu hạt, các phản ứng Herxheimer hiếm gặp.

THUỐC TƯƠNG TỰ

Acedapson (DADDS)

Hansolar ® (Parke - Davis)

Ethionamid

Tính chất: ethionamid và protionamid được dùng để dự phòng việc xuất hiện đề kháng với các thuốc sử dụng trong đa hoá trị liệu với bệnh nhân phong không dung nạp được clofazimin.

Liều dùng: trong bệnh phong đa chủng (phối hợp với dapson và rifampicin), người lớn và trẻ em: 5,0 đến 7,5mg/kg mỗi ngày.

Chống chỉ định: mẫn cảm, suy gan. Do độc tính với gan, người ta chỉ được cho dùng các thionamid khi clofazimin là chống chỉ định hay khi người ta không được cung cấp.

Thận trọng

- Chức năng gan phải được kiểm tra trong suốt quá trình trị liệu.
- Sử dụng trong thai kỳ: việc điều trị bằng thionamid là chống chỉ định.

Tác dụng phụ

- Rối loạn chức năng gan và viêm gan nhiễm độc, nhất là trong phối hợp với rifampicin.
- Các rối loạn dạ dày - ruột là hay gặp.
- Nhiều tác dụng phụ khác đã được báo cáo: trứng cá, phản ứng dị ứng, rụng tóc, co giật, viêm da, chứng song thị, chóng mặt, nhức đầu, hạ huyết áp, bệnh lý về thần kinh ngoại biên và cơn đau thấp khớp.

Rifampicin (xem mục riêng về thuốc này)

Rifadine ® (Marion Merrell)

Rimactan ®(Ciba - Geigy)

Chỉ định: Rifampicin được dùng trong trị liệu bệnh phong có ít vi khuẩn và đa chủng phối hợp với các thuốc chống phong khác.

Liều dùng: nên phải cho dùng rifampicin trước bữa ăn ít nhất 30 phút do sự hấp thu của thuốc bị giảm khi được uống lẫn vào thức ăn.

- *Phong đa chủng* (phối hợp với dapson và clofazimin):

Người lớn: 600mg một lần mỗi tháng trong ít nhất 2 năm.

Trẻ em: 10mg/kg một lần mỗi tháng trong ít nhất 2 năm.

- *Phong có ít vi khuẩn* (phối hợp với dapson)

Người lớn: 600mg một lần trong mỗi tháng trong 6 tháng.

Trẻ em: 10mg/kg một lần trong mỗi tháng trong 6 tháng.

Sử dụng trong thai kỳ: bệnh phong nặng thêm khi có thai, điều quan trọng là không được ngừng điều trị.

CÁC LOẠI THUỐC KHÁC

THUỐC CHỐNG SUY NHƯỢC

Các thuốc sau đây được đề nghị trong điều trị triệu chứng suy nhược chức năng (hiệu quả còn phải khẳng định thêm).

Acid acetylaminosuccinic

Cogitum ® (SmithKline Beecham)

Acid aspartic (aspartat arginin)

Sargénor ® (Sarget)

Acid oxogluric

Eucol ® (Roche-Nicholas) [+ arginin]

Adrafinil

Olmifon ® (Lafon).

Arginin

Acdril ® (Eurorga)

Arginine Veyron ® (Veyron et Froment).

Dynamisan ® (Sandoz).

Eucol ® (Roche - Nicholas)

Sargénor ® (Sarget)

Tiadilon ® (Crinex)

Asphocalcium

Calscorbat ® (Aérocid)

Camsilat piperazin

Solucamphre ® (Synthélabo)

Carnitin (Levocarnitin)

Carnitine (Arkopharma)

Cetoglutarat calci

Cétoglutaran ® (Roche Nicholas)

Cortexyl ® (Roche Nicholas)

Citrullin

Stimol ® (Biocodex)

Ciprodenat

Actébral ® (Lab. Bio de l'Ile de France).

Deanol

Astyl ® (Laphal) [bisorcat]

Céréborol ® (Boehringer Ingelheim)

Clérégil ® (Merk - Clévenot)

Tonibral ® (Bouchara)

Pirisudanol

Stivane ® (Beaufour)

Sulbutiamin

Arcalion 200 ® (Servier)

THUỐC BẢO VỆ MẠCH MÁU

Nên dùng trong thiểu năng tĩnh mạch, bạch mạch và trong các rối loạn da liên quan tới tính dễ vỡ của mao mạch (hiệu quả còn phải chứng minh thêm).

Acid flavodic

Intercyton ® (Evans)

Liều dùng: người lớn 200-600mg/ngày.

Adenosin phosphat

Adényl ® (Wyeth)

Ampecyclal ®(Asta)

Benzquercin

Diamoril ® (Roques)

Liều dùng: người lớn 1,2-1,8g/ngày.

Chromocarbe

Angiophtal ® (M.S.&D-Chibret) [nhỏ mắt].

Campel ® (Promedica) [viên nang]

Liều dùng: người lớn 200-400mg/ngày.

Diosmin

Daflon ® (Servier)

Dio 300 ® (Sciencex)

Diosmil ® (Théraplix)

Diosmine - tên thông dụng

Diovenor ® (Innothéra)

Endium ® (Europhta)

Flébosmil ® (Bouchara).

Litosmil ® (Evans)

Liều dùng: người lớn 600-1200mg/ngày.

Dobesilat calci

Doxium ® (Synthélabo)

Liều dùng: người lớn 250-500mg/ngày.

Etamsylat

Dicynone ® (Synthélabo)

Liều dùng: người lớn 1500mg/ngày.

Bạch quả (Ginkgo Biloba)

Ginkogink ® (Urpac - Astier)

Tanakan ® (Ipsen)

Tramisal ® (Urpac - Astier)

Leucocianidol

Flavan ® (Pharmafarm)

Liều dùng: người lớn 60-160mg/ngày.

Naltazon

Ethioven ® (Cassenne)

Liều dùng: người lớn 30mg/ngày.

Naringin

Cyclorel ® (Thera)

Rutosid

Relvène ® (Pharmascience)

Liều dùng: người lớn 1-3g/ngày.

Troxerutin

Rheoflux ® (Niverpharm)

Veinamitol ® (Negma)

Liều dùng: người lớn 2-4g/ngày.

THUỐC CHỐNG THOÁI HOÁ KHỚP "CHẬM"

Các thuốc được khuyên dùng trong các biểu hiện chức năng của viêm khớp (hiệu quả còn phải khẳng định thêm).

Acid chondroitin sulfuric

Chondrosul ® (Genévrier)

Structum ® (Robapharm)

Acid hyaluronic (muối natri)

Hyalgan ® [tiêm nội khớp].

Diacerhein

Art 50 ® (Negma)

Oxaceprol

Jonctum ® (Marion Merrell)

THUỐC ỨC CHẾ CÁC CƠN NÓNG BỪNG KHÔNG DO ESTROGEN

Các thuốc sau đây được khuyên dùng trong trị liệu các cơn nóng bừng ở phụ nữ tiền mãn kinh (hiệu quả còn phải khẳng định thêm).

Beta-alanin

Abufène ® (Doms - Adrians).

Veraliprid

Agréal ® (Synthélabo).

Thuốc ức chế thần kinh có qua thử nghiệm một tác dụng kháng kích thích sinh dục trung ương và kích thích tiết ra prolactin; được khuyên dùng trong điều trị các cơn vận mạch của tiền mãn kinh.

Chống chỉ định trong trường hợp cường prolactin huyết.

Thận trọng: nguy cơ bị ngủ gật ở người điều khiển động cơ.

Tác dụng phụ: tiết sữa, ra mồ hôi, rối loạn vận động và hội chứng ngoại tháp.

Proxibarbal

Centragol ® (Zyma).

Barbituric được khuyên dùng trong các biểu hiện nhẹ của lo âu và tiền mãn kinh (cơn nóng bừng, cáu gắt, v.v.) ở liều 300 – 600 mg mỗi ngày, cũng được khuyến dùng để điều trị bệnh đau nửa đầu và nhức đầu mạn tính.

THUỐC CHỐNG CHÓNG MẶT

Các thuốc sau đây được đề nghị trong điều trị triệu chứng chóng mặt (hiệu quả còn phải chứng minh thêm).

Acetylleucin

Tanganil ® (P.Fabre)

Viên nén có hàm lượng 500mg, ống tiêm 500mg.

Được khuyên dùng trong điều trị triệu chứng chóng mặt bằng đường uống với liều 1,5 – 2g mỗi ngày và bằng đường tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch với liều 500mg mỗi ngày.

Betahistin

Extovyl ® (Marion Merell).

Lectil ® (Bouchara).

Serc ® (Solvay).

Chất chủ vận một phần của histamin được đề nghị trong điều trị các rối loạn vi tuần hoàn như ốc tai và trong hội chứng Ménière. Cho dùng cẩn thận ở người bị hen.

Liều dùng: 24mg/ngày chia 3 lần, uống trong bữa ăn.

Chống chỉ định: loét dạ dày - tá tràng, khối u tế bào ưa chrom, có thai.

Flunarizin

Sibélium ® (Janssen Cilag)

Thuốc ức chế calci dẫn xuất từ piperazin, có tác dụng giảm đau, được khuyên dùng trong điều trị triệu chứng chóng mặt do tiền phòng.

Liều dùng: 10mg buổi tối khi đi ngủ, giảm liều xuống 5mg với người có tuổi.

Thận trọng: người lái xe khó tập trung do thuốc flunarizin gây buồn ngủ.

Chống chỉ định: suy nhược thần kinh, bệnh Parkinson và các rối loạn ngoại tháp khác, có thai và cho con bú (thuốc vào sữa mẹ) .

Tác dụng phụ: buồn ngủ ban ngày, buồn nôn, nôn, cường nhu động, động tác không tự chủ (nhất là ở người có tuổi), rối loạn vận động miệng – mặt (khi điều trị kéo dài); hội chứng suy nhược thần kinh; đã có thông báo về những trường hợp liken phẳng.

Meclozin (hay meclizin).

Agyrax ® (Vedim).

Thuốc kháng histamin có tác dụng như atropin và giảm đau, được khuyên dùng trong điều trị chứng chóng mặt.

Liều dùng: người lớn 25 – 75mg/ngày chia 3 lần.

THUỐC HỒI SỨC HÔ HẤP

Almitrin

Vectarion ® (Euthérapie).

Chỉ định: được đề nghị trong các bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính với giảm oxy máu

Liều dùng : người lớn 50 – 100mg/ngày bằng đường uống.

Tác dụng phụ: tê các chi

Doxapram

Dopram ® (Wyeth).

Được khuyên dùng trong suy hô hấp.

Liều dùng: theo đường tĩnh mạch, tối đa 24mg/kg/ngày, trong 2 ngày

Eprozinol

Euprézon ® (Lyoncetre).

Nên dùng trong viêm phế quản mạn tính.

Liều dùng: người lớn 150mg/ngày trong 3 lần.

THUỐC CHỐNG VIÊM ĐƯỜNG HÔ HẤP

Các thuốc sau đây được khuyên dùng để điều trị triệu chứng các tổn thương nhẹ của đường hô hấp trên (hiệu quả còn phải khẳng định thêm).

Clofoctol

Octofène ® (Debat).

Xibornol

Nanbacine ® (Bellon).

CÁC THUỐC CHO U TUYẾN (ADENOM) TIỀN LIỆT TUYẾN

Các thuốc sau đây đề nghị trong điều trị các rối loạn chức năng do u xơ tiền liệt tuyến, không ảnh hưởng lên đường tiết niệu trên (hiệu quả còn phải khẳng định thêm).

Các thuốc chẹn alpha gây ra giãn mạch ngoại vi và hạ huyết áp tư thế gây khó chịu, chóng mặt và nhức đầu.

Alfuzosin (chẹn alpha).

Urion ® (Zambon).

Xatral ® (Synthélabo).

Liều dùng: 2,5mg, mỗi ngày 2 - 3 lần.

Tamsulosin (chẹn alpha).

Josir ® (Boehriger Ingelheim).

Omix ® (Yamanouchi).

Liều dùng: 0,4mg/ngày.

Terazosin (chẹn alpha).

Dysalfa ® (Débat).

Hytrine ® (Abbott).

Liều dùng: 1 đến 5 mg/ngày.

Finasterid (ức chế 5a- reductase).

Chibro - Proscar ® (M.S. & D-Chibret).

Việc chuyển đổi testosteron bởi 5a-reductase tạo ra dihydrotestosteron là androgen chính gây ra quá phát tuyến tiền liệt. Liều dùng: 5mg/ngày.

Thận trọng: dùng dưới sự theo dõi về tiết niệu.

Tác dụng phụ: bất lực, giảm tinh dịch; độ an toàn dài hạn chưa được xác lập.

THUỐC LỢI MẬT VÀ THÔNG MẬT

Acid cinametic

Transoddi ® (Lipha).

Acid dimecrotic

Hépadial ® (Biocodex).

Alibendol

Cébéra ® (Trex).

Anetholtrithion

Sulfariem ® (Solvay).

Cyclobutyrol

Hébucol ® (Logeais).

Hymecromon

Cantabiline ® (Lipha).

Dihydroxybutylether

Dyskinébyl ® (Zyma).

THUỐC LÀM CO MẠCH MÁU MŨI

Fenoxazolin

Aturgyl ® (Synthélabo) [dung dịch nhỏ mũi].

Oxymetazolin

Sinex ® (Lachartre) [dung dịch nhỏ mũi].

Tymazolin

Pernazène ® (Synthélabo) [dung dịch nhỏ mũi].

THUỐC SÁT TRÙNG MŨI

Framycetin

Framybiotal ® (J.P. Matrix) [dung dịch nhỏ mũi].

Isofra ® (Bouchara) [dung dịch nhỏ mũi].

Soframycine ® (Rousell) [dung dịch nhỏ mũi].

Fusafungin

Locabiotal ® (Servier) [dung dịch nhỏ mũi].

Gramicidin

Argicilline ® (Monot) [dung dịch nhỏ mũi].

Ritiometan

Nécyrane ® (Evans) [dung dịch nhỏ mũi].

THUỐC CHỐNG DỊ ỨNG MŨI

Acid cromoglicic (muối natri).

Alérion ® (Fisons) [dung dịch nhỏ mũi].

Lomusol ® (Fisons) [dung dịch nhỏ mũi].

Acid spaglumic

Rhinaaxia ® (Zyma) [dung dịch nhỏ mũi]

Azelastin

Allergodil ® (Asta) [dung dịch nhỏ mũi kèm bơm].

THUỐC LÀM MỀM RÁY TAI

Acid caprylic

Otolysine ℞ (Chauvin).

Polysorbat

Olesorbat 80 ℞ (M.S.&D - Chibret).

Xylen

Cérulyse ℞ (Chauvin).

THUỐC LÀM XƠ TĨNH MẠCH GIÃN

Lauromacrogol 400

Aetoxisclerol ® (Dexo).

Tetradecylsulfat natri

Trombovar ® (Promedica).

THUỐC DIỆN HOẠT CỦA PHỔI

Colfosceril palmitat

Surfexo Néonatal ® (Glaxo Wellcome).

Survantz ® (Abbott).

Tách phospholipid từ phổi lợn

Curosurf ® (Serono).

Các thuốc được dùng nhỏ giọt nội khí quản trong các đơn vị săn sóc tích cực để chữa hội chứng suy hô hấp ngẫu phát ở trẻ sơ sinh (nhất là đẻ non) cần phải thở máy với trên 60% oxy. Thuốc điện hoạt của phổi được nhỏ vào theo đường nội khí quản.

CÁC BIỆT DƯỢC KHÁC

Acid acetohydroxamic

Uronofrex ® (Cassenne).

Thuốc ức chế urease của vi khuẩn nên được dùng trong các nhiễm trùng tiết niệu mạn tính do các chủng sinh ra urease gây ra nhằm dề phòng tạo sỏi san hô và sỏi apatit ; việc điều trị này không được dùng thay cho chữa nhiễm trùng tiết niệu bằng kháng sinh trị liệu hay ở người bệnh cần phải tán sỏi.

Liều dùng: 15mg/kg/ngày chia 2 – 3 lần, nên uống trước bữa ăn.

Chống chỉ định: suy thận (creatinin huyết ≥ 25mg/l), có thai và phụ nữ không tránh thai hữu hiệu (sinh quái thai ở động vật).

Acid fytic

Phytat DB ® (Marx).

Nên dùng trong cường calci niệu tự phát tạo sỏi calci tái phát.

Alprostadil (dung dịch có cồn).

Prostine VR ® (Pharmacia & Up john).

Alprostadil là một prostaglandin E1 được dùng trong truyền tĩnh mạch tại các cơ sở chuyên khoa cho sơ sinh có bệnh lý bẩm sinh về tim để duy trì mở tạm thời kênh động mạch cho tới khi có thể phẫu thuật sửa chữa; alprostadil tác dụng làm giãn cơ trơn của kênh động mạch: việc điều trị giới hạn trong 7 ngày (nguy cơ tăng thoái hoá xương). Tại một số nước, alprostadil được khuyên dùng để điều trị nghẽn động mạch mạn tính.

Alprostadil (dung dịch nước).

Caverject ® (Pharmacia & Up john).

Edex ® (Schwarz).

Được khuyên dùng như thuốc giãn mạch sinh dục trong các rối loạn cương cứng. Thuốc được tiêm vào thể hang 5-20µg khi thất bại trong các điều trị không xâm nhập. Cương cứng sẽ bắt đầu 5-10 phút sau khi tiêm, có thể đau đớn và thường kéo dài 30 - 45 phút. Tập tự tiêm trong bệnh viện.

Atovaquon

Wellvone ® (Glaxo Wellcome).

Nên dùng cho giai đoạn cấp của viêm phổi do *Pneumocytis carinii* thể nặng vừa khi không dung nạp được cotrimoxazol.

Liều dùng: 750mg 3lần/ngày trong 3 tuần.

Citicolin

Citicolin (Panpharma).

Rexort ® (Takeda).

Được khuyên dùng trong các giai đoạn cấp của chấn thương sọ não với rối loạn ý thức (hiệu quả còn phải khẳng định thêm).

Levocarnitin

Levocarnil ® (Sigma - Tau)

Nên dùng trong các trạng thái thiếu khởi phát hay thứ cấp carnitin.

Methanamin (Hexamethylen tetramin)

Urotropine Lafran ®

Nên dùng trong viêm bàng quang, viêm tuyến tiền liệt, viêm niệu quản và các viêm tiết niệu dai dẳng.

Moxisylyt

Erecnos ® (Debat).

Icavex ® (Asta).

Ức chế các thụ thể alpha 1 tiết adrenalin được dùng như thuốc giãn mạch sinh dục trong chứng bất lực của nam giới. Thuốc được dùng để tiêm vào hang 10mg khi thất bại với các điều trị không xâm nhập. Cương cứng sẽ bắt đầu 5-10 phút sau khi tiêm và thường kéo dài 30-45 phút. Tập tự tiêm trong bệnh viện.

Oxitriptan

Dạng tả tuyến (quay trái) của 5-hydroxyl-l-tryptophan:

Lévotonine ® (Panpharma).

Chỉ định và liều dùng: hội chứng nhược cơ sau thiếu oxy kiểu Lance và Adams; tác dụng thường biểu hiện sau 1 tuần; 700mg tới 1g mỗi ngày trong 3 lần uống trong bữa ăn.

Tác dụng phụ: buồn nôn, nôn, ỉa chảy, các trường hợp hội chứng mất bạch cầu ưa eosin, đau cơ đã được thông báo.

Riluzol

Rilutex ® (Specia).

Khuyến dùng trong chứng xơ cứng teo cơ hai bên để trì hoãn sử dụng máy thở.

Tacrin (tetrahydroaminoacrisin).

Cognex ® (Parke-Davis).

Ức chế không cạnh tranh có phục hồi cholinestarase, được đề nghị trong điều trị triệu chứng các thể nhẹ đến vừa của bệnh Alzheimer. Thuốc dành riêng cho sử dụng trong bệnh viện.

Liều dùng: liều khởi đầu 40mg/ngày chia 4 lần; sau 6 tuần hiệu chỉnh liều theo nấc 40mg/ngày, cách quãng 6 tuần (tối đa 120mg/ngày).

Chống chỉ định: suy gan, loét dạ dày - tá tràng tiến triển; có thai (nguy cơ đột biến gen), cho con bú.

Tác dụng phụ: ngộ độc gan nặng (theo dõi transaminase), buồn nôn, ỉa chảy, đau bụng, đau cơ.

Bảng 1.14. Thuốc và thai nghén

Thuốc	Tác dụng có thể trên phôi thai
Tác dụng sinh quái thai lên bào thai (thuốc dùng trong thời kỳ tạo cơ quan, nghĩa là từ tuần thứ 3 đến thứ 8)	
Androgen và progestatif tổng hợp, dẫn xuất từ 19-nor-testosteron	Nam hoá phôi thuộc giới nữ
Thuốc chống đông coumarin (như warfarin)	Teo thị giác não úng thuỷ, loạn sản sụn, giảm sản mũi, chậm phát triển trí tuệ.
Thuốc chống đái tháo đường	Tác dụng sinh quái thai ở động vật thí nghiệm.
Thuốc chống bệnh phong (xem mục riêng) (tác dụng gây quái thai biến đổi)	Acid valproic, gai đôi cột sống rõ rệt. Phenitoin: gây quái thai mạnh trên động vật thí nghiệm
Tác nhân kiềm hoá, chống chuyển hoá	Sinh nhiều dị dạng, sảy thai.
Dẫn chất thuỷ ngân hữu cơ	Dị dạng của hệ thần kinh trung ương.
Estrogen (diethylstibestrol)	Ung thư dương vật xuất hiện lúc dậy thì.
Isotretinoin, etretinat	Dị dạng thần kinh trung ương, sảy thai.
Thalidomid	Quái thai giống hải cẩu, dị dạng tiêu hoá và tim.
Colchicin	Ngộ độc bào thai ở động vật thí nghiệm
Tác dụng độc trên thai (thuốc dùng trong ba tháng giữa và ba tháng cuối)	
Aminosid (nhất là streptomycin)	Tổn thương thần kinh thính giác (độc với tai).
Thuốc chống đông coumarin (xem mục thuốc chống đông)	Nguy cơ chảy máu ở trẻ sơ sinh (ngừng thuốc một tháng rưỡi trước khi sinh nở).
Thuốc kháng giáp trạng tổng hợp	Giảm sản tuyến giáp (xem mục phù niêm bẩm sinh)
Benzodiazepin	Lệ thuộc thuốc ở trẻ sơ sinh (mẹ nghiện).
Chloramphenicol	Trong tháng cuối: hội chứng trẻ xám.
Lợi tiểu thiazid	Giảm tiểu cầu của trẻ sơ sinh.
Iod phóng xạ	Phá huỷ tuyến giáp (phù niêm bẩm sinh).
Các muối lithi	Dị dạng tim và vòm miệng.
Morphin, heroin, methadon và các dẫn chất khác, các dẫn xuất tổng hợp của morphin, barbituric	Tử vong sơ sinh do suy hô hấp. Co giật, run, lệ thuộc thuốc ở trẻ sơ sinh, hội chứng cai thuốc của trẻ sơ sinh (mẹ nghiện).
Phenothazin	Hội chứng ngoại tháp, cường bilirubin huyết ở trẻ sơ sinh
Phenitoin	Thiếu vitamin K ở trẻ sơ sinh
Salicylic (quá liều)	Chảy máu của trẻ sơ sinh.
Sulfamid kháng khuẩn	Tan huyết của trẻ sơ sinh thiếu G6DP.
Sulfamid hạ đường huyết	Hạ đường huyết của trẻ sơ sinh
Tetracyclin	Nhuộm vàng răng, ức chế phát triển xương, ngộ độc của gan
Vaccin virus sống	Nhiễm vào rau thai (như bệnh sởi)
Vitamin K (quá liều)	Cường bilirubin huyết ở trẻ sơ sinh.

Chú ý: một phụ nữ có thai bình thường không được dùng một loại thuốc nào; nếu người đó than phiền về một số rối loạn nhỏ, chỉ dùng các thuốc không quan trọng, dựa vào tác dụng của giả dược. Một phụ nữ có thai bị ốm phải điều trị bằng các thuốc ít nghi ngờ nhất, đã có mặt trên thị trường từ nhiều năm. Mặc dù 90% phụ nữ có thai dùng thuốc (được kê đơn hay bán tự do), các thuốc này chỉ chịu trách nhiệm gây ra khoảng 2-3% các loại dị dạng phôi thai.

Bảng 1.15. Thuốc dùng cho giai đoạn tiền phẫu thuật

Aspirin	Tác dụng chống tập kết tiểu cầu làm tăng nguy cơ chảy máu trong phẫu trường. Người ta khuyên ngừng thuốc 10 ngày trước khi can thiệp, thời hạn này tương ứng với tuổi thọ của tiểu cầu.
Kháng sinh	Một số kháng sinh có thể kéo dài tác dụng giãn cơ được dùng trong gây mê, nhất là các tetracyclin, colistin, neomycin, kanamycin, streptomicin
Thuốc uống chống đông máu	Nên dùng các kháng vitamin K trước khi can thiệp 3 hay 4 ngày và thay bằng heparin, dễ sử dụng hơn do thời gian bán thải ngắn của nó; heparin sẽ được tiếp tục tới 4 - 8 giờ trước cuộc phẫu thuật và tiếp nối trong vòng 24 giờ đầu hậu phẫu khi không có chảy máu từ vết mổ. Kiểm tra sự cầm máu khi gây tê khu trú hay gây tê trong màng cứng.
Thuốc chống trầm cảm IMAO	Ngừng dùng thuốc ba tuần trước khi can thiệp để tránh nguy cơ tương tác với các thuốc đang thuốc phiện và thuốc mê.
Thuốc chống trầm cảm ba vòng	Nguy cơ nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp tim và tăng huyết áp động mạch do tăng nồng độ adrenalin.
Thuốc chống tiểu đường	Ngừng 24 giờ trước khi can thiệp. Khi bị tiểu đường không lệ thuộc insulin, kiểm soát tăng glucose huyết xảy ra với insulin thường.
Thuốc chống động kinh	Acid valproic được cho dùng với liều thông thường tới trước khi can thiệp 1 giờ. Sau phẫu thuật, trong khi chờ cho người bệnh có thể tiếp tục trị liệu theo đường uống, dùng acid valproic theo đường tĩnh mạch với liều thường dùng.
Thuốc chẹn bêta, ức chế calci, ức chế men chuyển	Với phẫu thuật ngoài tim tiến hành dưới gây mê toàn thân, việc điều trị thường được tiếp tục cho tới ngày can thiệp và trong giai đoạn hậu phẫu để tránh những cơn tăng huyết áp, tăng nhịp tim và sự bất ổn về tim mạch liên quan ngừng điều trị.
Thuốc tránh thai uống và estrogen	Có thể tăng nguy cơ tắc tĩnh mạch nhất là với các chế phẩm có chất lượng cao. Trong phẫu thuật chỉnh hình người ta khuyên ngừng thuốc tránh thai trước một tháng và dự kiến điều trị chống đông máu sau phẫu thuật.
Corticoid	Tăng liều để bù cho stress của thời kỳ hậu phẫu
Digitalin	Digoxin có thể được tiếp tục tối hôm trước của cuộc mổ nếu kali huyết bình thường; hạ hay tăng kali huyết có thể tăng khả năng tương tác của digitalin.
Thuốc lợi tiểu	Người ta khuyên ngừng dùng thuốc nhiều ngày trước can thiệp và điều chỉnh các rối loạn về điện giải. Hạ thể tích máu mạn tính do các thuốc lợi tiểu có thể làm kém dung nạp khởi mê.
Ecothiopat	Thuốc nhỏ mắt được dùng trong điều trị glôcôm phải được ngừng trước cuộc can thiệp do nguy cơ tăng khả năng tác dụng của thuốc giãn cơ và một số thuốc mê toàn thân.
Insulin	Thay insulin chậm bằng insulin thường trước cuộc can thiệp để điều chỉnh bệnh tiểu đường. Các chi tiết xem ở mục Bệnh đái tháo đường và phẫu thuật.
Levodopa	Nguy cơ rối loạn nhịp tim khi gây mê toàn thân.
Muối lithi	Ngừng trước cuộc can thiệp 3 tuần

Độc tố botulic loại A

Botox ® (Allergan).

Dysport ® (Ipsen-Biotech).

Được dùng trong điều trị co cơ mi mắt, co giật nửa mặt, xoắn vặn cổ thất. Thời gian tác dụng: trung bình 3 tháng.

Trimetrexat

Neutrixin ® (Ipsen - Biotech),.

Thuốc dùng điều trị viêm phổi do *Pneumocytis carinii* trong AIDS với các thể kháng thuốc cotrimoxazol và pentamidin. Cho dùng cùng với acid folinic để tránh nhiễm độc tuỷ xương và các biểu hiện ngộ độc khác.

Trometamol (THAM)

Thamacetat ® (Bellon) (tiêm).

Dung dịch uống:

Alcaphor ® (Théraplix) [+citrat natri và kali].

Chất gốc amin được dùng bằng đường tĩnh mạch để làm chất kiềm hoá nhiễm toan chuyển hoá do điều trị. Dung dịch uống đã được dùng để dự phòng và điều trị sỏi niệu đạo và bàng quang.

Thận trọng: lưu ý khi suy thận.

Chống chỉ định: suy hô hấp, hạ đường huyết, vô niệu, nhiễm khuẩn

Yohimbin

Yohimbine (Houdé).

Ức chế các thụ thể alpha 2 tiết adrenalin được dùng như thuốc giãn mạch sinh dục trong chứng bất lực của nam giới và trong hạ huyết áp tư thế với liều 6-12mg/ngày chia 3 lần.

CÁC TƯƠNG TÁC VỀ THUỐC

Tương tác về thuốc là sự thay đổi các tác dụng được nhận thấy khi hai hay nhiều thuốc được cho dùng đồng thời hay lần lượt. Các tương tác có thể là thuận lợi (sự phối hợp làm tăng kết quả điều trị về tổng quan và/hoặc giảm các tác dụng phụ) hay bất lợi (sự phối hợp làm giảm hiệu quả và/ hay tăng các tác dụng phụ).

Sự hứng khởi của các thầy thuốc cho việc dùng nhiều thuốc đã được biết rõ ràng trong một số bệnh viện, người bệnh nhận được một lúc không dưới 5-6 loại thuốc. Vấn đề các tương tác của thuốc phải được tiếp cận với một ý nghĩ xây dựng bởi danh mục vô tận của các tương tác, có thật hay giả định, được công bố hay tích lũy trong bộ nhớ của máy điện toán và việc tham khảo chúng có thể dẫn đến cảnh giác quá mức do thông tin quan trọng bị chìm trong mớ dữ liệu không được đánh giá.

Về những gì liên quan đến các tương tác, giá trị tiên đoán của các thí nghiệm trên động vật bị giới hạn do sự khác biệt gắn liền với chủng loại.

Tương tác có thể xảy ra ở mỗi giai đoạn của chu trình thuốc, từ khi uống vào cho tới khi cố định lên các thụ thể của tổ chức.

Ở MỨC HẤP THU ĐƯỜNG TIÊU HOÁ

1. Sự thay đổi của pH các dịch dạ dày - ruột.
2. Sự thay đổi của nhu động và tốc độ vận chuyển của dạ dày - ruột.

3. Việc tạo thành các phức hợp không hấp thu được trong nhung mao ruột như colestyramin làm giảm hấp thu các digitalin và metoclopramid tạo thuận lợi cho hấp thu propanolol.
4. Tác dụng của thức ăn: chúng có thể làm chậm hay giảm sự hấp thu thuốc; vì vậy người ta khuyên uống một số kháng sinh trước bữa ăn 1 - 2 giờ.

Ở MỨC PHÂN BỐ THUỐC

Loại tương tác này liên quan chính đến các thuốc mà việc gắn với protein huyết tương vượt quá 80%. Tỷ lệ phần tự do của một thuốc, là phần duy nhất chịu trách nhiệm về tác dụng lên các thụ thể của tổ chức, có thể tăng đáng kể sự chuyển dịch của liên kết protein sau khi dùng một thuốc khác. Các tương tác như vậy "do chuyển dịch cạnh tranh" có thể có những hệ quả lâm sàng trầm trọng, như với các thuốc chống đông coumarin (nguy cơ tăng xuất huyết).

Ở MỨC CHUYỂN HOÁ THUỐC

Khi dùng đồng thời hay lần lượt hai loại thuốc, những ảnh hưởng tương hỗ có thể xảy ra trên sự chuyển hoá của gan với mỗi chất. Thật vậy, việc sinh chuyển hoá các thuốc là dưới sự kiểm soát của các men của vi thể, có thể được hoạt hoá (cảm ứng men) hay ức chế.

1. Cảm ứng men: các chất cảm ứng men là các thuốc làm tăng hoạt động của một số men gan dẫn đến sự thay đổi chuyển hoá bình thường của chúng cũng như thay đổi hoạt tính của thuốc phối hợp trong các thuốc cảm ứng men gan có thể kể đến các loại thuốc sau: barbituric, acid valproic, chống trầm cảm ba vòng, isoniazid, rifampicin, chlopromazin, carbamazepin, phenytoin, griseofulvin, meprobamat, clofibrat.

   Nếu độc tính của một số thuốc liên đới với một chất chuyển hoá ví dụ paracetamol nó sẽ tăng lên do phối hợp với một loại cảm ứng men.
2. Ức chế men: việc cho dùng 2 thuốc ức chế men làm giảm tốc độ chuyển hoá sinh học của gan và người bệnh phải chịu nguy cơ của tác dụng phụ do kéo dài thời gian bán thải huyết thanh của một trong hai loại thuốc; cũng do vậy, một vài loại sulfamid ức chế sự chuyển hoá sinh học của phenytoin làm thời gian bán thải bị kéo dài.

   Sự ức chế men có thể là cạnh tranh hay tương đối đặc hiệu cho hai thứ thuốc hay tất cả và ảnh hưởng lên mọi chức năng chuyển hoá sinh học.

Ở MỨC THẢI TRỪ TẠI THẬN

1. Những thay đổi của phần tự do, phần duy nhất có thể được lọc ở mức các tiểu cầu thận.
2. Những thay đổi về pH nước tiểu có thể tác động lên của phần phân ly và thay đổi quá trình tái hấp thu của ống thận với một số thuốc.
3. Cạnh tranh ở mức bài tiết của ống thận; ví dụ, sự loại trừ của thận với digoxin được tăng lên do levodopa và giảm đi do spironolacton.

4. Sự thay đổi về vận chuyển tích cực: probenecid làm tăng và kéo dài nồng độ trong huyết thanh của penicilin và các thuốc tương tự bằng chẹn bài tiết ở ống thận; đây là một tương tác thuận lợi đã được ứng dụng trong điều trị.

Ở MỨC CÁC THỤ THỂ ĐẶC HIỆU

Loại tương tác này lệ thuộc vào những cơ chế phức tạp như: digitalin được cho dùng với một thuốc chẹn beta gây ra chậm nhịp tim và những rối loạn về dẫn truyền.

LƯU Ý VỀ TÁC DỤNG CỦA GIẢ DƯỢC

Định nghĩa: Thuật ngữ giả dược (placebo) đã được Fox dùng đầu tiên từ năm 1803 và đã được chấp nhận hiện nay (Từ điển y học mới - New medical dictionary) để chỉ ra mọi trị liệu được kê đơn để làm vừa lòng người bệnh hơn là để chữa trị (tiếng Latinh *placebo* nghĩa là tôi sẽ vừa lòng).

Người ta chỉ mô tả dưới đây các thuốc giả dược, nghĩa là các chất không có hoạt tính dược lý nhưng có thể tác dụng bằng một cơ chế tâm lý khi người bệnh nghĩa là đã nhận một trị liệu tích cực; các giả dược cũng đã được dùng với mục đích khoa học nhằm thu được sự đánh giá so sánh về tác dụng của một thuốc và nhất là loại trừ các yếu tố có thể làm sai lệch các kết luận thử nghiệm lâm sàng (thử nghiệm lâm sàng có đối chứng).

GIẢ DƯỢC THUẦN TUÝ: một chất trơ về mặt dược lý (như lactose), được dùng trong thực tế y học hoặc trong các thử nghiệm lâm sàng các thuốc để nghiên cứu hiệu quả "thật" của chúng, nghĩa là độc lập với các yếu tố tâm lý và sự liên hệ thầy thuốc - bệnh nhân liên quan đến việc dùng chúng. Trong các thử nghiệm đó, giả dược thuần tuý được dùng theo kỹ thuật "mù kép" (tiếng Anh "double blind"), trong đó thì người bệnh cũng như thầy thuốc đều không biết chất thuốc (giả dược hay dược phẩm nghiên cứu) được cho dùng mỗi lần; tuy bằng phương pháp thống kê. Trong thực tế, việc dùng giả dược được cân nhắc, tại bệnh viện hay thực hành ngoài viện, có thể tác động đến quan hệ thầy thuốc - người bệnh hay giữa người bệnh và người săn sóc. Nếu người bệnh khá lên dưới tác dụng của giả dược thuần tuý, thầy thuốc có thể kết luận sai là người này bị rối loạn về chức năng trong khi đang có một bệnh nặng hiệu hữu; mặt khác trong bệnh viện, nhân viên săn sóc dễ coi người bệnh là bị "chức năng tâm lý", thậm chí giả vờ. Về phần mình, người bệnh có thể nhận thấy là đã được nhận giả dược và cảm thấy tủi thân tới mức làm hỏng vĩnh viễn quan hệ với thầy thuốc của mình. Việc dùng giả dược có cân nhắc như vậy là không nên trong thực hành y tế.

GIẢ DƯỢC KHÔNG THUẦN TUÝ (IMPUR): chất có hoạt tính dược lý mà hiệu quả "thật" là yếu hay hàm lượng không đủ nhưng lại có thể cải thiện được tình trạng của người bệnh. Các giả dược không thuần tuý đã được dùng thông dụng trong thực tế một cách có cân nhắc hay dưới ảnh hưởng của các yếu tố thúc đẩy. Người ta có thể thấy là lượng

đơn kê giả dược không thuần tuý trong một cộng đồng có mức sống cao vượt quá 40%.

Tác dụng giả dược: sự cải thiện tình trạng của người bệnh dưới tác dụng giả dược "thuần tuý" hay "không thuần tuý" có thể có các nguyên nhân khác nhau:

BIẾN CHUYỂN TỰ PHÁT CỦA BỆNH: nhiều bệnh nhân có biến chuyển tự phát theo hướng khỏi bệnh hay chuyển sang giai đoạn phục hồi. Tác dụng thuận lợi của giả dược thường được giải nghĩa một cách đơn giản hơn: việc cho dùng có thể đi trước hay trùng hợp với việc khỏi bệnh hay phục hồi tự phát.

BẢN CHẤT CỦA BỆNH: một số tổn thương dễ bị ảnh hưởng hơn tổn thương khác bởi một số giả dược, ví như các trạng thái trầm cảm và lo âu, cũng như các bệnh mà cơn đau có vị trí đầu tiên. Cũng như vậy, trong bệnh đau thắt ngực mà nguyên nhân thực thể là không có gì phải nghi ngờ, giả dược cải thiện được gần 70% các trường hợp. Người ta hiểu là khó mà đánh giá được hiệu quả của thuốc trong loại tổn thương này.

NHÂN CÁCH CỦA NGƯỜI BỆNH: tác dụng giả dược không liên quan đến một thực thể thần kinh. Không có vẻ như trình độ văn hoá xã hội hay sự thông minh là những yếu tố xác định của tác dụng giả dược mà có vẻ là liên quan đến thái độ của người bệnh với bệnh tật của mình và những chăm sóc y tế. Trong thực tế, mọi người bệnh đều có lúc bị ám thị.

NHÂN CÁCH CỦA THẦY THUỐC: vị trí của thầy thuốc nhìn nhận giả dược không thuần tuý là khó hiểu. Để hỗ trợ tác dụng giả dược và giữ được tính linh hoạt của trị liệu, thầy thuốc phải bằng cách nào đó, quên đi là mình kê đơn một chất kém hiệu quả về dược lý hay tìm hiểu một số y văn khuyến khích dùng tối ưu. Nếu kê đơn một cách có cân nhắc thì chắc chắn vấn đề về một giả dược không thuần tuý với sự hoài nghi, sẽ có nguy cơ làm tổn hại mối quan hệ thầy thuốc-người bệnh. Phải có uy tín lớn, những lý giải có tính chất rõ ràng và hiểu rất rõ người bệnh để từ chối các giả dược không thuần tuý mà người đó yêu cầu: thí dụ như thuốc bổ, thuốc tăng lực, thuốc giảm đau nhẹ, các sản phẩm tạo thuận lợi cho tuần hoàn v.v. Trong các trường hợp đó, người thầy thuốc có lợi khi kê đơn một giả dược không thuần tuý ít tốn kém nhằm giữ tín nhiệm với người bệnh, tránh làm quá mức các xét nghiệm và trị liệu .

TÁC DỤNG PHỤ CỦA GIẢ DƯỢC: loại này cũng có thể gây ra nhiều tác dụng không mong muốn (tác dụng nocebo). Các rối loạn về tiêu hoá, hồi hộp, nhức đầu, mẩn ngứa v.v.. đã được nhận thấy sau khi cho dùng giả dược. Người ta đã biết trong trường hợp lệ thuộc tâm lý vào giả dược với xu hướng tăng liều dùng và hội chứng đói thuốc khi ngừng đột ngột giả dược.

Bảng 1.16 Các thuốc dễ kích thích khởi phát bệnh lý phổi

Thuốc chống ung thư: tổn thương ở phổi có thể xuất hiện sau khi dùng kéo dài. Thông thường là tiến triển thành xơ phổi lan toả, loại thuốc hay liên đới nhất là bleomycin. Những hậu quả nặng nề và đôi khi các tai biến chết người đã được thông báo với busulfan, chlorambucil, cyclophosphamid, mitomycin và procarbazin, methotrexat và procarbazin đưa đến bệnh lý phổi kẽ.
Thuốc kháng trùng: tổn thương của phổi biểu hiện sau thời hạn vài tháng (đôi khi vài ngày). Những thử nghiệm miễn dịch thường hay dương tính. Tiến triển thuận lợi trong vài ngày sau khi ngừng trị liệu. Thuốc hay liên đới nhất là nitrofurantoin, nhất là ở phụ nữ sẽ dẫn đến viêm phế nang dị ứng với tăng bạch cầu ưa eosin và đôi khi một bệnh lý phổi kẽ lan toả mạn tính ngay lập tức.
Thuốc về tim mạch: tổn thương của phổi biểu hiện sau thời hạn vài tháng hay vài năm sau khi dùng thuốc. Bệnh lý phổi kẽ đôi khi kèm theo một phản ứng màng phổi. Tiến triển là thuận lợi trừ ở những người bị liệt hạch, amiodaron (đã có báo tử vong) và hydralazin (các biểu hiện dạng lupus). Hydrochlorothiazid có thể gây ra bệnh lý phù phổi.
Chống viêm không phải steroid: các tai biến tương đối sớm (thời hạn vài tuần hay vài tháng). Sự tiến triển thường thuận lợi. Sulindac có thể gây ra bệnh lý phổi kẽ với sưng hạch trung thất
Thuốc chống bệnh thấp: các muối vàng sau trung bình 6-7 mũi tiêm gây ra các cơn khó thở cấp phối hợp một hình ảnh bệnh lý phổi kẽ lan toả với tăng bạch cầu ưa eosin, tăng nồng độ IgE, đôi khi có protein niệu và thiếu tiểu cầu, penicillamin có thể gây ra hội chứng Goodpasture, viêm tiểu phế quản tăng lan toả và các bệnh lý phổi kẽ lan toả đôi khi gây tử vong.
Thuốc trị liệu tâm thần: thời hạn ngắn (vài tuần lễ), tiến triển thuận lợi. Các thuốc liên đới carbamazepin, chlopromazin, imipramin, phenytoin (sưng hạch trung thất)
Thuốc chống dị ứng: thời hạn rất ngắn (đôi khi chỉ vài giờ). Tiến triển thuận lợi
Các thuốc khác: dantrolen có thể gây ra bệnh lý phổi kẽ với các tổn thương màng phổi. Những bệnh xơ phổi cũng đã được thông báo đi kèm với methysergid, bromocriptin và ergotamin. Việc cho dùng naloxon có thể gây bệnh lý phù phổi.
Truyền máu: các bệnh lý phù phổi với nhiễu đám cản quang, tăng bạch cầu ưa eosin và có thể nhận thấy giảm bạch cầu, bệnh có cơ chế mẫn cảm với leucoaglutinin, được biểu hiện bằng những cơn ho và khó thở, xuất hiện vài phút sau khi truyền và tự khá lên sau 24-48 giờ.

Chú ý: Viêm phế nang dị ứng được biểu hiện ra bằng một hội chứng giống như cúm, xuất hiện sau khi dùng thuốc, sốt, khó thở, ho và đau ngực. Các biểu hiện này hay xuất hiện nhất trong điều trị dài hạn. Trong các thử nghiệm để xác định chẩn đoán, rửa phế quản-phế nang là có lợi nhất: khi bị bệnh lý về phổi do mẫn cảm, trong dịch rửa có tới 40 đến 80% tế bào lympho trong đó tăng chủ yếu là tế bào lympho T. Bệnh xơ phổi lan toả đôi khi liên đới với viêm phế nang dị ứng nhưng cũng có thể xuất hiện đồng thời làm chẩn đoán khi đó sẽ rất khó

Bảng 1.17. Một số nhiễm độc da do thuốc

Trứng cá đa dạng	ACTH, androgen, corticoid, dẫn chất halogen hoá, dẫn chất hydantoin, vitamin B12 v.v.
Rụng tóc đột ngột	Colchicin, cyclophosphamid, methotrexat, thuốc khác độc với tế bào.
Rụng tóc chậm	Amphetamin, heparin, iod, isoniazid, methysezid, nitrofurantoin.
Eczema (ở mặt, đầu chi, nhậy sáng)	Isoniazid, meprobamat, dẫn chất thuỷ ngân, methyldopa, thuốc ức chế thần kinh, quinin, sulfamid v.v.
Mẩn dạng sởi hay tình hồng nhiệt	Allopurinol, penicillin, chống viêm không phải steroid, carbamazepin, dẫn xuất phenithiazin, phenytoin, nitrofurantoin, muối vàng, PAS, sulfamid
Ban đỏ bọng nước	Thuốc chống viêm, sulfamid, chống động kinh, penicillin.
Ban đỏ bọng nước lớn (trên nền ban đỏ)	Acid nalidixic, chống viêm không phải steroid, barbituric, furosemid, dẫn chất halogen hoá, indomethacin, sulfamid
Ban xoắn (mặt sau của đùi)	Thuốc chống động kinh, thuốc kháng giáp, lợi tiểu, dẫn chất halogen hoá, penicillin, salicylic, sulfamid, amiodaron, muối vàng.
Ban sắc tố cố định	Thuốc chống viêm không phải steroid, barbituric, phenacitin, phenolphtalein, sulfamid, tetracyclin v.v.
Chứng đỏ da	Thạch tín, barbituric, penicillin, sulfamid v.v.
Chứng dầy sừng	Thạch tín, methyldopa, vitamin A và D v.v.
Liken (sẩn kết dính, ngứa)	Thuốc chống sốt rét, chẹn bêta, lợi tiểu, methyldopa, dẫn chất của phenothiazin, tetracyclin v.v.
Lupus ban đỏ	Estrogen, griseofulvin, dẫn xuất hydantoin, hydralazin, imipramin, isoniazid, meprobamat, methyldopa, methylsergzid, muối vàng, penicillin, phenylbutazon, procainamid, rifampicin, streptomycin, tetracyclin, các huyết thanh và vaccin v.v.
Chứng xạm da	ACTH, chống sốt rét, bleomycin, dẫn chất phenothiazin
Hoại tử thành khoang (huyết khối mạo mạch)	Heparin, coumarin, insulin, metaraminol, methotrexat
Pemphigus	Captopril, penicillamin v.v.
Porphyrin huyết (bắt đầu)	Estrogen, barbituric, dẫn xuất phenytoin, tolbutamid
Ban xuất huyết giảm tiểu cầu hay bệnh lý tiểu cầu	Chống viêm không phải steroid, carbamazepin, chloramphenicol, digitalin, meprobamat, quinin, sulfamid v.v.
Hội chứng Gougerot	Ban dát xuất huyết, sẩn dạng ban đỏ, bọng nước nhỏ. Allopurinol, kháng sinh, dẫn chất halogen hoá, indometacin, muối vàng, sulfamid v.v.
Hội chứng Lyell ở người lớn hay tiêu biểu bị nhiễm độc	Hoại tử biểu bì với bong da, bắt đầu sau 10-15 ngày, các đám nâu hay đỏ rồi phồng mụn mất dịch. Thuốc chống viêm không phải steroid, barbituric, chống động kinh, dẫn xuất của hydantoin, sulfamid v.v.
Hội chứng Stevens - Johnson	Ban đỏ đa hình nặng với tổn thương, ban dát - bọng nước, tổn thương đồng thời các niêm mạc, đặc biệt là giác mạc và kết mạc, suy thận. Do các sulfamid v.v.
Mày đay	Acid acetyl salicylic, men, iod, penicillin, huyết thanh v.v.

Bảng 1.18. Những nguyên tắc chữa bệnh bằng thuốc trong lão khoa

Các yếu tố làm thay đổi đáp ứng dược lý		**Các vấn đề hay gặp khi chữa bệnh bằng thuốc trong lão khoa**	
Yếu tố	*Tác dụng*	*Thuốc*	*Tác dụng*
Giảm thể tích huyết tương, Giảm tổ chức mỡ	Tăng nồng độ thuốc trong huyết tương	Kháng sinh	Tăng độc tính do tăng độ thanh thải của thận
Giảm protein huyết tương, vận chuyển thuốc	Tăng phần hoạt động lưu thông của thuốc	Thuốc chống đông	Nguy cơ chảy máu do giảm liên kết của protein huyết tương kéo dài thời gian bán thải
Tăng độ nhạy của các thụ thể ngoại vi	Tác dụng dược lý quá mức	Chống trầm cảm	Tác dụng kháng tiết cholin, ứ đọng nước tiểu, táo bón, lú lẫn ...
Giảm dung nạp glucose	Tăng glucose huyết	Thuốc uống chống tiểu đường	Nguy cơ hạ đường huyết do giảm liên kết với protein huyết tương.
Rối loạn của não	Không tuân thủ	Chống huyết áp cao	Hạ huyết áp theo tư thế
Hệ tiêu hoá: giảm acid dạ dày và tưới máu của ruột	Giảm hấp thu của ruột	Chống viêm không phải steroid	Nguy cơ chảy máu dạ dày ruột do dễ vỡ mao mạch và kéo dài thời gian bán thải
Chức năng gan: giảm tưới máu đến mô mềm và chuyển hoá	Kéo dài thời gian bán thải của huyết tương	Benzodiazepin	Giảm đau quá mức, lú lẫn do kéo dài thời gian bán thải.
Chức năng thận giảm mức lọc của tiểu cầu thận và sự bài tiết của ống thận	Tăng nồng độ trong huyết tương	Digoxin	Tăng độc tính do kéo dài thời gian bán thải huyết thanh
		Thuốc lợi tiểu	Nguy cơ hạ kali huyết do mất kali và tăng glucose huyết

1. Ở người có tuổi, việc giảm thải trừ của thận và bài tiết của gan, các thuốc đòi hỏi hiệu chỉnh liều theo cá nhân. Ngoài ra, độ thanh thải creatin không phản ánh tình trạng chức năng thận và phải được sửa theo tuổi, đặc biệt về những điều liên quan đến với thận và tai của một số kháng sinh

2. Cũng thuốc mà sự liên kết với protein huyết tương là quan trọng (phenytoin, warfarin v.v .) có thể cũng đòi hỏi giảm liều. Thậy vậy, protein trong máu thường bị giảm phần tự do làm hoạt tính dược lý của thuốc tăng lên

3. Các thuốc trợ tim (digitalin) và chống loạn nhịp có thời gian bán thải huyết tương kéo dài ở người có tuổi có thể dẫn tới các tác dụng độc với liều thường dùng.

4. Các thuốc giảm đau gây ngủ thường gây trạng thái lú lẫn.

5. Các tác dụng kháng cholin có thể dẫn đến đọng nước tiểu, táo bón và một trạng thái lú lẫn.

6. Ở người có tuổi, nên bắt đầu điều trị với liều đã giảm và tăng dần lên, để có thể theo dõi các tác dụng phụ. Chỉ nên kê đơn một lượng tối thiểu các thuốc thiết yếu, sau khi đã đánh giá tỷ lệ lợi ích/nguy cơ. Cần giám sát sự tuân thủ điều trị ở người bệnh nhìn hay nghe kém và có rối loạn về trí nhớ.

7. Các thuốc chống huyết áp cao, digitalin, lợi tiểu, chống trầm cảm, chống bệnh Parkinson, giảm đau và gây ngủ là những nguyên nhân chính của bệnh lý do thuốc ở người cao tuổi

NHỮNG THUỐC CỦA TÚI THUỐC CẤP CỨU
(Về chi tiết, tìm các tên thuốc)

- Những thuốc liệt kê dưới đây phù hợp với thầy thuốc thực hành ở những nước công nghiệp, ở những nước này đã có sẵn một mạng lưới các bệnh viện dày đặc và những hệ thống chuyển vận nhanh chóng bệnh nhân tới các bệnh viện. Danh mục các thuốc dưới đây cần phải thay đổi và bổ sung tuỳ theo hoàn cảnh hoạt động của từng thầy thuốc và tuỳ tình hình còn phải thích ứng với chuyên khoa của thầy thuốc.
- Túi thuốc cấp cứu không được để ở trong môi trường bên ngoài có nhiệt độ quá nóng và quá lạnh (ví dụ trong hòm sau của xe hơi vào mùa đông hoặc mùa hè).
- Những thuốc cấp cứu phải được kiểm tra cứ 6 tháng một lần và phải xác minh thời hạn còn hiệu lực sử dụng của chúng. Những thuốc quá hạn cần phải được thay thế.

Bảng 1.19. Các thuốc của túi thuốc cấp cứu

THUỐC	CHỈ ĐỊNH	GHI CHÚ
Adrenalin	- Sốc phản vệ	Thuốc đầu bảng. Tiêm bắp thịt, hoặc dưới da, hoặc tĩnh mạch trong trường hợp cực kỳ cấp cứu
	- Ngừng tim-hô hấp do vô tâm thu hoặc rung thất chuyển động nhỏ	Tiêm tĩnh mạch hoặc bơm vào trong khí quản. Tiêm trực tiếp vào tim chỉ là biện pháp cuối cùng.
Aminophyllin	- Cơn hen phế quản	Tiêm tĩnh mạch chậm. trong những trường hợp nặng, phải phối hợp với salbutamol (hoặc dẫn xuất của chất này) và với corticoid.
Thuốc kháng acid	- Đau dạ dày (loét, trào ngược)	Thuốc kháng acid dạng dung dịch được ưa thích hơn.
Thuốc kháng sinh	- Nhiễm khuẩn cấp tính đe doạ sinh mạng trước khi chuyển tới bệnh viện - Nghi ngờ viêm màng não do màng não cầu khuẩn - Viêm phổi với suy hô hấp . - Nhiễm khuẩn tiết niệu nặng	Chỉ có những thuốc kháng sinh dưới đây được coi để trong túi thuốc cấp cứu là hợp lý: - Benzylpenicillin - Amoxicillin. - Co-trimazol

Bảng 1.19. Các thuốc của túi thuốc cấp cứu

THUỐC	CHỈ ĐỊNH	GHI CHÚ
Thuốc kháng histamin	- Sốc phản vệ	Tiêm tĩnh mạch như một thuốc bổ trợ của adrenalin và corticoid
Aspirin	- Đau xương-khớp xương, đau do viêm, đau sau chấn thương. - Sốt cao. - Dùng như một thuốc chống ngưng kết tiểu cầu, trong trường hợp nhồi máu cơ tim, trước khi chuyển bệnh nhân tới đơn vị chăm sóc tăng cường, với dự định thuốc tan huyết khối	Theo đường uống. ở trẻ em nhỏ tuổi, nên thay bằng paracetamol dạng siro thì hơn.
Atropin	- Nhịp tim chậm cực kỳ trong trường hợp bloc nhĩ-thất hoặc nhồi máu cơ tim. - Thuốc giải độc phospho hữu cơ.	Thận trọng về liều lượng trong trường hợp nhồi máu cơ tim; có nguy cơ nhịp nhanh và nhồi máu nặng thêm
Codein	- Đau với cường độ vừa phải. - Ỉa chảy ồ ạt	Chống chỉ định codein trong trường hợp ỉa chảy ở trẻ em
Diazepam	- Co giật, co cứng - Tình trạng lo âu, giãy giụa	Tiêm tĩnh mạch. Có thể bơm dung dịch để tiêm tĩnh mạch vào trực tràng ở trẻ em với liều thích hợp (0,5 mg /kg)
Diazoxid	- Tăng huyết áp kịch phát, bệnh não tăng huyết áp	Tiêm tĩnh mạch. Là thuốc hạ huyết áp khó sử dụng. Nếu thầy thuốc không quen sử dụng thì thay bằng nifedipin là hơn.
Digitalin	- Suy tim cấp - Phù phổi - Rung nhĩ kịch phát	Digoxin hoặc lanatosid C tiêm tĩnh mạch . Kết quả tốt nhất trong trường hợp điều trị suy tim không phải nhịp xoang
Nước cất	- Đóng trong ống để pha các thuốc ở dạng bột	
Methylergometrin	- Chảy máu khi sổ rau hoặc sau xảy thai	Thường phối hợp với oxytocin, tiêm tĩnh mạch
Ergotamin	- Cơn đau nửa đầu	Chỉ tác dụng lúc khởi đầu cơn đau. Thuốc đạn đặt hậu môn được ưa thích hơn (hay gây buồn nôn và nôn)
Flumazenil	- Thuốc giải độc của benzodiazepin	Tiêm tĩnh mạch , nhắc lại 2-3 lần tuỳ tình trạng tri thức.
Furosemid	- Phù phổi, suy tim cấp	Tiêm tĩnh mạch.
Glucose ưu trương	- Hôn mê hạ đường huyết	Dung dịch 50%, truyền tĩnh mạch.
Hydrocortison	- Hen phế quản nặng - Sốc phản vệ	Tiêm tĩnh mạch; phối hợp với salbutol và/hoặc aminophyllin Tiêm tĩnh mạch; phối hợp với adrenalin và/hoặc thuốc kháng histamin

Bảng 1.19. Các thuốc của túi thuốc cấp cứu (tiếp)

THUỐC	CHỈ ĐỊNH	GHI CHÚ
Lidocain	- Loạn nhịp thất, đặc biệt trong những giờ đầu bị nhồi máu cơ tim cấp	Tiêm tĩnh mạch trong trường hợp đã có cơn loạn nhịp. Tiêm bắp thịt để phòng ngừa loạn nhịp thất, ví dụ trong khi chuyển bệnh nhân đến đơn vị chăm sóc tăng cường.
Metoclopramid	- Nôn không cầm nổi	Tiêm bắp thịt. Prochlorperazin cũng có hiệu quả. Cho haloperidol trong trường hợp nặng có giãy giụa
Morphin	- Đau nặng do mọi nguồn gốc, nhất là nhồi máu cơ tim	Tiêm tĩnh mạch chậm, theo rõi nhịp thở.
Naloxon	- Thuốc giải độc thuốc phiện	Tiêm tĩnh mạch; thường phải tiêm nhắc lại cứ 2-3 phút một lần
Nifedipin	- Tăng huyết áp kịch phát, bệnh não do tăng huyết áp	Viên nang 10 mg đặt dưới lưỡi. Nhắc lại liều này tuỳ theo diễn biến của huyết áp động mạch
Nitroglycerin	- Cơn đau thắt ngực	Đặt dưới lưỡi hoặc hít bằng ống phun-khí dung. Nitroglycerin bị biến chất sau vài tuần nếu bỏ ra ngoài bao bì gốc, dưới dạng thuốc phun mù, thuốc bảo quản được tốt hơn. Kiểm tra thời hạn sử dụng
Salbutamol	- Cơn hen phế quản	Hít qua ống phun-khí dung. Trong những trường hợp nặng có thể phối hợp với corticoid và/hoặc aminophyllin
Thuốc làm dịu, an thần, gây ngủ	- Mất ngủ, lo âu	Benzodiazepin uống (diazepam, oxazepam, temazepam, v..v..)
Dung dịch hồi phục nước bằng đường uống	- Điều trị triệu chứng các trường hợp ỉa chảy, nhất là ở trẻ em	

2 Bệnh nhiễm khuẩn, ký sinh trùng và nấm

ĐẠI CƯƠNG

SỐT

Định nghĩa: *Sốt là khi thân nhiệt (nhiệt độ trong cơ thể) tăng cao trên 37,8°C (nếu đo nhiệt độ ở miệng) hoặc trên 38,2°C (nếu đo nhiệt độ ở trực tràng).*

Sinh lý bệnh

THÂN NHIỆT (NHIỆT ĐỘ CƠ THỂ) BÌNH THƯỜNG:

- *Thân nhiệt bình thường đo ở miệng:* vào khoảng 37°C (từ 37,2°C đến 37,8°C lúc nghỉ ngơi)
- *Thân nhiệt bình thường đo ở trực tràng:* cao hơn nhiệt độ bình thường đo ở miệng là 0,6°C
- *Những biến động sinh lý của thân nhiệt:*
  + Biến động trong ngày: thân nhiệt tăng thêm 1°C vào khoảng giữa 18 và 22 giờ hằng ngày
  + Sau khi hoạt động cơ bắp vừa phải: thân nhiệt tăng thêm 0,5°C.
  + Khi thời tiết quá nóng: thân nhiệt tăng thêm 1°C lúc nghỉ ngơi.
  + Phụ nữ còn ở tuổi hành kinh: thân nhiệt tăng thêm 1°C trong giai đoạn thứ hai của mỗi chu kỳ kinh.

NHỮNG CƠ CHẾ ĐIỀU HOÀ THÂN NHIỆT

- *Sinh nhiệt* (chuyển hoá): do sự đốt cháy các chất protein, mỡ và hydrat carbon. Sự đốt cháy này tăng lên dưới tác động của hormon tuyến giáp và trong quá trình hoạt động cơ bắp theo ý muốn hoặc tự động (run).

- *Mất nhiệt*: do truyền nhiệt, toả nhiệt, và bay hơi nước (có thể tới một lít nước mỗi giờ). Mất nhiệt còn có thể do truyền nhiệt khi ngâm mình trong nước. Mất nhiệt được điều chỉnh chủ yếu bởi những thay đổi về dòng máu ở da.
- *Những trung tâm điều hoà thân nhiệt*: những quá trình hoá sinh và vật lý của sự sinh nhiệt và mất nhiệt đều được kiểm soát bởi những trung tâm điều hoà thân nhiệt nằm ở vùng dưới đồi thị của não. Bình thường khi thân nhiệt tăng lên, thì các trung tâm này sẽ làm tăng mất nhiệt, và khi thân nhiệt giảm xuống, thì chúng lại làm tăng sự sinh nhiệt (run) đồng thời làm giảm mất nhiệt ở da.

TĂNG THÂN NHIỆT DO RỐI LOẠN ĐIỀU HOÀ THÂN NHIỆT, khi có:

- *Những bệnh của hệ thần kinh trung ương*: khi những trung tâm điều hoà thân nhiệt bị tổn thương, thì thường kèm theo tăng thân nhiệt (ví dụ: trong trường hợp u não, tai biến mạch máu não, viêm não), trong những trường hợp này, không còn thấy những biến động thân nhiệt trong ngày, không ra được mồ hôi, các thuốc hạ nhiệt không có tác dụng, và cơ thể đáp ứng quá mức với hoàn cảnh hạ nhiệt độ của môi trường bên ngoài.
- *Tăng sinh nhiệt trong cơ thể*: trong bệnh ưu năng tuyến giáp, chuyển hoá tăng sẽ làm cho thân nhiệt cao hơn lên thêm từ 1^0C đến 2^0C.
- *Giảm mất nhiệt*: người ta đã thấy tăng thân nhiệt xảy ra khi nhiệt độ môi trường bên ngoài cao hơn ở những bệnh nhân suy tim, ở những bệnh nhân bị một số bệnh da, bệnh nhân bị bỏng rộng, và bệnh nhân dùng những thuốc có tác dụng ức chế ra mồ hôi (như các thuốc chống tiết cholin, các dẫn xuất của phenothiazin).
- *Cảm nóng (say nóng)*: khi nhiệt độ môi trường bên ngoài rất cao và độ ẩm khí quyển cũng rất cao, thì những trung tâm điều hoà thân nhiệt sẽ bị quá tải, va nhiệt độ cơ thể có thể vượt quá 41^0C, đặc biệt là trong trường hợp vận động cơ bắp mãnh liệt.
- *Tăng thân nhiệt ác tính*: xảy ra sau khi gây mê toàn thân ở những bệnh nhân có tố bẩm di truyền.

SỐT: Thân nhiệt tăng cao là do nhiều yếu tố, liên quan tới phản ứng miễn dịch bảo vệ, các yếu tố này một mặt tác động tới những trung tâm điều hoà thân nhiệt ở vùng dưới đồi thị, mặt khác tới những mô tế bào ở ngoại vi.

- *Những chất sinh nhiệt ngoại lai* (ví dụ: vi sinh vật, nội độc tố, phức hợp kháng nguyên-kháng thể), tác động qua trung gian do các chất gây sốt nội sinh (là các protein do các bạch cầu đơn nhân sản xuất ra để đáp ứng với những chất gây sốt ngoại lai hoặc với một quá trình huỷ hoại tế bào).

- *Những chất sinh nhiệt nội sinh*: tác động tới những thụ thể đặc hiệu ở những nơron của phần trước vùng dưới đồi thị. Những thụ thể này sẽ giải phóng ra những prostaglandin, và là nguồn gốc của những tín hiệu gây co mạch, làm tăng sản xuất nhiệt trong cơ thể và gây sốt.

TÁC ĐỘNG CỦA NHỮNG THUỐC HẠ NHIỆT: những thuốc này tác động trên những trung tâm điều hoà thân nhiệt của vùng dưới đồi thị, bằng cách ức chế sự sản xuất ra các prostaglandin, và làm tăng mất nhiệt của cơ thể nhờ cơ chế giãn mạch và ra mồ hôi.

Các triệu chứng

TRIỆU CHỨNG CHỦ QUAN: khi thân nhiệt tăng lên nhanh thì thường bệnh nhân có cảm giác lạnh trong cơ thể. Tuy nhiên, trong một số trường hợp, sốt vừa phải lại có thể gây ra cảm giác nóng, trong khi ở những trường hợp khác nữa, thì ngay cả sốt rất cao bệnh nhân cũng chẳng cảm thấy gì rõ rệt. Rất hay có triệu chứng nhức đầu. Ngoài ra, đôi khi bệnh nhân thấy đau cơ, đau khớp, chán ăn và ngủ lơ mơ.

RÉT RUN: rét run là tình trạng run đều đều với cảm giác lạnh xảy ra khi nhiệt độ cơ thể đang lên cao. Trong một số bệnh nhiễm khuẩn vào lúc khởi đầu cơn sốt bệnh nhân có thể bị rét run ghê gớm. Nhưng trong phần lớn những bệnh có sốt, thì vào lúc nhiệt độ cơ thể đang tăng lên, bệnh nhân thường rét run vừa phải.

TĂNG CHUYỂN HOÁ: trong những cơn sốt kéo dài, bệnh nhân thường bị sút cân và cân bằng nitơ âm tính, nhịp tim nhanh, thở nhanh, và có xu hướng nhiễm acid (nhiễm toan) chuyển hoá; tình trạng này còn nặng thêm do bệnh nhân chán ăn.

MẤT NƯỚC: có thể quan trọng trong những trường hợp sốt cao ra nhiều mồ hôi, nhất là vào lúc thời tiết nóng. Sốt nhẹ làm tăng nhu cầu về nước từ 25-50%, và sốt cao thì nhu cầu này có thể tăng gấp đôi.

MỤN RỘP Ở MÔI: là do hoạt hoá của virus *Herpes simplex*. Không biết vì lý do gì, người ta thấy mụn rộp ở môi hay xuất hiện trong những trường hợp nhiễm phế cầu khuẩn, liên cầu khuẩn, và màng não cầu khuẩn cũng như trong bệnh do rickettsia.

CO GIẬT: hay xảy ra ở trẻ em.

MÊ SẢNG: xảy ra trong những trường hợp sốt cao, đặc biệt là ở những bệnh nhân xơ cứng động mạch, bệnh nhân cao tuổi, hoặc những người nghiện rượu kinh niên.

Các kiểu sốt

- *Sốt liên tục kiểu cao nguyên*: nhiệt độ cơ thể giữ ở mức cao trong nhiều ngày, với biến động hàng ngày cực nhỏ. Ví dụ của kiểu sốt này là sốt trong bệnh thương hàn, hoặc trong sốt phát ban do rickettsia.
- *Sốt gián cách*: với những cơn sốt cách nhau bởi những khoảng thời gian thân nhiệt bình thường hoặc thấp dưới mức chuẩn. Giảm thân nhiệt xảy ra trong mỗi ngày vào một giờ nhất định nào đó.
- *Sốt nối cơn*: Thân nhiệt luôn luôn giữ ở mức cao một cách không bình thường, nhưng lại có nhiều giao động lớn (từ 1 đến 2 độ) trong khoảng thời gian 24 giờ.
- *Sốt kiểu làn sóng*: với những cơn sốt kéo dài trong nhiều ngày, ví dụ 15-20 ngày. Khi mới nổi cơn sốt thì thân nhiệt tăng lên mỗi ngày vài phần mười độ, rồi giữ nguyên như vậy trong vài ngày, để rồi lại hạ thấp dần dần (hạ thân nhiệt dần).
- *Sốt hồi quy*: Các thời kỳ sốt luân phiên với một hoặc nhiều ngày không sốt. Ví dụ của kiểu sốt này thấy trong bệnh sốt rét, sốt hồi quy do nhiễm xoắn khuẩn, đôi khi, xuất hiện trong bệnh Hodgkin (gọi là kiểu sốt Pel-Ebstein), và trong bệnh viêm đường mật (gọi là bệnh sốt mật Charcot).
- *Sốt dai dẳng hoặc sốt nhiễm khuẩn huyết*: là kiểu sốt gián cách, nhưng hàng ngày đều sốt cao lại, với rét run và các dấu hiệu nhiễm khuẩn huyết
- *Cơn sốt nhẹ*: thân nhiệt chỉ lên cao tới 37,8°C hoặc 38°C, nhất là vào các buổi chiều.

Bảng 2.1. Những khám xét có ích để chẩn đoán các trường hợp sốt kéo dài

KHÁM LÂM SÀNG	CÓ THỂ CHẨN ĐOÁN
Khám phát hiện lách to	Nhiễm khuẩn mạn tính, bệnh bạch cầu, u lympho bào, u tế bào võng
Khám phát hiện gan to	Ung thư nguyên phát hoặc thứ phát của gan, xơ gan, viêm đường mật, apxe gan
Sờ nắn các hạch bạch huyết	Những bệnh gây sưng hạch bạch huyết toàn thân hoặc tại chỗ.
Khám phát hiện tiếng thổi ở tim	Viêm nội tâm mạc bán cấp
Sờ nắn tinh hoàn và mào tinh	U tinh hoàn, lao tiết niệu-sinh dục
KHÁM BỔ SUNG	**CÓ THỂ CHẨN ĐOÁN**
Khám đáy mắt	Lao kê
Thăm trực tràng	Viêm tuyến tiền liệt, u ở vùng trực tràng
Điện tâm đồ	Viêm cơ tim do bệnh thấp
Siêu âm tim	Viêm ngoại tâm mạc, viêm nội tâm mạc, u nhày ở tâm nhĩ
Soi trực tràng-đại tràng sigma	Khối u, apxe, túi thừa, viêm loét đại tràng

GHI HÌNH Y HỌC	CÓ THỂ CHẨN ĐOÁN
Chụp x-quang lồng ngực	Lao phổi, di căn phổi từ ung thư ở nơi khác, bệnh sarcoid, sưng hạch bạch huyết rốn phổi.
Chuyển đồng ruột, chụp đại tràng với baryt	Ung thư ống tiêu hoá, viêm đoan cuối hồi tràng, viêm đại-trực tràng xuất huyết
Chụp đường tiết niệu với thuốc cản quang tiêm tĩnh mạch	Nhiễm khuẩn tiết niệu mạn tính, u và apxe thận
Siêu âm ổ bụng	Khối u trong ổ bụng hoặc sau phúc mạc.
Siêu âm thận	Khối u, apxe thận và quanh thận, viêm bể thận-thận.
Chụp x-quang bó xương	Viêm xương-tuỷ xương, u xương (nguyên phát hoặc di căn)
Chụp x-quang đường mật	Các bệnh của đường mật
Chụp mạch bạch huyết	Sưng hạch bạch huyết quanh động mạch chủ, động mạch chậu, hoặc sau phúc mạc.
Chụp nhấp nháy các cơ quan	Khối u, các ổ nhiễm khuẩn
Chụp nhấp nháy phổi	Nghẽn mạch phổi rải rác
Chụp cắt lớp ổ bụng	Phát hiện khối u và apxe trong ổ bụng hoặc sau phúc mạc và sưng hạch bạch huyết mạc treo tràng

CÁC XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG	CÓ THỂ CHẨN ĐOÁN
Huyết đồ, tốc độ lắng máu, tìm ký sinh vật trong máu	Nhiễm khuẩn, bệnh bạch cầu, bệnh sốt rét
Chọc hút tuỷ xương ức, sinh thiết tuỷ xương	Bệnh bạch cầu, bệnh u hạt, di căn xương từ ung thư ở nơi khác
Phát hiện kháng thể kháng nhân	Bệnh lupus ban đỏ rải rác
Phát hiện các yếu tố bệnh thấp	Bệnh viêm đa khớp dạng thấp
Cấy máu tìm vi khuẩn ái khí và kỵ khí	Nhiễm khuẩn huyết, viêm nội tâm mạc bán cấp
Cấy dịch não-tuỷ	Viêm màng não do vi khuẩn hoặc lao màng não
Xét nghiệm tìm vi khuẩn niệu	Nhiễm khuẩn tiết niệu mạn tính
Làm phản ứng ngưng kết và những phản ứng huyết thanh khác	Sốt thương hàn và phó thương hàn, bệnh do brucella, bệnh do leptospira, v..v..
Định lượng kháng-streptolysin O	Bệnh thấp khớp cấp
Làm phản ứng Paul-Bunnel-Davidsohn	Bệnh bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn
Phát hiện amip trong phân	Bệnh lỵ amip
Phát hiện kháng thể kháng HIV	Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải

XÉT NGHIỆM MÔ HỌC	CÓ THỂ CHẨN ĐOÁN
Sinh thiết hạch bạch huyết	U lympho-bào, bệnh Hodgkin, sarcom lympho, di căn ung thư từ nơi khác, lao hạch, bệnh nấm
Chọc dò-sinh thiết gan	Ung thư gan nguyên phát hoặc thứ phát, lao kê, bệnh nấm histoplasma, bệnh brucella, bệnh sán máng, bệnh sarcoid.
Sinh thiết cơ	Bệnh viêm da-cơ, bệnh viêm nút quanh động mạch, bệnh sarcoid, bệnh giun xoắn
Sinh thiết lớp mỡ ở vùng lưng giữa hai xương vai (theo phương pháp Daniels)	Chẩn đoán căn nguyên sưng hạch bạch huyết trung thất.
Sinh thiết động mạch thái dương	Bệnh viêm động mạch thái dương (Bệnh Horton)

SỐT KÉO DÀI

Khi một bệnh nhân bị sốt trên 38,3^{0}C trong nhiều tuần lễ, và sốt là triệu chứng chính, mà không thể xác định được nguyên nhân, thì người ta gọi là trường hợp "sốt không rõ nguyên nhân".

A. VIÊM NHIỄM TOÀN THÂN	B. VIÊM NHIỄM TẠI CHỖ	-Viêm nút quanh động mạch
1. Nhiễm khuẩn:	**1. Ở ổ bụng**	-Bệnh u hạt Wegener
-Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn	-Apxe ổ bụng	-Bệnh xơ cứng bì
-Lao	-Viêm túi mật, viêm đường mật	-Bệnh viêm da-cơ
-Bệnh do brucella	-Apxe gan	E. BỆNH THẤP
-Bệnh do salmonella	-Nhiễm khuẩn khung chậu bé	-Thấp khớp cấp
-Nhiễm màng não cầu khuẩn-huyết	**2. Ở Các cơ quan tiết niệu**	-Viêm đa khớp dạng thấp
-Nhiễm lậu cầu khuẩn-huyết	-Viêm bể thận, viêm bể thận-thận	-Bệnh Chauffard-Still
-Bệnh do listeria	-Viêm tấy quanh thận	F. SỐT DO THUỐC
-Bệnh sốt vẹt	-Apxe thận	-Phản ứng Herxheimer
-Bệnh sốt Q	-Viêm tuyến tiền liệt	-Dùng dẫn xuất của hydantoin
2. Bệnh xoắn khuẩn	C. BỆNH DO TÂN SINH TẾ BÀO	-Dùng allopurinol
-Bệnh do leptospira	**1. Khối u rắn**	-Dùng thuốc ngủ barbituric
-Bệnh sốt hồi quy	-U vỏ thượng thận	G. NHỮNG NGUYÊN NHÂN KHÁC
3. Nhiễm virus	-U gan, u tuỵ	-Nghẽn mạch phổi rải rác
-Bệnh bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn	-U phổi	-Viêm tuyến giáp bán cấp
-Nhiễm virus cự bào (CMV)	-U đại tràng	-Tăng năng tuyến giáp
-Nhiễm virus coxsacki	-Sarcom Ewing	-Bệnh sarcoid
-Bệnh AIDS	-U nhày ở tâm nhĩ	-Thiếu máu tan hồng cầu
4. Nhiễm ký sinh trùng	**2. Di căn**	-Viêm đoạn cuối hồi tràng (bệnh Crohn)
-Bệnh amíp	**3. Bệnh máu ác tính**	-Bệnh Whipple
-Bệnh sốt rét	-U lympho bào, bệnh Hodgkin	-Loạn dưỡng lipid ruột
-Bệnh do leishmania	-Bệnh bạch cầu	-Tách phồng động mạch
-Bệnh sán máng	-Đa u tuỷ xương (bệnh Kahler)	-Xơ gan
-Bệnh nấm toxoplasma	**4. Các bệnh khác do tân sinh tế bào**	-Sốt Địa Trung Hải gia đình
-Bệnh giun xoắn	-U melanin	-U mạch sừng hoá lan toả
-Bệnh do trypanosoma	-Sarcom xương lan toả	H. TĂNG THÂN NHIỆT VÔ CĂN
5. Bệnh nấm	D. BỆNH TẠO KEO	I. SỐT TỰ PHÁT (SỐT GIẢ)
-Bệnh nấm histoplasma	-Viêm động mạch tế bào khổng lồ	
-Bệnh nấm *Coccidioides immitis*	-Lupus ban đỏ rải rác	

Bảng 2.2. Sốt sau hành trình tới các xứ nhiệt đới

Khám lâm sàng:	**Bệnh sốt rét:** Thời kỳ ủ bệnh ít nhất một tuần, thường là từ 3-6 tuần.
- *Ban ngoài da*: bệnh sởi, sốt vàng, sốt dengue và sốt do các chủng arbovirus khác, sốt thương hàn, bệnh do nhiễm vi khuẩn borrelia	- Xét nghiệm tìm Plasmodium (giọt đặc).
- *Sưng hạch bạch huyết*: bệnh nhiễm arbovirus, bệnh rubeon, bệnh do rickettsia, bệnh giun chỉ, bệnh AIDS, bệnh nhiễm virus cự bào, bệnh lao, bệnh nấm toxoplasma, bệnh do trypanosoma	- Triệu chứng nặng: thiếu máu tan hồng cầu nặng (hematocrit < 20%, hemoglobin < 7 g/dl), những dấu hiệu não bị tổn thương (ngủ lơ mơ, lú lẫn) hoặc dấu hiệu suy thận cấp (bài tiết nước tiểu < 400 ml trong 24 giờ, creatinin huyết > 265 µmol/l).
- *Lách to*: bệnh sốt rét, bệnh do leishmania, bệnh sốt thương hàn	- Điều trị: mefloquin (đối với thể sốt rét do P. falciparum), quinin tiêm tĩnh mạch và điều trị nội trú nếu bệnh nhân bị những thể nặng; chloroquin với những thể khác.
- *Gan to*: bệnh amip gan, bệnh do leishmania, viêm gan do virus, bệnh sốt rét, bệnh sán lá gan	**Bệnh lỵ amip:** apxe gan do amip
- *Viêm kết mạc mắt*: bệnh sởi, bệnh nhiễm arbovirus, bệnh do leptospira, bệnh do rickettsia.	- Đau vùng hạ sườn phải, gan to, thường kèm theo hội chứng màng phổi-phổi ở đáy phổi phải
- *Các dấu hiệu thần kinh*: viêm màng não, viêm não, bệnh sốt rét, bệnh do trypanosoma.	- Phản ứng huyết thanh thường dương tính, siêu âm
- *Tăng bạch cầu hạt ưa acid*: các bệnh giun sán, bệnh sán mang ở giai đoạn xâm nhập, bệnh do giardia, bệnh sán lá gan, bệnh giun chỉ, bệnh giun toxocara, bệnh giun xoắn, hội chứng Loeffler.	- Điều trị: metronidazol
	Bệnh sốt thương hàn: Cấy máu thường dương tính.
	-Điều trị: Chloramphenicol

– *Những đặc tính khác của cơn sốt:*

+ Nghịch đảo về biến động thân nhiệt trong ngày.
+ Sốt cao hai đỉnh trong mỗi ngày: là kiểu sốt do nhiễm lậu cầu khuẩn-huyết, bệnh leishmania tạng.
+ Phân ly mạch-thân nhiệt (mạch phân ly): hay gặp trong bệnh sốt thương hàn, bệnh do brucella, bệnh do leptospira (một loại xoắn khuẩn) và một số bệnh do virus.
+ Nhịp tim nhanh vượt quá mức thân nhiệt tương ứng: có thể là dấu hiệu của một bệnh huyết khối hoặc nghẽn mạch.

Điều trị một trường hợp mới bị sốt *(trong vòng dưới 36 giờ)*

Khám xét bệnh nhân cẩn thận và lấy những bệnh phẩm cần thiết để làm các xét nghiệm thường quy (công thức máu, cấy máu, xét nghiệm nước tiểu về tế bào-vi khuẩn, chọc ống sống thắt lưng nếu có dấu hiệu viêm màng não). Khám lâm sàng có thể phát hiện được những yếu tố cho phép nghĩ tới một ổ nhiễm khuẩn khu trú (như viêm tai, viêm amidan, viêm xoang), nhiễm khuẩn hô hấp (khi nghe phổi và chụp X quang lồng ngực), nhiễm khuẩn sinh dục hoặc gan mật (khi có triệu chứng đau vùng túi mật, vàng da).

Ở trẻ em, khi bị sốt cần phải nghĩ tới các khả năng: viêm dạ dày-ruột, viêm màng não, nhiễm màng não cầu khuẩn huyết (khi thấy ban ngoài da), thấp khớp cấp, viêm xương-tuỷ xương cấp, hoặc một bệnh truyền nhiễm ở trẻ em.

Sau vài ngày, với những xét nghiệm làm lại vài lần, thì trong phần lớn các trường hợp sẽ biết rõ được căn nguyên của sốt.

Chỉ được thực hiện biện pháp điều trị thử sau mọi biện pháp chẩn đoán, và những thuốc sử dụng để điều trị thử càng đặc hiệu càng tốt.

Trong mọi trường hợp đều phải tránh kê đơn thuốc kháng sinh nếu chưa có chẩn đoán.

Bước đầu nên thực hiện:

CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ TOÀN THÂN: để bệnh nhân ở trong phòng khoảng 20^0C, có thể dùng quạt.

PHỤC HỒI NƯỚC: cho uống nhiều nước, tuỳ theo tình trạng có thể truyền huyết thanh ngọt đẳng trương cho những bệnh nhân sốt nặng.

XỬ TRÍ SỐT: (thân nhiệt đo ở trực tràng > 38^0C): rất khó phân biệt trường hợp sốt do phản ứng đề kháng có lợi cho bệnh nhân với sốt do biến chứng gây ra. Những thuốc hạ nhiệt (paracetamol, aspirin) có lợi là làm cho bệnh nhân dễ chịu. Tuy nhiên, sử dụng cho trẻ em thì cần thận trọng (xem: hội chứng Reye). Ngoài ra, dùng thuốc hạ nhiệt sẽ làm thay đổi biểu đồ thân nhiệt tự nhiên, do đó không được phép căn cứ vào biểu đồ này để chẩn đoán và điều trị. Trong những trường hợp tăng thân nhiệt do rối loạn của hệ thần kinh trung ương, thì những thuốc hạ nhiệt thường không có hiệu quả, và như vậy sử dụng các thuốc làm dịu (như promethazin hoặc chlorpromazin) là thích hợp hơn.

TĂNG THÂN NHIỆT QUÁ CAO (thân nhiệt đo ở trực tràng > 40^0C): Chườm mát hoặc nếu cần thì tắm nước mát cho bệnh nhân (có thể có nguy cơ sốc nhiệt nếu chườm lạnh quá). Sử dụng dantrolen (xem thêm về thuốc này) trong trường hợp tăng thân nhiệt ác tính.

Sốt kéo dài (diễn biến lâu hơn 3 tuần): xem bảng ở trang trước

Bảng 2.3. Một số nhiễm khuẩn cơ hội

Suy giảm miễn dịch	Bệnh sinh	Vi sinh vật
Suy giảm miễn dịch dịch thể Giảm gammaglobulin huyết bẩm sinh hoặc mắc phải, ví dụ trong bệnh đa u tuỷ xương, các bệnh lympho ác tính, hội chứng thận hư. Suy giảm bổ thể, ví dụ trong bệnh lupus ban đỏ rải rác, những bệnh do phức hợp miễn dịch	Giảm hoặc mất hẳn tế bào lympho B trong máu tuần hoàn (thường là bẩm sinh) hoặc cả tế bào lympho T và B (thường là thứ phát, đôi khi bẩm sinh): Sự suy giảm này sẽ dẫn tới hậu quả là giảm khả năng đề kháng chống lại các mầm bệnh ngoại tế bào (ký sinh ngoài tế bào).	Những vi khuẩn sinh mủ ngoại tế bào, một số virus, nấm *Pneumocystis carinii*, *Giardia lamblia*, phế cầu khuẩn là những vi sinh vật gây bệnh hay gặp trong bệnh đa u tuỷ xương, những trường hợp nhiễm khuẩn này là đặc biệt nặng

Suy giảm miễn dịch	Bệnh sinh	Vi sinh vật
Giảm bạch cầu hạt trung tính (số lượng bạch cầu hạt trung tính dưới 500/µl), trong bệnh suy tuỷ xương hoặc trong điều trị chống ung thư Suy giảm chất lượng bạch cầu hạt trung tính: thấy trong bệnh u hạt mạn tính, hội chứng Chediak-Higashi, hội chứng Job, hội chứng bạch cầu lười (lazy leucocyte)	Suy giảm số lượng hoặc chất lượng các bạch cầu hạt trung tính trong máu tuần hoàn sẽ làm giảm khả năng thực bào chống lại các tác nhân gây bệnh ngoại tế bào: bệnh nhân trở nên dễ bị nhiễm khuẩn, thể hiện bởi nhiễm khuẩn-huyết, và bởi sự lan tràn của các mầm bệnh trong dòng máu.	Những vi khuẩn sinh mủ ngoại tế bào. Những vi khuẩn Gram âm, ví dụ trực khuẩn coli, *Pseudomonas aeruginosa*, các giống vi khuẩn Klebsiella. Nấm Candida, Aspergillus. Những vị trí khu trú hay gặp là: họng-miệng (khẩu hầu), vùng quanh hậu môn, phổi, da.
Suy giảm miễn dịch qua trung gian tế bào bẩm sinh* hoặc mắc phải, thấy trong bệnh Hodgkin, sử dụng corticoid hoặc các thuốc ức chế miễn dịch, và trong những trường hợp lây nhiễm sau đây: Virus: virus thuỷ đậu-zona, virus cự bào, papovavirus, HIV Vi khuẩn: lao, phong, giang mai, sốt thương hàn Ký sinh trùng: nấm toxoplasma	Đây là những tương tác phức tạp giữa các tế bào lympho T với các thực bào đơn nhân, nhằm tiêu diệt những tác nhân gây bệnh nội tế bào (ký sinh trong tế bào), những tác nhân gây bệnh này kháng lại tác động của các kháng thể (miễn dịch dịch thể) và kháng lại hoạt động thực bào của các bạch cầu hạt trung tính, nên chúng sẽ sinh sản được trong trường hợp miễn dịch qua trung gian tế bào bị suy giảm.	Những bệnh ghi ở cột bên trái có xu hướng chuyển từ giai đoạn tiềm tàng sang giai đoạn có biểu hiện lâm sàng hoặc chuyển sang thể toàn thân (tức là các thể nặng) Bệnh nhân có thể bị lây nhiễm bởi các tác nhân gây bệnh không phổ biến như: *Listeria monocytogenes* *Legionella pneumophila* *Pneumocystis carinii* *Nocardia asteroides*
Cắt bỏ lách	Cắt lách sẽ dẫn tới mất khả năng kiểm soát sớm tình trạng văng khuẩn huyết, trước khi các khang thể được tổng hợp, cũng như làm giảm sự tổng hợp IgM và một số yếu tố của chuỗi bổ thể.	Cũng là những mầm gây bệnh như với trường hợp giảm sút miễn dịch dịch thể, nhưng nhiễm khuẩn ở trường hợp bị cắt lách có thể đặc biệt nặng, đôi khi bao phát.
Tan huyết mạn tính: ví dụ trong bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, bệnh thiếu máu vùng biển, bệnh sốt rét, v. v	Những sản phẩm của sự phân huỷ hồng cầu làm cho một số loài vi khuẩn Salmonella và phế cầu khuẩn kháng lại với hoạt động thực bào	Bệnh do salmonella với những ổ nhiễm khuẩn thứ phát thường hay hình thành ở xương và tuỷ xương. Viêm màng não do màng não cầu khuẩn trong bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm
Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS)	Virus bệnh AIDS làm giảm phần nào số lượng tế bào lympho T "trợ giúp" và giảm khả năng đề kháng tổng thể.	*Pneumocystis carinii* *Toxoplasma gondii* *Mycobacterium avium-intracellulare* Candida, Cryptococcus Virus có lõi ADN, v..v..

* Suy giảm miễn dịch bẩm sinh: xem trang sau

Bảng 2.4. Một số trường hợp suy giảm miễn dịch tiên phát hoặc bẩm sinh

Typ suy giảm miễn dịch	Di truyền	Tế bào lympho bị suy giảm	Lâm sàng
SUY GIẢM MIỄN DỊCH DỊCH THỂ (80% các trường hợp) Mất gammaglobulin huyết (bệnh Bruton)	Liên kết giới tính, kiểu lặn	Tế bào B	Nhiễm khuẩn tái nhiễm (các mầm bệnh ngoại tế bào)
Suy giảm IgA đơn thuần	Nhiễm sắc thể thân, kiểu lặn hoặc trội	Suy giảm biệt hoá tế bào B alpha?	Nhiễm khuẩn tái nhiễm Kém hấp thu Đôi khi không biểu hiện triệu chứng
Suy giảm chuỗi kappa	Chưa biết	Tế bào Bk	
Giảm gammaglobulin huyết tạm thời ở trẻ em	Nhiễm sắc thể thân, kiểu lặn	Tế bào B	Nhiễm khuẩn tái nhiễm (các mầm bệnh ngoại tế bào)
Suy giảm miễn dịch với tăng IgM	Liên kết giới tính, kiểu lặn	Tế bào B	Giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản, nhiễm khuẩn.
SUY GIẢM MIỄN DỊCH QUA TRUNG GIAN TẾ BÀO (5% các trường hợp) Bất sản hoặc giảm sản tuyến ức (bệnh Di George)	Chưa biết	Tế bào T	Nhược năng tuyến cận giáp trạng Dị dạng tim
Mất điều hoà giãn mạch (hội chứng Louis-Bar)	Nhiễm sắc thể thân, kiểu lặn	Tế bào T	Mất điều hoà tiểu não Giãn mao mạch Nhiễm khuẩn tái nhiễm
Suy giảm enzym nucleosid-phosphorilase	Nhiễm sắc thể thân, kiểu lặn	Tế bào T	Nhiễm khuẩn tái nhiễm Thiếu máu bất sản
SUY GIẢM MIỄN DỊCH PHỐI HỢP (10% các trường hợp) Suy giảm miễn dịch phối hợp nặng (SCID)			
- Loạn sản mô tế bào võng	Nhiễm sắc thể thân, kiểu lặn	Tế bào B, T và thực bào	Hiếm trường hợp sống được quá vài tuần
- Typ Thuỵ sĩ, với suy giảm enzym adenosin-desaminase (ADA)	Nhiễm sắc thể thân, kiểu lặn	Tế bào B và T	Nhiễm khuẩn tái nhiễm
- Typ liên kết với giới tính	Liên kết giới tính	Tế bào T	Gặp ở nam giới
Suy giảm transcobalamin II	Nhiễm sắc thể thân, kiểu lặn	Tương bào	Thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ Teo nhung mao ruột
Loạn gammaglobulin huyết (hội chứng Nezelof)	Chưa biết	Tế bào B và T	Viêm phổi tái phát

Typ suy giảm miễn dịch	Di truyền	Tế bào lympho bị suy giảm	Lâm sàng
Suy giảm miễn dịch thông thường thay đổi			
- Suy giảm immunoglobulin	Gia đình	tế bào B	Nhiễm khuẩn tái nhiễm
- Suy giảm tế bào lympho T	Gia đình	tế bào Ts	(nhiễm khuẩn và nhiễm virus)
Hội chứng Good (u tuyến ức và giảm gammaglobulin huyết)	Chưa biết	tế bào B và T	U tuyến ức, nhiễm khuẩn tái nhiễm, giảm nguyên hồng cầu
Hội chứng Wiskott-Aldrich	Liên kết giới tính, kiểu lặn	tế bào B và T	Ban xuất huyết giảm tiểu cầu Eczema, nhiễm khuẩn

MIỄN DỊCH TRONG NHỮNG BỆNH NHIỄM KHUẨN VÀ KÝ SINH TRÙNG

Đối với những bệnh nhiễm khuẩn hoặc nhiễm ký sinh trùng thì miễn dịch là khả năng của cá thể chống lại với sự lây nhiễm vi khuẩn hoặc ký sinh trùng vào cá thể đó và làm mất đi tác hại của chúng. Người ta phân biệt hai trường hợp sau đây:

- *Bệnh nhiễm khuẩn hoặc nhiễm ký sinh trùng* có biểu hiện triệu chứng lâm sàng.
- *Nhiễm tiềm tàng,* trong đó mầm bệnh xâm nhập cơ thể nhưng không kèm theo biểu hiện triệu chứng lâm sàng. Nếu mầm bệnh có thể lây truyền sang người khác, thì lúc đó người bị nhiễm mầm bệnh đó được gọi là "người lành" mang mầm bệnh.

Ngoài ra, những mầm bệnh với khả năng gây bệnh kém, cũng có thể gây ra những bệnh rất nặng ở những đối tượng đặc biệt dễ bị tác động, do khả năng đề kháng của họ bị yếu đi vì một lý do nào đó (trường hợp này gọi là *nhiễm khuẩn cơ hội*).

Sự sản xuất *kháng thể* được kích thích bởi các tác nhân lây nhiễm. Những phân tử cấu tạo nên các vi sinh vật gây bệnh đều có cấu trúc khác với những phân tử cấu tạo nên cơ thể của đối tượng bị nhiễm (túc chủ). Một số phân tử của các vi sinh vật này được gọi là *kháng nguyên*, vì chúng kích thích cơ thể của đối tượng mà chúng lây nhiễm sản xuất ra các *kháng thể*. Những kháng thể này là những protein do những tế bào lympho sản xuất ra, và chúng là những gamma globulin của huyết tương. Khi một tế bào lympho đáp ứng với kích thích của một kháng nguyên bằng cách sản xuất ra kháng thể tương ứng, thì sẽ có một dòng (còn gọi là clôn) tế bào lympho có khả năng sản xuất cùng một loại kháng thể như nhau phát triển lên, và tiếp tục sản xuất kháng thể đó, ngay cả khi không còn kháng nguyên trong cơ thể nữa (xem: tế bào lympho B).

Bảng 2.5. Quan hệ giữa mầm bệnh với người bị nhiễm

A. CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TỚI MẦM BỆNH

1. Khả năng sinh bệnh hoặc khả năng mầm bệnh làm phát sinh một bệnh ở người.

2. Tính tác hại hoặc khả năng mầm bệnh tấn công vào hệ thống phòng vệ của người bị nhiễm.

3. Độc tính hoặc khả năng sản xuất ra độc tố của mầm bệnh

4. Khả năng xâm lấn hoặc khả năng mầm bệnh xâm nhập vào toàn bộ cơ thể người bị nhiễm hoặc chỉ phát triển khu trú ở một số mô hoặc cơ quan nào đó của người này.

5. Tính lây truyền hoặc khả năng mầm bệnh lan truyền dễ dàng nhiều hoặc ít từ người này sang người khác (lây truyền trực tiếp từ người sang người).

6. Số lượng của mầm bệnh xâm nhập cùng một lúc vào cơ thể người bị nhiễm

7. Môi trường bên ngoài: sự lan truyền của mầm bệnh sang người khác qua một túc chủ trung gian và/hoặc bởi một vectơ là phụ thuộc vào môi trường bên ngoài.

B. CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN NGƯỜI BỊ NHIỄM

1. Sức đề kháng hoặc khả năng của người bị nhiễm làm mất tác động của mầm bệnh; Sức đề kháng thay đổi tuỳ theo tuổi, giới, nhóm chủng tộc, và tình trạng phòng vệ của người bị nhiễm; sức đề kháng giảm trong trường hợp suy giảm miễn dịch.

2. Môi trường bên ngoài:

a. Các điều kiện thời tiết

b. Vệ sinh môi trường (nước uống, tiêu thoát nước bẩn, nhà ở v..v..)

c. Các biện pháp kiểm soát các bệnh truyền nhiễm

3. Sự cân bằng giữa mầm bệnh và người bị nhiễm: có nhiều vi sinh vật ky sinh trên người mà không gây bệnh, ví dụ những trường hợp nhiễm virus tiềm tàng

Người ta gọi các vi khuẩn sống bình thường trên da, trong các niêm mạc, và trong ruột là những *sinh vật hoại sinh*, tuy nhiên, nếu cân bằng sinh học giữa các mầm này và người mang chúng bị rối loạn, đặc biệt khi khả năng phòng vệ cơ học, hoá học hoặc miễn dịch của người mang chúng bị yếu đi, thì những vi khuẩn nói trên có thể trở thành tác nhân sinh bệnh.

Bảng 2.6. Những vi khuẩn có tiềm năng sinh bệnh ở trong quần thể vi sinh bình thường

A. DA

Vi khuẩn ái khí: *Staphylococcus epidermidis* (tụ cầu biểu bì), *Staphylococcus aureus* (tụ cầu vàng), *Streptococcus pyogenes* (liên cầu khuẩn sinh mủ), *Candida albicans*

Vi khuẩn kỵ khí: liên cầu khuẩn kỵ khí

B. NIÊM MẠC MIỆNG VÀ HỌNG (HẦU)

Vi khuẩn ái khí: *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria meningitidis, Escherichia coli, Candida albicans*

Vi khuẩn kỵ khí: các loài Fusobacterium, liên cầu khuẩn kỵ khí, các loài Actinomyces, các loài Bacteroides (trừ Bacteroides fragilis)

C. ĐẠI TRÀNG

Vi khuẩn ái khí: *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus faecalis, Streptococcus viridans, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus.*

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides fragilis*, các loài Clostridium, các loài Fusobacterium, liên cầu khuẩn kỵ khí

Miễn dịch dịch thể *(kháng thể tuần hoàn)*

MIỄN DỊCH TỰ NHIÊN CHỦ ĐỘNG: xuất hiện ngay khi sinh sau khi cơ thể tiếp xúc với một tác nhân gây bệnh, tác nhân này có thể gây ra một bệnh hoặc điển hình hoặc không điển hình, hoặc chỉ lây nhiễm tiềm tàng (không có biểu hiện triệu chứng). Miễn dịch tự nhiên chủ động hình thành sau khi khỏi một bệnh nhiễm khuẩn có thể chỉ tồn tại trong một thời kỳ ngắn (ví dụ sau khi khỏi bệnh cảm cúm), hoặc tồn tại vĩnh viễn (ví dụ sau khi khỏi bệnh sởi).

MIỄN DỊCH TỰ NHIÊN THỤ ĐỘNG: ở phôi thai và trẻ sơ sinh, miễn dịch là do các kháng thể được truyền thụ động từ mẹ sang con qua đường rau thai. Miễn dịch này tồn tại ở trẻ tới tháng thứ 5-9 sau khi sinh, rồi mất đi dần dần. Trong thời kỳ này, nếu trẻ tiếp xúc với mầm bệnh, thì có thể chỉ là một lây nhiễm tiềm tàng, và lây nhiễm này sẽ tăng cường cho miễn dịch tự nhiên thụ động bởi miễn dịch chủ động mới hình thành do tiếp xúc nói trên (ví dụ: virus bệnh bại liệt).

GÂY MIỄN DỊCH CHỦ ĐỘNG (*tiêm chủng vaccin*): miễn dịch chủ động hình thành từ 2 đến 10 ngày sau khi chủ động tiêm chủng vi sinh vật hoặc kháng nguyên của chúng cho đối tượng. Khả năng miễn dịch sẽ tăng dần trong những tuần sau khi tiêm chủng, rồi lại giảm dần vào những tháng hoặc năm tiếp theo.

Ở những đối tượng đã được tiêm chủng một lần, nếu tiêm chủng một lần nữa (gọi là tiêm chủng nhắc nhở), thì sẽ nhanh chóng kích thích sản xuất kháng thể, và kháng thể này lại tồn tại lâu hơn so với lần tiêm chủng đầu tiên. Những vaccin là những dịch treo vi khuẩn hoặc virus toàn phần hoặc đã được phân đoạn, làm cho chúng không còn độc hại nữa, nhưng lại tạo ra được đáp ứng miễn dịch đặc hiệu.

GÂY MIỄN DỊCH THỤ ĐỘNG (*liệu pháp huyết thanh*): miễn dịch thụ động được tạo ra cho một đối tượng bằng cách đưa vào cơ thể người này những kháng thể do cơ thể người khác hoặc cơ thể động vật sản xuất ra. Loại miễn dịch thụ động này tuy tạo ra được ngay, nhưng chỉ tồn tại trong một thời gian ngắn.

- *Huyết thanh khác loài (nguồn gốc từ động vật)*: sản xuất từ huyết thanh của động vật (cừu, bò) được gây miễn dịch bằng một loại kháng nguyên nào đó. Tuy giá thành của loại huyết thanh này thấp, nhưng khi sử dụng chúng có thể gây ra những phản ứng dị ứng tức thời (xem sốc phản vệ) hoặc phản ứng muộn (xem: bệnh huyết thanh).

Để tránh những phản ứng này, người ta thực hiện *phương pháp Besredka*: tiêm cách nhau 15 phút, lần đầu 1/10 ml vaccin, nếu không có phản ứng thì tiêm lần thứ hai 1/4 ml, và cuối cùng nếu vẫn không có phản ứng thì tiêm nốt phần còn lại của liều vaccin.

- *Huyết thanh đồng loài (nguồn gốc từ người)*: là những globulin miễn dịch hoặc gamma-globulin, chế phẩm lấy từ huyết tương của những

người cho máu đã được gây miễn dịch. Những chế phẩm này có ưu điểm là được dung nạp tốt hơn, so với huyết thanh lấy từ nguồn động vật. Thời gian tác dụng của chúng kéo dài từ 3 đến 6 tuần. Có hai loại globulin miễn dịch:

+ Globulin miễn dịch chuẩn hoặc đa trị: là những chế phẩm chứa toàn bộ những kháng thể ở người lớn.
+ Globulin đặc hiệu: chế phẩm từ những đối tượng được gây miễn dịch tăng cường bằng cách tiêm chủng nhiều lần hoặc lựa chọn vaccin nhằm đạt hiệu giá kháng thể cao (xem: bệnh ho gà, bạch hầu, viêm gan B, quai bị, bệnh dại, bệnh sởi, bệnh rubêon, uốn ván, thuỷ đậu, và bệnh zona). Trong những trường hợp ghép thận, người ta còn sử dụng những immunoglobulin (globulin miễn dịch) đặc hiệu kháng virus cự bào cho những người nhận mà phản ứng huyết thanh âm tính, được ghép thận lấy từ người cho mà phản ứng huyết thanh dương tính đối với virus này.
+ Chống chỉ định dùng globulin miễn dịch: những đối tượng thiếu hụt IgA đơn thuần, vì nếu tiêm globulin miễn dịch thì có thể tạo nên tình trạng miễn dịch kháng IgA, và những kháng thể hình thành có thể là nguyên nhân gây sốc khi tiêm immunoglobulin hoặc truyền các sản phẩm từ máu vào những lần sau.

NHIỄM KHUẨN CƠ HỘI

Định nghĩa: *nhiễm những vi sinh vật ít khả năng gây bệnh trong hoàn cảnh bình thường, ở những đối tượng mà miễn dịch dịch thể hoặc miễn dịch tế bào bị suy yếu (suy giảm miễn dịch), hoặc hoạt động thực bào hay các yếu tố khác của hệ thống phòng vệ cơ thể của họ bị suy yếu, làm cho họ đặc biệt dễ bị nhiễm những vi sinh vật nói trên.*

Suy giảm miễn dịch dịch thể, liên quan tới tế bào lympho B:

- *Suy giảm mắc phải*: bệnh đa u tuỷ xương, bệnh bạch cầu tuỷ bào mạn tính, các bệnh gammaglobulin, thiếu hụt IgA vô căn.
- *Suy giảm di truyền*: bệnh Bruton, bệnh mất gammaglobulin huyết bẩm sinh.

Suy giảm miễn dịch qua trung gian tế bào, liên quan với tế bào lympho T:

- *Suy giảm mắc phải*: bệnh AIDS (xem từ này), bệnh Hodgkin và các u lympho bào ác tính khác , bệnh sarcoid, bệnh phong thể u.

  Suy giảm di truyền: xem: bệnh Di George (bất sản tuyến ức bẩm sinh), bệnh nấm candida da, niêm mạc mạn tính.

Suy giảm hỗn hợp cả dịch thể và tế bào

- *Suy giảm mắc phải*: u lympho bào ác tính, bệnh bạch cầu tuỷ bào mạn tính.
- *Suy giảm di truyền*: xem: mất điều hoà giãn mao mạch, suy giảm miễn dịch phối hợp nặng, hội chứng Wiskott-Aldrich.

Suy giảm đáp ứng viêm liên quan tới bạch cầu hạt trung tính:

- *Suy giảm về số lượng (giảm bạch cầu hạt trung tính)*: giảm số lượng bạch cầu hạt trung tính (hoặc bạch cầu hạt nói chung), do suy tuỷ xương (xem bệnh này) toàn phần hoặc suy tuỷ xương phân ly là nguyên nhân hay gặp nhất gây ra tình trạng bất thường dễ bị nhiễm khuẩn. Những trường hợp nhiễm khuẩn nặng, đặc biệt là nhiễm vi khuẩn Gram âm, xảy ra khi số lượng bạch cầu trong máu giảm xuống dưới 500/ µl, thấy trong các trường hợp mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, và trong trường hợp điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch (xem: giảm bạch cầu hạt trung tính có sốt).
- *Suy giảm chất lượng đáp ứng viêm*: hiếm xảy ra hơn, nhưng có thể thấy *hoạt động thực bào* và/hoặc tính *hoá hướng động* của các bạch cầu bị tổn hại trong các trường hợp: bệnh u hạt mạn tính, hội chứng Chediak-Higashi, hội chứng Job-Buckley, bệnh bạch cầu cấp tính, lupus ban đỏ rải rác, tình trạng urê huyết, nhiễm toan, bệnh đái tháo đường, hội chứng bạch cầu "lười" hoặc trong liệu pháp corticoid.

Các suy giảm khác của hệ thống phòng vệ cơ thể

- *Suy giảm bổ thể*: những trường hợp suy giảm đơn thuần của hệ thống bổ thể thường tạo điều kiện sẵn cho nhiễm khuẩn và các bệnh nấm.
- *Cắt bỏ lách*: làm cho bệnh nhân dễ nhạy cảm với nhiễm phế cầu khuẩn, màng não cầu khuẩn, và các ký sinh vật ký sinh nội tế bào.
- *Tổn thương da rộng* (làm biến đổi rào cản giải phẫu): bỏng rộng, chấn thương quan trọng, các vết thương do nằm.
- *Những nguyên nhân khác*: suy dinh dưỡng, ống thông (sonde) để lưu, ma tuý (tiêm chích). Ngoài ra còn phải kể tới những hoàn cảnh sau đây:
  + Sử dụng thuốc kháng sinh có phổ rộng và liều cao, thường dẫn tới tăng sinh sản các mầm bệnh kháng thuốc đã cho, và đôi khi còn dẫn tới bội nhiễm nặng.
  + Sử dụng corticoid với liều cao làm giảm sức đề kháng đối với các tác nhân gây bệnh thông thường và không thông thường.
  + Sử dụng những thuốc ức chế miễn dịch và thuốc chống ung thư gây ra giảm bạch cầu hạt trung tính và làm cho bệnh nhân đặc biệt dễ bị nhiễm khuẩn.

Những vi sinh vật có liên quan: trong trường hợp suy giảm miễn dịch dịch thể, thì bệnh nhân đặc biệt dễ bị nhiễm các vi khuẩn có vỏ bọc (ví dụ, liên cầu khuẩn, màng não cầu khuẩn, *Haemophilus*) và *Giardia*. Trong trường hợp suy giảm miễn dịch qua trung gian tế bào, người ta thường thấy bệnh nhân hay bị nhiễm virus, nhiễm các sinh vật đơn bào hoặc nấm. ở những đối tượng mà hệ thống phòng vệ cơ thể bị yếu, ngoài những tác nhân gây bệnh thông thường, họ còn hay bị nhiễm khuẩn cơ hội, tức là nhiễm những vi sinh vật mà với cơ thể bình thường thì chúng ít khả năng sinh bệnh, những tác nhân này có thể bao gồm: vi khuẩn (các loài *Pseudomonas, Proteus, Nocardia, Seratia, Providencia* v..v..), những loài nấm men (như *Candida, Aspergillus, Cryptococcus* v..v..), những virus (đặc biệt là virus herpes simplex và virus cự bào), hoặc các nguyên sinh động vật đơn bào (như *Pneumocystis carinii, Toxoplasma gondii, Giardia lamblia* v..v..). Những thuốc kháng sinh có thể tác động tới sự cân bằng của quần thể vi sinh trong ruột, và tới sự phát triển của các chủng vi khuẩn kháng thuốc.

Leuconostoc là các cầu khuẩn Gram dương, giống với các liên cầu khuẩn, bình thường là những vi khuẩn hoại sinh, nhưng có thể trở nên gây bệnh trong những trường hợp suy giảm miễn dịch, hoặc điều trị bằng vancomycin.

Đối với nhiễm khuẩn cơ hội xảy ra trong quá trình bệnh AIDS: xem từ này.

Điều trị

- Trước khi điều trị một trường hợp nhiễm khuẩn cơ hội, thì điểm quan trọng là phải đánh giá mức độ suy giảm miễn dịch, và liệt kê những thuốc đã sử dụng và kết quả các xét nghiệm cấy vi khuẩn đã làm trước đó. Để xác định mầm bệnh, phải cấy máu nhiều lần bằng nhiều môi trường nuôi cấy rất khác nhau, và làm xét nghiệm huyết thanh để phát hiện kháng thể đặc hiệu (nhất là đối với các loài nấm *Candida, Aspergillus,* và virus cự bào).
- Hiệu chỉnh lại mọi tình trạng mất cân bằng về nước và các chất điện giải.
- Ở những bệnh nhân đang điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch, phải giảm liều lượng thuốc hoặc tạm thời ngừng điều trị.
- Tiêm gammaglobulin người có thể bù lại cho sự suy giảm tế bào lympho B, và truyền bạch cầu hạt trung tính là có ích, ít nhất là tạm thời, trong trường hợp giảm bạch cầu hạt trung tính hoặc bệnh mất bạch cầu hạt.
- Việc lựa chọn thuốc kháng khuẩn cũng phải chọn thuốc càng đặc hiệu càng tốt (bằng cách dựa vào kháng sinh đồ). Tránh dùng những thuốc kháng sinh phổ rộng.
- Nếu thấy xuất hiện thâm nhiễm phổi ở một bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, thì bao giờ cũng phải nghĩ tới nhiễm *Pneumocystis carinii*, mà ngày nay đã có các thuốc đặc trị.

NHIỄM KHUẨN BỆNH VIỆN

Tên khác: nhiễm khuẩn nội trú.

Định nghĩa: *là những trường hợp nhiễm khuẩn xảy ra ở một bệnh nhân đang điều trị nội trú trong bệnh viện, hoặc xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi bệnh nhân này xuất viện, nhưng nhiễm khuẩn đó chưa xảy ra cả ở trong thời kỳ ủ bệnh lẫn vào lúc nhập viện.*

Căn nguyên

- Nhiễm khuẩn nội trú là biến chứng của từ 5 đến 19% các bệnh nhân điều trị nội trú trong các bệnh viện đa khoa, và của tới 30% các bệnh nhân điều trị ở các khoa chăm sóc tăng cường. Trung bình, những nhiễm khuẩn nội trú này làm cho thời gian nằm viện của bệnh nhân phải kéo dài thêm từ 4 đến 5 ngày.
- Số lượng những trường hợp nhiễm khuẩn nội trú tăng lên có liên quan tới những tiến bộ về chẩn đoán và điều trị trong ngành y tế: những bệnh nhân được chăm sóc trong bệnh viện ngày càng là những đối tượng kém đề kháng hơn, đặc biệt là những người mắc bệnh suy giảm miễn dịch bẩm sinh, hoặc phổ biến hơn là những người bị suy giảm miễn dịch mắc phải do dùng những thuốc ức chế miễn dịch trong điều trị ung thư và trong phẫu thuật ghép tạng, hoặc trong điều trị các bệnh tự miễn. Những trẻ sơ sinh, trẻ thiếu tháng, và người già là những đối tượng đặc biệt dễ bị nhiễm khuẩn nội trú.
- Những kỹ thuật xâm hại được sử dụng trong các bệnh viện để chẩn đoán, theo dõi và điều trị thường hay tạo cơ hội mới cho nhiễm khuẩn: ống thông (sonde) niệu đạo để lưu, đo áp huyết tĩnh mạch trung tâm, truyền dịch thuộc mọi loại, đặt bộ phận giả v..v... Trong các khoa chăm sóc tăng cường, những máy móc có thể là những nguồn lây nhiễm, nếu chúng bị dây bẩn.
- Những mầm bệnh (xem bảng): tất cả mọi mầm bệnh ở trong bệnh viện, nói chung, đều có khả năng tồn tại trong một môi trường chống lại chúng. Những mầm bệnh này còn có khả năng phát triển tính kháng thuốc đối với các thuốc kháng sinh thông dụng cho nên, một số bệnh viện đã phải đối mặt với những vấn đề liên quan tới sự xuất hiện các chủng tụ cầu khuẩn, cầu khuẩn và trực khuẩn đường ruột Gram âm, kháng lại nhiều thuốc kháng sinh khác nhau.
- Liệu pháp kháng sinh: những thuốc kháng sinh dùng cho bệnh nhân không với lý do xác đáng chính là nguyên nhân chính của nhiễm khuẩn nội trú. Thật vậy, những thuốc này làm cho một số vi sinh vật

trở thành kháng thuốc và góp phần vào quá trình tồn tại chọn lọc của những chủng kháng đa thuốc ở trong bệnh viện, chúng lây truyền từ bệnh nhân này sang bệnh nhân khác.

- Những yếu tố thuận lợi khác: thiếu buồng tắm và vòi tắm, thái độ của những nhân viên y tế, những người này có khi hiểu biết chưa đầy đủ về vấn đề nhiễm khuẩn nội trú, việc di chuyển bệnh nhân từ khoa này sang khoa khác ở trong bệnh viện.

Bảng 2.7. Những vi sinh vật chính tham gia vào nhiễm khuẩn ở bệnh viện

Bệnh mất bạch cầu hạt	Pseudomonas, tụ cầu khuẩn*
Bệnh đái tháo đường	Tụ cầu khuẩn*, trực khuẩn Gram âm, Candida
Điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch	Pseudomonas, Klebsiella, Enterobacter, Tụ cầu khuẩn*, Listeria, Nocardia, Candida, Aspergillus, Cryptococcus, virus cự bào, virus bệnh thuỷ đậu và zona, *Pneumocystis carinii*
Thông tĩnh mạch	Tụ cầu khuẩn*, Pseudomonas, Candida Acinetobacter (Mima)
Làm thủ thuật ở đường tiết niệu bằng dụng cụ	Trực khuẩn Gram âm, cầu khuẩn đường ruột
Mở khí quản, hô hấp hỗ trợ, chăm sóc tăng cường	Pseudomonas, Klebsiella, tụ cầu khuẩn*, Serratia, Candida
Phẫu thuật bụng	Trực khuẩn Gram âm, liên cầu khuẩn (cầu khuẩn đường ruột), tụ cầu khuẩn*
Phẫu thuật tim	Tụ cầu khuẩn, trực khuẩn Gram âm, Candida
Bỏng, chấn thương	Pseudomonas, Proteus, Serratia, tụ cầu khuẩn*, Candida

* Những chủng ngày càng kháng nhiều loại thuốc kháng sinh hoặc MRSA ("Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus" - "Tụ cầu vàng kháng methicillin")

Các thể lâm sàng

NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU (chiếm 40% các trường hợp): là biến chứng của việc sử dụng các ống thông (xông) tiết niệu và thực hiện những thủ thuật bằng dụng cụ ở niệu đạo, ở bàng quang, và thận. Trung bình, mỗi trường hợp nhiễm khuẩn tiết niệu kéo dài thời gian bệnh nhân ở lại bệnh viện thêm 3 ngày.

NHIỄM KHUẨN HẬU PHẪU (chiếm 25% số trường hợp): nhiễm khuẩn vết mổ xuất hiện từ 3-7 ngày sau phẫu thuật, và mầm bệnh là từ da bệnh nhân lan tới vết thương. Cho kháng sinh sau mổ có thể làm chậm xảy ra nhiễm khuẩn vết mổ. Những trường hợp nhiễm khuẩn ở sâu đôi khi xảy ra sau phẫu thuật ruột. Trung bình nhiễm khuẩn vết mổ kéo dài gấp đôi thời gian hậu phẫu so với trường hợp không bị nhiễm khuẩn.

NHIỄM KHUẨN PHỔI (chiếm từ 10-30% số trường hợp): ở bệnh viện viêm phổi là nguyên nhân chính gây tử vong vì nhiễm khuẩn nội trú, và chủ yếu xảy ra

ở những bệnh nhân được làm hô hấp hỗ trợ. Mầm bệnh hay gặp nhất là các trực khuẩn Gram âm (chiếm 50% các trường hợp) và tụ cầu vàng. Nhiễm khuẩn lan vào phổi qua đường hô hấp, hiếm khi qua đường máu.

Trong những khoa nhi, bệnh cúm và những trường hợp nhiễm virus hô hấp hợp bào (ở nhũ nhi) có thể rất nặng. Trung bình, viêm phổi kéo dài thời gian nằm viện của bệnh nhi thêm 7 đến 10 ngày.

NHIỄM KHUẨN TOÀN THÂN (chiếm 5-10% số trường hợp): nhiễm khuẩn huyết nội trú là nguyên nhân gây ra tỷ lệ tử vong ở bệnh viện cao, và tỷ lệ này tăng dần kể từ khoảng 10 năm gần đây. Trung bình, nhiễm khuẩn huyết kéo dài thời gian nằm viện thêm từ 2 đến 3 tuần.

NHIỄM VIRUS: xảy ra ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo và sau khi truyền máu. Lây truyền bệnh viêm gan virus C là hay gặp hơn hẳn (chiếm 90% số trường hợp viêm gan sau truyền máu). Tần suất viêm gan B đã giảm xuống kể từ khi có phương pháp phát hiện kháng nguyên HBsAg (kháng nguyên bề mặt của virus viêm gan B) ở những người cho máu. Nhiễm virus cự bào xảy ra chủ yếu ở bệnh nhân được truyền một lượng lớn máu tươi.

Phòng bệnh

- Cách ly về "nhiễm khuẩn" các bệnh nhân dễ làm lan truyền các tác nhân lây nhiễm:
  + Cách ly nghiêm ngặt: được yêu cầu trong trường hợp bệnh bạch hầu, bệnh sốt xuất huyết dịch tễ (xem từ này), bệnh thuỷ đậu, bệnh zona.
  + Cách ly hô hấp: phải thực hiện trong trường hợp nhiễm *Haemophilus influenzae* hoặc nhiễm màng não cầu khuẩn, ban nhiễm khuẩn, bệnh quai bị, viêm phổi nhiễm khuẩn, bệnh sởi.
  + Cách ly không tiếp xúc: phải thực hiện trong trường hợp viêm tiểu phế quản trẻ em, bệnh ho gà, bệnh mụn rộp da-niêm mạc, bệnh rubeon, bệnh nhiễm virus hô hấp hợp bào.
  + Cách ly đối với bệnh lao trong lúc chờ đợi hiệu quả điều trị lao.
- Cách ly "bảo vệ" những đối tượng đặc biệt dễ bị nhiễm khuẩn.
- Giám sát việc sử dụng các thuốc kháng sinh ở trong bệnh viện.
- Giám sát các dịch vụ kỹ thuật (như thông khí, nước), nhà bếp, và xưởng giặt.
- Đào tạo và kiểm tra y tế từng thời kỳ cho những nhân viên của bệnh viện.
- Thành lập một uỷ ban của bệnh viện phụ trách chương trình kiểm soát nhiễm khuẩn nội trú.

NHIỄM KHUẨN HUYẾT VÀ SỐC NHIỄM KHUẨN

Định nghĩa

- *Nhiễm khuẩn huyết*: hội chứng gây ra bởi sự lan tràn nhiều lần và với số lượng lớn mầm bệnh vào trong dòng máu từ một ổ nhiễm khuẩn, biểu hiện bởi những dấu hiệu toàn thân (sốt, rét run) và bởi sự xuất hiện những ổ nhiễm khuẩn thứ phát khác, làm cho ổ nhiễm khuẩn nguyên phát lui xuống hàng thứ yếu.
- *Sốc nhiễm khuẩn*: tình trạng suy tuần hoàn do các nội độc tố của vi khuẩn gây ra, là biến chứng của nhiễm trực khuẩn Gram âm, biểu hiện bởi những dấu hiệu sau đây xuất hiện ở một bệnh nhân đang sốt: hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, nhịp thở nhanh, và thiểu niệu (bài tiết ít nước tiểu).
- *Nhiễm độc huyết*: thuật ngữ này dùng để chỉ những hội chứng lâm sàng do độc tố vi khuẩn gây ra, nhưng vi khuẩn không xâm nhập vào dòng máu.
- *Vãng khuẩn huyết*: thuật ngữ dùng để chỉ tình trạng vi khuẩn xâm nhập tạm thời vào dòng máu, từ một ổ nhiễm khuẩn khu trú, nhưng không gây ra những dấu hiệu lâm sàng.

Căn nguyên: 2/3 của những trường hợp nhiễm khuẩn huyết là do nhiễm vi khuẩn Gram âm, 10-20% trường hợp là do nhiễm vi khuẩn Gram dương, và 2-5% số trường hợp là do nhiễm nấm. Những yếu tố thuận lợi đối với nhiễm khuẩn huyết là bệnh đái tháo đường, hội chứng tăng sinh lympho bào, xơ gan, và các thủ thuật xâm hại.

- *Ở đường tiết niệu* (bị tắc, làm thủ thuật thông, soi bàng quang, đặt xông để lưu): vi khuẩn thường gặp là: trực khuẩn coli, Klebsiella, vi khuẩn đường ruột, trực khuẩn mủ xanh (*Pseudomonas aeruginosa*), Serratia.
- *Ở ruột và đường mật* (bị tắc, ung thư, apxe, có túi thừa, bị thủng): vi khuẩn thường gặp là: vi khuẩn đường ruột, cầu khuẩn đường ruột, trực khuẩn coli, Klebsiella, Bacteroides, Enterobacter, Salmonella.
- *Ở tử cung* (đặt dụng cụ, nạo thai, xảy thai, sau đẻ): vi khuẩn thường gặp là: trực khuẩn coli, liên cầu khuẩn, lậu cầu khuẩn, Bacteroides, Klebsiella, Serratia.
- *Ở khí quản và phổi* (mở khí quản, hô hấp hỗ trợ, bị tắc đường hô hấp): vi khuẩn thường gặp là: phế cầu khuẩn, Haemophilus influenzae, trực khuẩn mủ xanh, Klebsiella, Enterobacter, Acinetobacter, Proteus, trực khuẩn coli.

- *Ở tim và tĩnh mạch* (làm thủ thuật thông cathéter, đặt máy tạo nhịp, thay van tim, truyền dịch bị nhiễm vào tĩnh mạch): vi khuẩn thường gặp là: trực khuẩn mủ xanh, Klebsiella, Acinetobacter.
- *Ở da* và *niêm mạc* (chấn thương, bỏng, suy giảm miễn dịch, mất bạch cầu hạt) vi khuẩn thường gặp là: tụ cầu khuẩn, trực khuẩn mủ xanh, Klebsiella, Acinetobacter.

Những ***vi khuẩn đường ruột*** bao gồm những trực khuẩn Gram âm sau đây: *trực khuẩn coli, Bacteroides, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter, Serratia, Proteus, Providencia, Citrobacter, Salmonella, Shigella, Campilobacter, Yersinia enterocolitica.*

Dịch tễ học: trong 2/3 số trường hợp, nhiễm khuẩn huyết xảy ra ở bệnh viện. Bệnh nhân có thể bị nhiễm từ trước hoặc sau khi đã nhập viện. Nhiễm khuẩn huyết thường đặc biệt hay xảy ra và nặng ở những bệnh nhân mà hệ thống phòng vệ miễn dịch bị suy yếu (dễ bị nhiễm khuẩn một cách không bình thường). Tình trạng kê đơn thuốc kháng sinh tràn lan và mù quáng đã góp phần làm phát triển những chủng vi khuẩn kháng thuốc, và do đó tạo thuận lợi cho sự phát triển nhiễm khuẩn huyết vốn rất khó điều trị.

Sinh lý bệnh của sốc nhiễm khuẩn: những *nội độc tố* là những phân tử lipopolysaccharid. Nội độc tố được giải phóng ra từ vi khuẩn vào lúc chúng bị phân giải, sẽ làm tổn thương nội mô của các mạch máu, và trong thời gian đầu sẽ gây ra giãn mạch, tiếp theo là co thắt các tiểu động mạch, và các tiểu tĩnh mạch; do đó làm ngừng trệ dòng máu ở các mao mạch của phổi, của các cơ quan trong ổ bụng, và cả của não. Hậu quả là mất cân bằng giữa cung và cầu về oxy của các cơ quan này (giảm oxy), đồng thời các chất thải của quá trình chuyển hoá cũng không được loại trừ hết, và tích tụ lại (gây ra nhiễm toan). Trong một số trường hợp, giãn mạch ngoại vi xảy ra vào lúc khởi đầu lại không xảy ra co mạch tiếp theo (*hội chứng tăng động* hoặc *sốc nhiệt*). *Monoxyd nitơ* (NO) được sản sinh ra quá thừa sẽ có tác dụng gây hiệt mạch và suy tuần hoàn.

Triệu chứng

SỐT: sốt thường bắt đầu đột ngột, trước đó là *cơn rét run* ghê gớm. Sốt thuộc kiểu nổi cơn, dai dẳng hoặc liên tục kiểu cao nguyên. Tuy nhiên, có thể bệnh nhân không sốt nếu nhiễm khuẩn huyết xảy ra ở những người mà hệ thống phòng vệ miễn dịch đã bị suy yếu, hoặc ở người già, hoặc ở trẻ sơ sinh. Đôi khi da bệnh nhân lạnh, chỉ đo nhiệt độ ở trực tràng mới thấy thân nhiệt tăng cao.

LÁCH TO: là dấu hiệu hay gặp.

CÁC DẤU HIỆU SỐC NHIỄM KHUẨN: hạ huyết áp cấp tính xảy ra ở một bệnh nhân đang bị sốt (đôi khi hạ thân nhiệt). Bệnh nhân có biểu hiện lo lắng, rét run, tím tái, da có màu xám nhợt, các chi lạnh, nhịp tim nhanh, nhịp thở nhanh hoặc thở nhanh sâu, tiểu tiện ít.

Sốc nhiễm khuẩn có thể kèm theo những dấu hiệu nhiễm toan chuyển hoá, đông máu nội mạch rải rác (máu bị đông rải rác trong lòng mạch), giảm tiểu cầu, chấm xuất huyết, ban xuất huyết, suy hô hấp cấp tính (xem thêm về bệnh này), suy thận tiến triển (hoại tử ống thận cấp).

DIỄN BIẾN: tiến triển nặng thêm nếu vẫn tồn tại những dấu hiệu: tiểu tiện ít, suy tuần hoàn, hô hấp, và xuất hiện tình trạng hôn mê sâu dần.

CÁC BIẾN CHỨNG: những ổ viêm mủ thứ phát xuất hiện ở nhiều nơi (ở màng phổi và phổi, ở hệ thần kinh trung ương và màng não, ở nội tâm mạc, ở thận, ở gan, ở xương và khớp xương). Apxe thứ phát có thể hình thành ở phần lớn các cơ quan.

SỐC NHIỄM ĐỘC TỤ CẦU KHUẨN (xem thêm về bệnh này).

BAN XUẤT HUYẾT MÀNG NÃO CẦU KHUẨN (về chi tiết, xem từ này).

Chẩn đoán: dễ, nếu có các triệu chứng và dấu hiệu: rét run, sốt, và phát hiện được một ổ nhiễm khuẩn có sẵn. Nếu bệnh nhân không sốt nhưng có các dấu hiệu hạ huyết áp, thiểu niệu, nhịp tim nhanh hoặc thở nhanh sâu mà không có nguyên nhân rõ ràng thì phải nghĩ tới sốc nhiễm khuẩn, nhất là ở người già và trẻ sơ sinh.

Chẩn đoán phân biệt: với nhồi máu cơ tim có sốc tim, chèn ép tim, tách phồng động mạch, chảy máu trong.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tuy kết quả cấy máu dương tính khẳng định chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết, nhưng nếu kết quả cấy máu âm tính thì cũng không được phép loại trừ chẩn đoán này. Thường có tăng bạch cầu và giảm tiểu cầu. Urê huyết và creatinin huyết thường tăng. Có các dấu hiệu nhiễm toan chuyển hoá và nhiễm kiềm hô hấp.

Tiên lượng: phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau, đặc biệt là "cửa vào" của vi khuẩn (nhiễm khuẩn huyết xuất phát từ da hoặc từ phổi thường nặng hơn so với nhiễm khuẩn huyết xuất phát từ đường tiết niệu, mật, hoặc ruột). Tiên lượng phải dè dặt khi vãng khuẩn huyết kéo dài ở những đối tượng bị suy giảm miễn dịch.

Điều trị

TÌM ĐƯỜNG VÀO CỦA VI KHUẨN: tìm một ổ nhiễm khuẩn và loại bỏ nó bằng phẫu thuật là điều bắt buộc phải làm.

KHÁNG SINH: nhiễm khuẩn huyết đòi hỏi phải được điều trị ngay tức thời, không chờ đợi kết quả cấy máu và kháng sinh đồ. Việc chọn lựa thuốc kháng sinh lúc này có thể dựa vào nguồn nhiễm khuẩn được dự đoán, dựa vào xét nghiệm phiến đồ những bệnh phẩm lấy một cách thích hợp và nhuộm Gram, và dựa vào những hiểu biết về tính cảm thụ và kháng thuốc của những chủng vi khuẩn thường gặp ở trong vùng bệnh nhân sinh sống và ở trong bệnh viện.

- Nếu không biết mầm bệnh, và không tìm thấy ổ nhiễm khuẩn, thì nên sử dụng cephalosporin thế hệ thứ 3 phối hợp với aminosid. Liệu pháp kháng sinh khởi đầu sẽ phải thay đổi cho phù hợp với tính cảm thụ của vi khuẩn phân lập được khi cấy máu. Thời gian điều trị phải kéo dài tối thiểu thêm 2 tuần kể từ sau khi bệnh nhân hết sốt.
- Đối với những người sử dụng ma tuý bằng cách tiêm chích, thì nên điều trị thêm bằng vancomycin.

ĐIỀU TRỊ SỐC NHIỄM KHUẨN (ở cơ sở chuyên khoa):

- Phục hồi thể tích tim-mạch: bằng cách truyền dung dịch nước muối sinh lý, các dung dịch dạng keo tự nhiên (như albumin) hoặc tổng hợp (như gelatin, dextran).
- Duy trì thông khí (cho thở oxy qua xông đặt vào hốc mũi, qua mặt nạ, đặt ống nội khí quản, hô hấp hỗ trợ), duy trì trương lực thành mạch (bằng dopamin, hoặc các catecholamin khác), duy trì liệu pháp kháng sinh tuỳ theo ổ nhiễm khuẩn khởi đầu, điều trị suy thận cấp.

NHIỄM CÁC MẦM BỆNH KỴ KHÍ

Căn nguyên: phần lớn những vi khuẩn của quần thể vi sinh trong cơ thể người là loài kỵ khí. Những vi khuẩn này sống trong miệng, họng (hầu) (xoắn khuẩn, *Bacteroides*, *Fusobacterium*), trên da (diphteroùdes anaerobies), trong đại tràng (liên cầu khuẩn kỵ khí, Clostridia, Bacteroides), và ở đường sinh dục phụ nữ (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, liên cầu khuẩn kỵ khí). Những *vi khuẩn hoại sinh* này có thể trở thành sinh bệnh và gây ra những trường hợp nhiễm khuẩn, với đặc điểm là sự kết hợp các vi khuẩn, hình thành các apxe (ở phổi, khoang màng phổi, khoang phúc mạc, ở não), hoặc hình thành những ổ nhiễm khuẩn lan tràn vào giữa các lớp mô. Các vi khuẩn kỵ khí có đặc điểm chung là không sử dụng oxy làm tác nhân oxy hoá cuối cùng, và bị giết chết bởi oxy với những nồng độ khác nhau. Hiệu thế oxy hoá-khử hoặc "hiệu thế redox" của những mô tế bào phụ thuộc vào tình trạng tưới máu của mô đó và nó thay đổi trong khoảng giữa + 0,126V và + 0,246V, trong khi phần lớn các vi khuẩn kỵ khí đều chỉ có thể sinh sản được trong môi trường mà hiệu thế này ở giữa - 0,100V và - 0,250V.

- VI KHUẨN KỴ KHÍ MANG BÀO TỬ (Gram dương): *Clostridium perfringens* gây bệnh hoại thư sinh hơi, *Cl. tetani* gây bệnh uốn ván, và *Cl. botulinum* gây bệnh ngộ độc thực phẩm nhiễm botulinum.
- VI KHUẨN KỴ KHÍ KHÔNG MANG BÀO TỬ: chính là những vi khuẩn hoại sinh thông thường ở da và niêm mạc, chúng trở nên gây bệnh khi có một tổn thương làm cho "hiệu thế redox" ở những mô tế bào giảm xuống thấp hoặc ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Trong nhóm vi khuẩn không mang bào tử này người ta lại phân biệt:

- Vi khuẩn Gram âm: bao gồm các loài *Bacteroides*, nhất là *B. fragilis*, và *Fusobacterium*.
- Vi khuẩn Gram dương: có các loài *Propionibacterium, Actenomyces, Eubacterium, Pepto-streptococcus* (liên cầu khuẩn kỵ khí).

Đặc điểm của nhiễm vi khuẩn kỵ khí là sinh ra mủ có mùi thối, gây hoại tử mô, hình thành hơi (khí) và mủ trong các mô bị viêm, mô bị viêm tiết ra một chất dịch có lẫn máu, và hình thành các cục huyết khối.

Các thể lâm sàng

VIÊM HỌNG VINCENT (*viêm họng hoại thư*): thường viêm cả hai bên và diễn biến bán cấp thành các vết loét màu xám nhạt, các hạch bạch huyết liên quan sưng to. Viêm họng Vincent thường do nhiễm kết hợp vi khuẩn hình thoi và xoắn khuẩn, có thể nhìn thấy được khi soi trực tiếp dưới kính hiển vi.

VIÊM HỌNG LUDWIC (*viêm tấy nền miệng*): viêm mô tế bào cả hai bên, sờ thấy cứng, rắn, phát triển nhanh, xâm lấn vào các vùng dưới lưỡi và dưới hàm, không hình thành apxe và không lan tới các hạch bạch huyết. Thông thường điểm xuất phát là từ răng. Có thể gây biến chứng nguy kịch là làm tắc đường hô hấp. Điều trị bằng penicillin hoặc clindamycin.

VIÊM LOÉT MIỆNG: là viêm lợi gây loét hoại tử cấp tính, thường là do vệ sinh răng miệng kém. Có thể là biến chứng của viêm họng Vincent.

CAM TẨU MÃ: là viêm loét miệng lan tới khối xương mặt, phá huỷ xương và gây ra những tổn thương loét nghiêm trọng. Hay gặp ở châu Phi và châu Á.

HOẠI THƯ VI KHUẨN HIỆP ĐỒNG: do sự phối hợp của tụ cầu vàng với liên cầu khuẩn kỵ khí. Đôi khi xảy ra sau phẫu thuật mở ổ bụng. Tiến triển bán cấp tính, không có các triệu chứng toàn thân nhưng huỷ hoại da trên diện rộng.

VIÊM MÔ TẾ BÀO HOẠI TỬ HIỆP ĐỒNG: nhiễm khuẩn hoại tử dưới da, thường tác động tới cân (hoặc mạc) (*viêm cân hoặc mạc hoại tử*), do sự kết hợp của Bacteroides với các trực khuẩn Gram âm kỵ khí. Biểu hiện bởi da có màu đỏ, nóng, căng, đau và phù nề. Diễn biến cấp tính với sốt và các dấu hiệu nhiễm độc, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, tăng bạch cầu trong máu. Những bệnh nhân đái tháo đường thường dễ bị kiểu nhiễm khuẩn này. Điều trị: rạch rộng da và cắt các chỗ dính. Liệu pháp kháng sinh.

NHIỄM KHUẨN CÁC CƠ QUAN SINH DỤC NỮ: apxe khung chậu bé (tiểu khung) và nhiễm khuẩn huyết sản khoa (sau đẻ hoặc sau khi nạo thai) bởi *Clostridia* hoặc *Bacteroides*.

NHIỄM KHUẨN TRONG Ổ BỤNG: đại tràng lúc bình thường chứa một số lượng lớn các vi khuẩn kỵ khí, các vi khuẩn này có thể trở thành gây bệnh trong các trường hợp tổn thương đại tràng, viêm túi thừa, viêm ruột thừa.

NHIỄM KHUẨN PHỔI: Những vi khuẩn kỵ khí bình thường cư trú trong nước bọt có thể bị hít vào phổi và gây ra viêm phổi, apxe phổi hoặc mủ trong ổ phế mạc.

VIÊM NỘI TÂM MẠC: là hậu quả của các vi khuẩn kỵ khí xâm nhập vào dòng máu, nhất là liên cầu khuẩn kỵ khí và *Bacteroides*.

NHIỄM KHUẨN HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG: những mầm bệnh kỵ khí thường hiếm khi là nguyên nhân của viêm màng não, nhưng chúng có thể gây ra nhiễm khuẩn ở vị trí gần, xuất phát từ viêm xoang, viêm tai giữa, hoặc viêm xương chũm, hoặc có thể lan truyền theo đường máu và gây ra apxe não hoặc viêm tĩnh mạch huyết khối nhiễm khuẩn.

Xét nghiệm cận lâm sàng: lấy bệnh phẩm cần tránh để tiếp xúc với oxy và phải chuyển tới phòng xét nghiệm thật nhanh. Để bệnh phẩm tiếp xúc với không khí lâu thì các vi khuẩn kỵ khí sẽ bị chết.

- Xét nghiệm nhanh: nhuộm Gram, làm sắc ký khí để phát hiện những acid amin có chuỗi ngắn do các vi khuẩn kỵ khí sinh ra.
- Cấy vi khuẩn: thường mọc chậm.

Điều trị: dẫn lưu bằng phẫu thuật và loại bỏ dị vật khỏi vết thương là những biện pháp chủ yếu. Tuỳ theo mầm bệnh gây viêm nhiễm, có thể dùng: benzylpenicillin, ampicillin, amoxicillin + acid clavulanic, carbenicillin (hoặc các thuốc tương tự), một loại cephalosporin hoặc các kháng sinh khác. Những trường hợp nhiễm *Bacteroides* thì cần điều trị bằng clindamycin và metronidazol.

CÁC BỆNH LÂY THEO ĐƯỜNG TÌNH DỤC

Tác nhân sinh bệnh	Bệnh (xem những từ dưới đây)
VI KHUẨN	
Calymmatobacterium granulomatis	U hạt vùng bẹn
Chlamydia trachomatis*	U hạt lympho hoa liễu, viêm niệu đạo không do lậu cầu, viêm cổ tử cung, viêm vòi trứng
Gardnerella vaginalis	Viêm âm đạo nhiễm khuẩn
Haemophilus ducreyi	Săng hạ cam
Neisseria gonorrhoeae (lậu cầu khuẩn)	Bệnh lậu, viêm trực tràng
Treponema pallidum	Giang mai
Mycoplasma hominis*	Viêm niệu đạo không do lậu cầu, viêm vòi trứng
Các loài Shigella	Bệnh do shigella (ở nam giới đồng tính luyến ái)
Liên cầu khuẩn (nhóm B)*	Nhiễm khuẩn huyết ở trẻ sơ sinh
Ureaplasma urealyticum*	Kết hợp với mycoplasma
VIRUS	
Virus cự bào*	Nhiễm khuẩn bẩm sinh hoặc sau-sinh
Virus papilloma (HPV6)*	U sùi hình mào gà
Virus viêm gan (đặc biệt là viêm gan B)	Viêm gan virus B, đôi khi virus A
Virus herpes simplex*	Bệnh mụn rộp sinh dục, mụn rộp sơ sinh
Virus HIV	Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS)
Virus bệnh u mềm lây	U mềm lây
NGUYÊN SINH ĐỘNG VẬT ĐƠN BÀO	
Trichomonas vaginalis	Bệnh nhiễm Trichomonas tiết niệu-sinh dục
Entamoeba histolytica*	Bệnh amip (ở người đồng tính luyến ái)
Giardia lamblia*	Bệnh do Giardia
NẤM MEN	
Candida albicans	Viêm âm hộ-âm đạo, viêm quy đầu
NGOẠI KÝ SINH VẬT	
Phtirius pubis	Bệnh chấy lông mu
Sarcoptes scabiei*	Bệnh ghẻ

*Lây truyền ngẫu nhiên

GHI CHÚ: Cùng với những bệnh hoa liễu kinh điển (như giang mai, lậu, săng hạ cam, u hạt lympho hoa liễu, và bệnh u hạt vùng bẹn) cần phải kể thêm một loạt những bệnh nhiễm vi khuẩn hoặc virus lây truyền do tiếp xúc tình dục. Vì phần lớn các mầm bệnh này không tồn tại lâu ở môi trường bên ngoài, nên chúng đặc biệt thích hợp với sự lan truyền bởi tiếp xúc trực tiếp của niêm mạc sinh dục hoặc niêm mạc khác (trực tràng, miệng) trong khi quan hệ tình dục. Giai đoạn tiềm tàng hoặc tiền lâm sàng ở trước hoặc sau khi bệnh có biểu hiện triệu chứng là yếu tố thuận lợi cho sự lây truyền bệnh từ những "người lành" mang mầm bệnh, mà phát hiện chủ yếu phải dựa vào các xét nghiệm cận lâm sàng.

NHIỄM KHUẨN VÀ NGHIỆN MA TUÝ

NHIỄM KHUẨN DA: tiêm chích nhiều lần làm cho tụ cầu khuẩn xâm nhập vào da.

HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH SÂU: do tiêm vào vùng bẹn những thuốc viên hoà thành nhũ tương, có khả năng gây ra hội chứng ô cơ

VIÊM GAN VIRUS A, B, C, HOẶC D: có hoặc không có vàng da

VIÊM PHỔI: do phế cầu khuẩn, *Haemophilus, Pneumocystis carinii*, trực khuẩn lao.

AIDS: hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải

UỐN VÁN: ngay ở những nước mà bệnh này hiện nay đã hiếm gặp, thì đối với những người nghiện ma tuý uốn ván vẫn là bệnh thường hay xảy ra.

RỐI LOẠN NHỊP TIM: do cocain, amphetamin, đôi khi viêm nội tâm mạc gây ra.

BỆNH SỐT RÉT: ở những vùng có dịch địa phương, thì bệnh có thể lây truyền theo kim tiêm, ống bơm do người nghiện ma tuý sử dụng để tiêm chích.

VIÊM NỘI TÂM MẠC NHIỄM KHUẨN: do những mầm bệnh được đưa vào dòng máu khi tiêm chích chất ma tuý, đặc biệt là tụ cầu vàng hoặc *Staphylococcus epidermis*, liên cầu khuẩn, hiếm hơn có *Candida albicans, Pseudomonas aeruginosa*. Van ba lá của tim thường hay bị viêm, gây ra suy tim phải và nghẽn mạch nhiễm khuẩn ở phổi (với triệu chứng ho, khái huyết).

VIÊM XƯƠNG-KHỚP: là hậu quả của mầm bệnh lan tràn vào dòng máu. Tác nhân gây bệnh thường là tụ cầu vàng hoặc *Pseudomonas aeruginosa*.

LOẠN TÂM THẦN VÀ SỐT CAO: có thể do amphetamin ("trạng thái ngây ngất"), và tiến triển tới myoglobulin-niệu, suy tim, hoặc đông máu nội mạch rải rác.

TÁO BÓN NẶNG: là tác dụng của chất thuốc phiện.

CHẢY MŨI: trong trường hợp nghiện cocain, hoặc cai nghiện thuốc phiện.

NHIỄM VIRUS

Virus là những vi sinh vật gây bệnh nhỏ bé nhất (kích thước từ 15 đến 300 millimicron). Virus có thể đi qua màng lọc (gọi là virus siêu lọc) và ký sinh bắt buộc bên trong tế bào (nội tế bào). Một số virus có tính "mềm dẻo", tức là cấu trúc phân tử của chúng có thể thường xuyên biến đổi nhờ những biến dị liên tiếp. Khi bị nhiễm virus, thì miễn dịch qua trung gian tế bào (tế bào lympho T và B) và miễn dịch dịch thể (các kháng thể trong máu tuần hoàn) sẽ tăng hoạt động. Nếu lấy máu để làm *phản ứng huyết thanh* cách nhau một khoảng thời gian 2-3 tuần thì sẽ thấy hiệu giá kháng thể tăng lên. Nếu chỉ xét nghiệm một lần thôi thì không có giá trị chẩn đoán. Đôi khi chỉ có thể chẩn đoán hồi cứu bằng cách so sánh kết quả của hai lần làm phản ứng huyết thanh ở giai đoạn bệnh cấp tính và ở thời kỳ lại sức. Khi có dịch cúm bắt đầu thì bắt buộc phải làm chẩn đoán cận lâm sàng để xác định typ virus, và chuẩn bị những biện pháp kiểm soát vụ dịch bằng cách tiêm phòng vacxin. Thuốc kháng sinh không có hiệu quả gì đối với hầu hết trường hợp bệnh nhiễm virus. Nói chung, không nên cho thuốc kháng sinh một cách hệ thống để phòng ngừa bội nhiễm vi khuẩn. Liệu pháp hoá chất chỉ có thể được áp dụng trong điều trị một số hạn chế những bệnh nhiễm virus.

Phòng ngừa có hiệu quả một số bệnh nhiễm virus là nhờ tiêm chủng vaccin (gây miễn dịch chủ động). Trong thời kỳ ủ bệnh, gây miễn dịch thụ động bằng cách tiêm immunoglobulin đặc hiệu có thể ngăn ngừa hoặc làm giảm nhẹ những biểu hiện lâm sàng của một số bệnh nhiễm virus. Cũng có thể phòng ngừa bằng thuốc (ví dụ phòng bệnh cúm typ A bằng amantadin).

BỆNH NẤM SÂU HOẶC TOÀN THÂN

Phần lớn những bệnh nấm toàn thân hoặc hệ thống là do nhiễm những loài nấm bình thường không sinh bệnh trừ phi hệ thống phòng vệ của người nhiễm nấm bị suy giảm (nhiễm nấm cơ hội). Nói chung, khi phát hiện được những vi sinh vật này trong đờm, trong dịch chọc hút ra từ hạch bạch huyết, từ tuỷ xương, trong nước tiểu, hoặc trong máu thì có thể khẳng định chẩn đoán. Tuy nhiên, vì các vi sinh vật này có thể chỉ là sinh vật hoại sinh thường

xuyên, nên vẫn cần làm sinh thiết để phát hiện thấy chúng xâm nhập vào các mô và xem xét những biến đổi mô học đặc hiệu do chúng gây ra. Các test huyết thanh học và phản ứng bì không phải bao giờ cũng dương tính hoặc chỉ dương tính trong giai đoạn muộn. Trong đa số trường hợp, chẩn đoán bệnh nấm tiến triển không những phải dựa vào kết quả phân lập nấm gây bệnh, mà còn phải dựa vào những dấu hiệu lâm sàng, nhất là triệu chứng sốt, và cả vào những xét nghiệm cận lâm sàng khác cho thấy có tăng bạch cầu, tăng tốc độ lắng hồng cầu, và tăng nồng độ các globulin huyết thanh v..v...Nếu phát hiện thấy kháng nguyên của nấm ở trong máu, thì chẩn đoán sẽ sớm, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch.

CÁC XÉT NGHIỆM BỔ SUNG

Các phương pháp lấy bệnh phẩm để xét nghiệm vi khuẩn

NGUYÊN TẮC CHUNG: lựa chọn bệnh phẩm để yêu cầu xét nghiệm và những test để thử cần phải căn cứ vào một chẩn đoán có khả năng đúng, sau khi đã tìm hiểu bệnh sử và khám lâm sàng. Phải lấy các mẫu bệnh phẩm trước khi cho thuốc kháng sinh. Phải sử dụng kỹ thuật tốt để lấy bệnh phẩm, sử dụng những biện pháp vận chuyển thích đáng, và cung cấp cho phòng xét nghiệm mọi thông tin có ích về tình trạng của bệnh nhân.

KỸ THUẬT LẤY BỆNH PHẨM: giá trị chẩn đoán của xét nghiệm bệnh phẩm phụ thuộc trước hết vào kỹ thuật bảo vệ mẫu bệnh phẩm khỏi bị ô nhiễm ngẫu nhiên hoặc thường xuyên bởi quần thể vi sinh trong cơ thể.

- *Nhiễm khuẩn nông* (da, niêm mạc): xét nghiệm bệnh phẩm chỉ có ích nếu chứng minh được trường hợp nhiễm khuẩn là đặc hiệu (vì bệnh phẩm bị ô nhiễm thường xuyên).
- *Lấy bệnh phẩm ở họng (hầu)*: thì sử dụng một tăm bông vô khuẩn, đưa vào qua miệng ở một bên dọc theo mặt trong của má, tới tận trụ của amiđan để tránh không gây phản xạ nôn. Lấy bệnh phẩm ở họng được chỉ định, ví dụ trong bệnh viêm amiđan cấp tính để tìm liên cầu khuẩn tan huyết beta (viêm amidan ban đỏ có bựa), tìm trực khuẩn bạch hầu (viêm họng giả mạc) tìm vi khuẩn phối hợp hình thoi-xoắn khuẩn (viêm họng Vincent) .
- *Nhiễm khuẩn ở cơ quan thông thường với bên ngoài*: bệnh phẩm phải lấy như đờm, nước tiểu, phân, chất tiết của cổ tử cung bị ô nhiễm là không tránh khỏi, trừ trường hợp lấy bệnh phẩm bằng nội soi. Để tránh những vi khuẩn ô nhiễm tăng sản, phải diệt khuẩn vùng da quanh những lỗ tự nhiên (mũi, miệng, hậu môn), giữ trong lạnh và ria cấy bệnh phẩm thật nhanh chóng.

- *Nhiễm khuẩn ở sâu*: nếu vô khuẩn da tuyệt đối, thì những bệnh phẩm là máu, dịch não tuỷ, dịch xuất tiết màng phổi, màng bụng hoặc trong khớp, và những mẫu bệnh phẩm lấy bằng chọc sinh thiết hoặc phẫu thuật rạch da, sẽ không bị ô nhiễm.
- *Cấy máu*: phải lấy bệnh phẩm trước khi cho thuốc kháng sinh, nếu lấy trong lúc đang có cơn sốt hoặc cơn tăng nhiệt thì tốt hơn. Nếu bệnh nhân đã được điều trị, thì phải tạo ra một "cửa sổ trị liệu", tức là ngừng cho thuốc kháng sinh trong vài ngày để phát hiện mầm bệnh. Việc làm lại các xét nghiệm phụ thuộc vào bệnh cảnh lâm sàng. Vô khuẩn da là động tác rất quan trọng để tránh bệnh phẩm bị ô nhiễm. Hiện nay người ta đã chuẩn bị sẵn những lọ để có thể ria cấy đồng thời những mầm bệnh ái khí và kỵ khí. Nếu không thực hiện được ria cấy ngay tại giường bệnh, thì người ta thường lấy 20-30 ml máu vào trong một ống nghiệm vô khuẩn chứa sẵn 1 ml dung dịch citratnatri 1%, rồi nhanh chóng gửi tới phòng xét nghiệm. Nói chung, cấy máu cho kết quả dương tính sau 24-48 giờ đối với các vi khuẩn thông thường. Nếu là cấy tìm vi khuẩn brucella hoặc leptospira thì phải chờ đợi nhiều ngày, và trong trường hợp sốt kéo dài không biết nguyên nhân, thì phải quan sát kết quả cấy máu trong vòng 3 tuần.
- *Dịch não tuỷ*: lấy 2 ml là đủ để cấy vi khuẩn (4 ml nếu định cấy tìm mycobacterium hoặc nấm men). Dịch não tuỷ phải được xét nghiệm càng nhanh càng tốt và giữ ở 37°C (màng não cầu khuẩn bị chết nếu giữ trong lạnh).

Có thể quan sát phiến đồ nhuộm Giemsa và làm một test kháng miễn dịch điện di (CIE: hoặc miễn dịch điện di khuếch tán) để phát hiện sớm kháng nguyên của vi khuẩn. Về chi tiết, xem: dịch não tuỷ

- *Nước tiểu*: xét nghiệm tế bào-vi khuẩn. Nồng độ vi khuẩn niệu được xác định bằng phương pháp nhúng lam kính ("dip sides"). Nếu thấy có trên 100.000 vi khuẩn trong 1 ml nước tiểu thì chắc chắn có nhiễm khuẩn tiết niệu; nếu số lượng này ở giữa -000 và 10.000 thì nhiễm khuẩn tiết niệu là có khả năng. Nếu phát hiện thấy có trên 3 loại vi khuẩn khác nhau thì thường là do bệnh phẩm bị ô nhiễm. Về chi tiết, xem: nhiễm khuẩn tiết niệu.

Lấy bệnh phẩm để xác định virus

Vào lúc bắt đầu mắc bệnh do virus, người ta có thể đồng thời phân lập virus bằng nuôi cấy và phát hiện hiệu giá kháng thể tăng lên bằng những test huyết thanh (làm hai lần cách nhau một khoảng thời gian 10-14 ngày)

Ở giai đoạn muộn hoặc vào thời kỳ lại sức, thì test huyết thanh vẫn dương tính, nhưng cấy bệnh phẩm thì âm tính. Bệnh phẩm lấy xong phải mang ngay đến phòng xét nghiệm.

Chẩn đoán vi sinh

QUAN SÁT TRỰC TIẾP PHIẾN ĐỒ DƯỚI KÍNH HIỂN VI: cho phép xác định một số các vi sinh vật hoặc cung cấp những chỉ dẫn sơ bộ có ích để bắt đầu điều trị ngay. Quan sát bệnh phẩm dưới kính siêu hiển vi (kính hiển vi nền đen) là phương pháp chủ yếu để chẩn đoán bệnh giang mai giai đoạn thứ nhất và phần lớn các bệnh do xoắn khuẩn khác. Quan sát trực tiếp cũng có ích trong chẩn đoán các bệnh nấm, bệnh ký sinh trùng đường ruột (xét nghiệm phân), bệnh giun chỉ, và bệnh nhiễm trypanosoma.

QUAN SÁT PHIẾN ĐỒ NHUỘM DƯỚI KÍNH HIỂN VI:

- *Nhuộm Gram* là kỹ thuật phổ biến nhất và có ích nhất để nhuộm phiến đồ các dịch của cơ thể. Những vi sinh vật nào bắt màu tím (bởi tím gentian) được gọi là "Gram dương", còn nếu bắt màu hồng (bởi fuchsin) thì gọi là "Gram âm".
- Những vi khuẩn mycobacterium sau khi nhuộm bằng thuốc nhuộm carbofuchsin sẽ không bị mất màu nếu tẩy bằng acid mạnh và cồn. Thường trước khi nhuộm bằng phương pháp *Ziehl-Neelsen* và phương pháp *Kinyoun* thì người ta hay phát hiện vi khuẩn bằng các phương pháp huỳnh quang, nhất là dùng auramin để nhuộm bệnh phẩm.
- Có những phương pháp nhuộm đặc hiệu để phát hiện một số vi sinh vật, ví dụ, phương pháp *Wright* để phát hiện *Pneumocystis carinii*, phương pháp *Romanowski* để phát hiện *Leishmania*, và phương pháp *Warthin-Starry* để phát hiện *Rochalimaea henselae* (gây bệnh mèo cào).

PHƯƠNG PHÁP MIỄN DỊCH-HUỲNH QUANG

- *Trực tiếp*: kỹ thuật miễn dịch-huỳnh quang trực tiếp kết hợp tính đặc hiệu của các phương pháp miễn dịch học với lợi điểm của phương pháp quan sát trực tiếp dưới kính hiển vi. Người ta nhuộm phiến đồ bằng những kháng thể đặc hiệu, đánh dấu bởi những hợp chất phát huỳnh quang, nhìn thấy được trực tiếp dưới kính hiển vi dùng tia cực tím. Kỹ thuật này có thể phát hiện được những vi khuẩn nhờ kháng thể kết nối với chúng đã được gắn chất phát huỳnh quang. Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang đã được sử dụng để phát hiện *Chlamydia* trong các dịch tiết cổ tử cung, niệu đạo, và kết mạc mắt, để phát hiện *Legionella pneumophila* và *Pneumocystis carinii* trong đờm và trong dịch tiết của phế quản.
- *Gián tiếp*: trong kỹ thuật miễn dịch-huỳnh quang gián tiếp, một kháng nguyên đã biết rõ được đưa vào một mẫu huyết thanh để thử (tìm kháng thể đặc hiệu với kháng nguyên này trong mẫu huyết thanh). Sự hình thành phức hợp kháng nguyên-kháng thể (tức là phản ứng dương tính) sẽ được nhìn thấy dưới kính hiển vi nhờ tác động của một immunoglobulin kháng globulin người gắn chất phát huỳnh quang.

KÍNH HIỂN VI ĐIỆN TỬ: được sử dụng trong những phòng xét nghiệm đặc biệt. Kỹ thuật Miễn dịch Hiển vi Điện tử đã được sử dụng để phát hiện một số virus.

NUÔI CẤY: cấy các vi sinh vật trong các môi trường nhân tạo hoặc trong mô tế bào là phương pháp chắc chắn nhất để xác định chúng. Nếu không nhận được các thông tin đặc biệt từ phía thầy thuốc, thì phòng xét nghiệm sẽ sử dụng nhiều môi trường nuôi cấy khác nhau để cấy các tác nhân sinh bệnh phổ biến nhất. Tuy nhiên, để phát hiện một số mầm bệnh, cần phải có một số môi trường đặc biệt. Phần lớn trường hợp nuôi cấy vi khuẩn thông thường đều thấy vi khuẩn mọc sau 24 giờ, nhưng trong một số trường hợp phải ủ môi trường trong tủ ấm trong nhiều tuần.

Xoắn khuẩn gây bệnh giang mai và trực khuẩn gây bệnh phong không thể phân lập được bằng nuôi cấy. Trực khuẩn lao và những mycobacterium không điển hình khác thì được cấy trong môi trường Lowenstein và môi trường Coletsos.

Để phát hiện virus, người ta phải dùng những môi trường là tế bào được nuôi cấy.

TIÊM TRUYỀN CHO ĐỘNG VẬT THÍ NGHIỆM (chuột lang, chuột nhắt, v..v..): là phương pháp dùng để phân lập và xác định những vi sinh vật như trực khuẩn lao, (ngày nay ít tiêm truyền cho động vật), trực khuẩn bệnh than, rickettsia, và một số loài nấm. Để phân lập arbovirus, người ta tiêm truyền bệnh phẩm vào não chuột nhắt sơ sinh.

Chẩn đoán huyết thanh: nói riêng, kháng thể đặc hiệu trong huyết thanh của bệnh nhân phát hiện bằng những phương pháp miễn dịch học, được coi như bằng chứng bị nhiễm vi sinh vật. Kháng thể xuất hiện có thể là do hoặc chính tác nhân sinh bệnh xâm nhập vào cơ thể và gây ra bệnh đang mắc, hoặc do đối tượng đã bị nhiễm từ trước, nhưng không biểu hiện, hoặc có biểu hiện bởi chính mầm bệnh đó hoặc bởi một mầm bệnh khác (gọi là phản ứng chéo), hoặc bởi đối tượng đã được tiêm chủng vaccin từ trước. Do đó, phải lấy bệnh phẩm hai lần cách nhau một khoảng thời gian 10-14 ngày để chứng minh là hiệu giá kháng thể đặc hiệu tăng lên trong quá trình bệnh. Thật vậy, sự tăng hiệu giá kháng thể có ý nghĩa hơn, so với chính hiệu giá đó, vì giá trị hiệu giá kháng thể cao có thể chỉ là do đối tượng đã bị nhiễm mầm bệnh từ trước.

Người ta dùng thuật ngữ *huyết thanh chuyển đổi* để chỉ tình trạng hiệu giá của một kháng thể thay đổi từ 0 thành một giá trị dương tính (tức là kháng thể xuất hiện ở một đối tượng trước đó có phản ứng huyết thanh âm tính, điều này có nghĩa là đối tượng bị sơ nhiễm). Ngoài ra, khi thuyết minh kết quả của các phản ứng huyết thanh phải tính đến bối cảnh lâm sàng và dịch tễ.

Những kỹ thuật phổ biến hiện nay được chọn lựa để dùng cũng phụ thuộc vào các phương tiện kỹ thuật sẵn có và khả năng tài chính cho phép. Một số

kỹ thuật tuy đơn giản, nhưng kém đặc hiệu, trong khi những kỹ thuật khác rất đặc hiệu nhưng lại phức tạp và đắt tiền.

TEST VỚI LATEX: Những kháng nguyên hoà tan của vi khuẩn thường được giải phóng vào các dịch của cơ thể (như: huyết thanh, dịch não-tuỷ, nước tiểu). Người ta có thể phát hiện những kháng nguyên trong các dịch này bằng những phương pháp nhanh (ví dụ ngưng kết những hạt latex đã được mẫn cảm). Nhờ phương pháp nhanh này mà người ta đã phát hiện được liên cầu khuẩn nhóm B, *Haemophilus influenzae*, phế cầu khuẩn, màng não cầu khuẩn, trong những trường hợp bệnh cấp cứu.

PHẢN ỨNG NGƯNG KẾT: phát hiện được những kháng thể kháng vi khuẩn:

- *Ngưng kết trực tiếp*: Cho vào một dãy ống nghiệm một lượng không thay đổi kháng nguyên của vi khuẩn (vi khuẩn còn sống hoặc đã bị giết bằng formol). Cho kháng nguyên này tiếp xúc với những nồng độ huyết thanh (tức kháng thể của bệnh nhân) tăng dần, và đọc hiệu giá giới hạn ở đó còn quan sát thấy ngưng kết.
- *Ngưng kết thụ động*: kháng nguyên được gắn vào một giá đỡ trơ (hồng cầu, hạt latex v..v..) rồi cho tiếp xúc với huyết thanh bệnh nhân, nếu huyết thanh này có chứa kháng thể đặc hiệu thì sẽ làm ngưng kết hồng cầu hoặc các hạt latex. Nếu giá đỡ trơ là hồng cầu thì người ta gọi test này là test *ngưng kết hồng cầu*.

PHẢN ỨNG ỨC CHẾ NGƯNG KẾT HỒNG CẦU. Người ta gắn kháng nguyên muốn phát hiện vào những tế bào hồng cầu, sau đó cho các hồng cầu này tiếp xúc với kháng thể đặc hiệu. Nếu không thấy xuất hiện ngưng kết (bị ức chế) thì chứng tỏ có kháng nguyên muốn phát hiện, ngược lại nếu ngưng kết xuất hiện (không bị ức chế) thì có nghĩa là không có kháng nguyên muốn phát hiện.

PHẢN ỨNG LỆCH BỔ THỂ: cho kháng nguyên đã biết tiếp xúc với huyết thanh muốn thử nghiệm và bổ thể. Nếu huyết thanh muốn xét nghiệm có chứa kháng thể đặc hiệu thì bổ thể sẽ gắn vào phức hợp kháng nguyên-kháng thể này.

PHẢN ỨNG TRUNG HOÀ: dựa trên sự ức chế một hiệu quả sinh học (tính di động của một vi sinh vật, hoạt tính của một độc tố v..v..) bởi kháng thể.

- *Chống miễn dịch-điện di* (CIE hoặc điện di miễn dịch khuếch tán): dùng để phát hiện một số kháng nguyên của vi khuẩn. Phản ứng có ích trong chẩn đoán nhanh những trường hợp nhiễm màng não cầu khuẩn, phế cầu khuẩn, *Haemophilus influenzae* typ B, nhất là ở trẻ em.
- *Xét nghiệm miễn dịch phóng xạ* (Radio Immuno Assay - RIA): là phương pháp định lượng kháng nguyên hoặc để tìm một kháng thể, bằng cách dùng một chất đánh dấu phóng xạ.

KỸ THUẬT ELISA (Enzym-Linked Immuno-Sorbent Assay): là phương pháp miễn dịch-enzym cho phép định lượng những yếu tố của phức hợp kháng

nguyên-kháng thể. Kỹ thuật này dùng để chẩn đoán những trường hợp nhiễm *Chlamydia*, bệnh *Lyme*, và bệnh giang mai. Xét nghiệm cũng cho phép phát hiện một số virus không thể cấy được, ví dụ, rotavirus, virus viêm gan B, virus bệnh AIDS (HIV). Kỹ thuật "Western blot" được sử dụng để khẳng định một test ELISA dương tính đối với HIV và để xác minh trong huyết thanh muốn xét nghiệm có chứa tất cả những protein cấu trúc của virus không. Còn kỹ thuật "Southern blot" thì được sử dụng để xác định gen trong chẩn đoán những bệnh di truyền.

Sự có mặt một kháng thể đặc hiệu kháng lại một virus thuộc lớp IgM, như vậy chứng tỏ bệnh do nhiễm virus này đang diễn ra hoặc mới khỏi; nhưng sự có mặt của kháng thể đặc hiệu thuộc lớp IgG thì chỉ chứng minh đó là một dấu vết huyết thanh của lần nhiễm virus đã xảy ra từ trước.

PHẢN ỨNG CHUỖI POLYMERASE (PCR hoặc "Polymerase Chain Reaction"): là kỹ thuật cho phép khuếch đại những chuỗi DNA chính xác của một số mầm bệnh, đặc biệt là của virus bệnh AIDS, của Chlamydia, và các mycobacterium.

Test bì (Phản ứng bì): một số nhiễm khuẩn gây ra phản ứng dị ứng kiểu muộn và kéo dài ở da. Các trường hợp nhiễm khuẩn này có thể được phát hiện bằng cách tiêm vào trong da những vi khuẩn đó hoặc kháng nguyên của chúng. Trong vòng 24-48 giờ sau khi tiêm, cơ thể sẽ phản ứng lại bằng vết ban đỏ hoặc nốt cứng ở da.

Test bì được sử dụng để chẩn đoán một số trường hợp nhiễm khuẩn như nhiễm lao, bệnh phong, bệnh do brucella, bệnh tularemia, bệnh do Toxoplasma, bệnh nấm histoplasmin, bệnh nấm blastomyces, sãng hạ cam, bệnh sán echinococcus, v.. v...

Phải ghi nhớ rằng, khi kết quả một xét nghiệm âm tính thì cũng chưa được phép loại trừ một trường hợp nhiễm khuẩn đang hiện hữu hoặc đã qua; nhưng nếu thấy một test âm tính chuyển sang dương tính thì đó là dấu hiệu có giá trị của nhiễm lao tiến triển. Nói chung, test bì đặc biệt có ích để phát hiện những trường hợp nhiễm bệnh trong điều tra dịch tễ.

PHÂN LOẠI NHỮNG NHÓM VIRUS CHÍNH

Người ta dựa trên những typ phân tử acid nhân (RNA hoặc DNA) cấu tạo nên hạt virus (các hạt virus được gọi là virion) để phân loại các virus khác nhau: Bên ngoài lõi acid nhân nói trên, virus còn có thể hoặc được bao bọc bởi một vỏ giầu lipid hoặc không có vỏ bọc (virus không vỏ hoặc "trần trụi"); kích thước của những virus gây bệnh cho người thay đổi từ 17 nm (picornavirus) tới 300nm (poxvirus). Những tính chất khác nữa là tính đối xứng về cấu trúc (hình khối vuông hoặc hình xoắn ốc) của vỏ bọc bên ngoài lõi acid nhân, và tính nhạy cảm của virus với ête

1. VIRUS CÓ LÕI RNA (ARN) a. Picornavirus (không vỏ bọc, kích thước: 17-30 nm) Virus Coxsacki: xem từ này Echovirus: xem từ này Rhinovirus (gây bệnh cảm cúm) Poliovirus (gây bệnh bại liệt) Virus viêm gan A b. Reovirus, xem từ này (không vỏ bọc, kích thước 74 nm) Rotavirus: xem từ này c Arbovirus: xem từ này (có vỏ bọc, kích thước: 20-100 nm) Alphavirus Flavivirus (gây bệnh sốt vàng da, sốt dengue)	d. Adenovirus (có vỏ bọc, kích thước: 50-300 nm) Gây bệnh viêm màng mạch-màng não lympho bào Gây bệnh sốt xuất huyết dịch tễ e. Myxovirus (có vỏ bọc, kích thước: 80-200 nm) gây: Bệnh cúm typ A, B, C (orthomyxovirus) Bệnh quai bị Bệnh sởi Bệnh rubéon Virus hợp bào hô hấp (VSR) f Rhabdovirus (có vỏ bọc, kích thước: 65-180 nm) Virus bệnh dại g. Coronavirus gây bệnh viêm mũi-hong h. Retrovirus (xem chú thích ở dưới)
2 VIRUS CÓ LÕI ADN a Adenovirus (xem từ này) (không vỏ bọc, kích thước: 65-85 nm) b. Papovavirus (không vỏ bọc, kích thước: 45-55 nm) Papillomavirus (HPV) Polyomavirus hoặc virus JC (gây bệnh viêm não chất trắng tiến triển đa ổ) c Virus herpes (có vỏ bọc, kích thước: 120-180 nm) Virus bệnh mụn rộp (HSV1, HSV2) Virus gây bệnh thuỷ đậu và zona (HZV) Virus cự bào (CMV)	Virus Epstein-Barr, EBV (gây bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, bệnh u lympho bào Burkitt) Virus bệnh mụn rộp typ 6 (HSV6) (gây ngoại ban đột xuất) Virus bệnh mụn rộp người typ 8 (HHV8) hoặc virus bệnh sarcom Kaposi (KSHV) d. Poxvirus (có vỏ bọc, kích thước 150-300 nm) Virus bệnh đậu bò Virus bệnh đậu mùa Virus bệnh u mềm lây e. Parvovirus: xem từ này 3. CÁC VIRUS CHƯA PHÂN LOẠI Virus viêm gan B Virus chậm: xem từ này

Retrovirus là những virus nhỏ có lõi RNA, khi xâm nhập vào cơ thể người hoặc động vật chúng có khả năng sinh u (virus sinh u). Các virus này chứa bộ gen mã hoá men transcriptase ngược, tức là một enzym điều khiển sự sản xuất một mẫu DNA từ một phân tử RNA. Người ta phân biệt các loại:

HTLV-I ("Human T cell Lymphotropic Virus" type I) là những retrovirus có liên quan tới một số bệnh u lympho bào T, và tới bệnh tuỷ xương tiến triển mạn tính. Virus này lây truyền qua tiếp xúc tình dục và qua đường máu; chúng tác hại thành những vụ dịch địa phương ở một số vùng (thuộc châu Phi, vùng vịnh Caribê, Nhật). Những đối tượng có nguy cơ nhiễm bệnh là những người nghiện ma tuý có phản ứng huyết thanh dương tính đối với HIV, những bệnh nhân thẩm phân máu, và những bệnh nhân thiếu máu hồng cầu hình liềm.

HTLV-II đã được cho là nguyên nhân gây ra bệnh bạch cầu tóc.

HTLV-III thuật ngữ nay trước đây đã được dùng để chỉ virus gây bệnh AIDS mà ngày nay gọi là HIV ("Human Immunodeficiency Virus") hoặc VIH (theo tiếng Pháp)

HTLV-V được phát hiện là nguyên nhân của bệnh u sùi dạng nấm.

Những enterovirus (virus đường ruột) bao gồm echovirus, virus Coxsacki, và poliovirus

Bảng 2.8. Vai trò sinh bệnh của một số ngoại độc tố

Bệnh	Độc tố	Vai trò sinh bệnh
Ngộ độc thức ăn (Clostridium botulinum)	Độc tố của botulinum (ăn thực phẩm bị nhiễm)	Độc tố thần kinh trong đó có nhiều typ (Chỉ những typ A, B, E, và F gây bệnh ở người); độc tố thần kinh tác động trên kết nối thần kinh-cơ bằng cách ức chế đầu sợi trục thần kinh tiết ra acetylcholin
Bệnh tả (Vibrio cholerae)	Độc tố vi khuẩn tả	Nội độc tố gây ra ỉa chảy do tăng tiết nước, muối chlorur, và bicarbonat từ niêm mạc ruột, thông qua cơ chế hoạt hoá adenylat cyclase-AMP vòng. Những phẩy khuẩn không xâm nhập vào trong dòng máu, mà chỉ bám vào niêm mạc ruột.
Viêm đại tràng do Clostridium difficile	Độc tố A (độc tố ruột) Độc tố B (độc tố tế bào)	Độc tố tế bào có hiệu quả trực tiếp trên các tế bào nội mô của mao mạch ở ống tiêu hoá và là nguyên nhân gây ra viêm đại tràng giả mạc xuất hiện sau khi điều trị bằng một số loại thuốc kháng sinh
Bệnh bạch hầu (Corynebacterium diphteriae)	Độc tố bạch hầu	Độc tố này ức chế tổng hợp protein và có tác động đặc biệt gây độc cho tim và cho thần kinh.
Bệnh lỵ trực khuẩn (các loài Shigella)	Nhiều loại độc tố khác nhau	Shigella dysenteriae, S flexneri, S. boydii, S sonnei đều sản sinh ra một nội độc tố và một ngoại độc tố. Các trực khuẩn này đồng thời vừa gây độc vừa xâm lấn (chúng xâm nhập và làm tổn thương các tế bào của niêm mạc ruột)
Viêm ruột do trực khuẩn coli gây độc cho ruột (Escherichia coli)	Độc tố ruột của trực khuẩn coli	1 Độc tố ruột không chịu nhiệt (LT) hoạt hoá hệ thống adenyl cyclase-AMP vòng (giống với độc tố của phẩy khuẩn tả) 2 Độc tố ruột chịu nhiệt (ST) hoạt hoá guanylat cyclase Ghi chú: có hai chủng trực khuẩn coli sinh độc tố ruột nhưng không xâm nhập vào tế bào ruột, mà chỉ bám dính vào các tế bào này bởi chất adhesin, còn những chủng khác xâm nhập vào tế bào ruột và vào dòng máu (gây nhiễm khuẩn huyết).
Hoại thư sinh hơi (Clostridium perfringens, Cl oedematiens, Cl septicum)	Nhiều độc tố khác nhau	Các vi khuẩn này sản sinh ra nhiều độc tố khác nhau (collagenase, hemolysin, proteinase, DNase, v v.) và hai độc tố gây hoại tử cơ là phospholipase C và lecithinase
Bệnh tinh hồng nhiệt (Steptococcus pyogenes)	Độc tố tan hồng cầu	Độc tố tan hồng cầu là nguyên nhân gây ra các biểu hiện lâm sàng; vai trò của những độc tố khác do liên cầu khuẩn sản sinh ra chưa được biết rõ.
Bệnh uốn ván (Clostridium tetani)	Độc tố uốn ván (tetanospasmin)	Độc tố tetanospasmin tác động ở vị trí tiền synap và hậu synap của cấu trúc thần kinh ở tuỷ sống và gây ra co cứng cơ
Hội chứng Lyell tụ cầu khuẩn (viêm da bong nước trẻ sơ sinh)	Exfoliatin	Độc tố exfoliatin gây ra bong những tế bào lớp hạt của biểu bì, hình thành các bọng nước và làm bong từng mảng biểu bì. Chỉ có một số chủng tụ cầu vàng sản sinh ra exfoliatin
Nhiễm độc thức ăn do tụ cầu khuẩn	Độc tố ruột tụ cầu khuẩn	Khi ăn phải thức ăn có chứa độc tố ruột (có 6 typ), thì độc tố này sẽ kích thích trung tâm nôn và tác động lên các tế bào của niêm mạc ruột (gây ỉa chảy)

Bảng 2.9. Tính chất của một số bệnh sốt phát ban (ngoại ban)

Bệnh	Tính chất của ngoại ban	Thời gian*	Vị trí*
Viêm quầng	Mảng ban đỏ màu hồng điều rồi chuyển thành màu đỏ tím, bao quanh bởi một bờ cao, lan nhanh	3-7 ngày	Thường ở mặt, đôi khi ở cẳng chân
Ban đỏ nhiễm khuẩn	Vết dát và vết sẩn mọc đối xứng mới đầu ở má "hình cánh bướm"	5-10 ngày	Sau lan rộng tới các chi và thân người
Ban đỏ đa hình	Thể ban đỏ-sẩn hoặc ban đỏ-mụn nước hoặc hội chứng Stevens-Johnson	2-3 tuần	Mọc đối xứng
Ban đỏ do sử dụng thuốc	Ban sởi, đôi khi ban xuất huyết, hoặc bong biểu bì. Xuất hiện 3-8 ngày sau khi sử dụng thuốc, thường là thuốc kháng sinh	Rất thay đổi	Mọc toàn thân hoặc giới hạn ở các vùng da tiếp xúc (nhiễm độc da)
Ngoại ban đột xuất	Mọc sau sốt 3 ngày, ban màu hồng, lan nhanh. Niêm mạc miệng màu đỏ.	1-2 ngày	Thường mọc giới hạn ở thân người
Sốt thương hàn	Vết màu hồng, hơi nổi lên trên mặt da, thưa thớt	1-2 tuần	Mọc ở da bụng
Nhiễm lậu cầu khuẩn huyết	Mụn mủ mọc trên nền ban đỏ, đôi khi là vết dát, vết sẩn. Hay gặp hơn ở phụ nữ	Một vài ngày	Mọc ở các chi, không mọc ở mặt và thân người
Bệnh mụn rộp	Ban đỏ tiếp sau là mụn nước, mụn mủ, vảy. Mụn nước, loét xuất hiện ở niêm mạc miệng	1-4 tuần	Mọc ở môi, da mặt, bộ phận sinh dục
Nhiễm màng não cầu khuẩn huyết	Vết dát, vết sẩn tiếp sau là chấm xuất huyết và vết bầm máu. Chấm xuất huyết ở niêm mạc miệng	Một vài ngày	Mọc toàn thân
Bệnh lăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn	Vệ dát, vết sẩn màu hồng, đôi khi tụ thành đám. Đôi khi có cả vết dát trên mặt của màn hầu	4-7 ngay	Toàn thân, nhiều hơn ở da mặt
Bệnh sởi	Ban dưới dạng các vết đỏ tươi cach nhau bởi các khoảng da lành rồi chuyển thành các vết dát. Vết (đốm) Koplik ở mặt trong của má	3-5 ngày	Toàn thân
Bệnh rubêon	Nhiều vết dát-sẩn màu hồng, không tụ thành đám. Không có nốt ban. Có phản ứng của các hạch bạch huyết ở cổ	1-3 ngày	Bắt đầu mọc ở da mặt rồi lan ra toàn thân
Bệnh tinh hồng nhiệt	Các vết sẩn nổi trên nền ban đỏ thành đám lớn. Hong đỏ sẫm, lưỡi hồng (ngày thứ 5) Bong vảy	4-6 ngày	Toàn thân, không mọc ở cằm, môi và mũi
Nhiễm tụ cầu khuẩn huyết	Mụn mủ, ban xuất huyết có mủ, có các cục dưới da, các ổ nhiễm khuẩn thứ phát ở các chi	Thời gian thay đổi	Toàn thân

Bệnh	Tính chất của ngoại ban	Thời gian*	Vị trí*
Hội chứng Kawasaki	Vết dát và vết sẩn, lưỡi màu hồng, bong vảy ở da bàn tay và bàn chân	3-5 ngày	Toàn thân
Giang mai giai đoạn 2	Vết dát màu hồng (ban đào), vết sẩn (giang mai sẩn) hoặc các kiểu ban khác	2-4 tuần hoặc lâu hơn	Thay đổi
Bệnh sốt rickettsia phát ban	Các vết màu hồng tiến triển thành các chấm xuất huyết. Khởi đầu mọc ở thân người rồi lan ra các chi	2-3 tuần ở gan bàn tay	Không mọc ở da mặt và gan bàn chân
Bệnh thuỷ đậu	Các vết dát, rồi mụn nước, sẽ khô đi rồi đóng vảy. Tổn thương ở các giai đoạn khác nhau. Có các mụn nước ở niêm mạc miệng và họng	6-8 ngày	Lan từ trung tâm ra ngoại vi theo từng đợt liên tiếp nhau
Virus E.C.H.O.	Phát ban dạng ban đào, nội ban, nôn	1-2 ngày	Toàn thân
Virus Coxsackie	Ban đỏ với viêm tỵ-hầu (họng mũi), sưng hạch bạch huyết	1-2 ngày	Toàn thân
Bệnh zona	Ban đỏ, mụn nước, mụn mủ, và đóng vảy	1-4 tuần	Ban nổi dọc theo một phân đoạn chi phối thần kinh

* Thời gian tồn tại và vị trí có ngoại ban

CÁC BỆNH

BỆNH NẤM ACTINOMYCES

Tên khác: Bệnh nấm phổi.

Định nghĩa: *Bệnh nhiễm khuẩn mạn tính, có tổn thương u hạt, khu trú hoặc toàn thân, với đặc điểm là các tổn thương có nhiều hốc bị rò; từ những lỗ rò này rỉ ra một chất dịch chứa các hạt mau vang.*

Căn nguyên: Các tác nhân sinh bệnh là *Actinomyces israelii, A. naeslundi, A. viscosus* hoặc *A. odontolyticus*. Đây là những vi khuẩn kỵ khí, Gram dương, hình thể ngắt đoạn trông giống như những trực khuẩn nối tiếp nhau. Mầm bệnh bình thường sống hoại sinh trong miệng, ống tiêu hoá, và đường sinh dục của phụ nữ. Vi khuẩn trở nên gây bệnh do nhiều yếu tố khác nhau: tổn thương dập nát mô, nhổ răng, nuốt phải vật lạ, thủng các tạng rỗng, đưa ống thông (xông) vào cơ quan, hoặc đặt vòng tránh thai, hoặc trở nên gây bệnh ở những đối tượng bị suy giảm miễn dịch.

Dịch tễ học: bệnh xuất hiện rải rác trên toàn thế giới, nhất là ở người trẻ tuổi. Bệnh nấm actinomyces của gia súc là do *A. bovis* gây ra, giống này không gây bệnh cho người.

Giải phẫu bệnh: tổn thương bao gồm chủ yếu là một vùng cứng rắn, hợp bởi một số những apxe thông với nhau, trong đó thường nhìn thấy những mầm bệnh được bao quanh bởi mô hạt. Những tổn thương như thế nằm cạnh nhau. Thường thì tích tụ mủ kéo dài sẽ để lại hình ảnh mô bệnh học của thoái hoá dạng tinh bột.

Triệu chứng

THỂ MẶT-CỔ (chiếm 50% các trường hợp): Thông thường, lúc khởi đầu xuất hiện một tổn thương cứng rắn ở niêm mạc miệng, họng, hoặc ở ngoại cốt (màng xương) bên dưới lợi (thường được phát hiện sau khi nhổ răng). Vùng tổn thương này sẽ mềm dần và bắt đầu hình thành những hốc và những ổ apxe. Từ tổn thương có một chất mủ màu vàng nhạt rỉ ra, trong mủ có chứa những hạt màu vàng. Dần dần hình thành một mảng lớn do sự tụ tập thành đám của những cục, có cục còn cứng rắn, có cục đã mềm, có cục đã bị rò. Tổn thương có thể lan tới má, lưỡi, xương, màng não và não.

THỂ MÀNG PHỔI-PHỔI: Tổn thương giống với tổn thương lao, nhưng khu trú chủ yếu ở các thuỳ dưới của phổi. Bệnh biểu hiện bởi đau ngực, ho, khạc đờm nhiều. Tổn thương có thể bị rò ra ngoài da. Hiếm khi tìm được Actinomyces trong đờm của bệnh nhân, nhưng bao giờ cũng thấy có ở trong mủ rỉ qua lỗ rò.

THỂ BỤNG: Ruột và màng bụng (phúc mạc) là hai cơ quan hay bị nhiễm. Các dấu hiệu toàn thân với

sốt, và các triệu chứng tiêu hoá như đau vùng hồi-manh tràng, nôn, táo bón, ỉa chảy, suy mòn ngày càng nặng. đôi khi có lỗ rò ra ngoài da, hoặc apxe dưới cơ hoành, hoặc apxe quanh hậu môn. ở phụ nữ, nhiễm Actinomyces có thể xảy ra sau khi đặt dụng cụ tránh thai trong tử cung.

THỂ TOÀN THÂN. Có nhiều tổn thương ở nhiều nơi, có thể ở da, ở các đốt sống, và ở các nội tạng.

Xét nghiệm cận lâm sàng: Khi quan sát dưới kính hiển vi chất mủ hoặc đờm ép giữa phiến kính và lam kính (miếng kính mỏng) thì thấy những yếu tố đặc biệt, đó là những *hạt màu vàng*, một loại hạt nhỏ có thể có màu vàng đậm, nhưng cũng có thể màu xanh nhạt hoặc màu đen, tuỳ theo tổn thương đã lâu hay mới hình thành. Các hạt nhỏ này có thể có kích thước tới 1 mm đường kính. Sau khi nhuộm phiến đồ, thì thấy các hạt cấu tạo bởi một đám lổn nhổn màu tím ở trung tâm (Gram +) với những thể hình truỳ (Gram -) ở vùng ngoại vi bao quanh. Chẩn đoán sẽ được xác định bằng cấy yếm khí. Tốc độ lắng máu tăng cao. Đôi khi bệnh nhân bị thiếu máu và tăng bạch cầu trong máu.

Chẩn đoán: dễ dàng đối với thể cổ-mặt, nhưng khó khăn lúc khởi phát của những thể khác, vì dễ nhầm với các bệnh lao, u ruột, và u trung thất. Phân biệt bệnh phải dựa trên những số liệu về lâm sàng và x quang, cũng như kết quả tìm thấy mầm bệnh trong đờm hoặc dựa vào bệnh phẩm sinh thiết. Nếu có một vùng cứng rắn xuất hiện ở vùng dưới hàm, thì phải nghĩ tới bệnh nấm Actinomyces.

Chẩn đoán phân biệt: với bệnh nấm nocardia, phân biệt hai bệnh này (bằng cấy mầm bệnh) là rất quan trọng vì điều trị hoàn toàn khác nhau.

Tiên lượng: phụ thuộc vào vị trí của tổn thương ở phần nào trong cơ thể và điều trị sớm hay muộn.

Điều trị: benzylpenicillin tiêm bắp thịt hoặc tiêm tĩnh mạch 10-20 triệu đơn vị mỗi ngày trong vòng 4-8 tuần, tiếp theo là phenoxymethylpenicillin uống trong vòng 2-4 tháng đối với những thể trung bình, từ 6-12 tháng đối với những thể nặng. Nếu kháng sinh đồ cho thấy mầm bệnh kháng penicillin, hoặc bệnh nhân dị ứng với kháng sinh này thì dùng tetracyclin với liều từ 1,5 đến 2 g mỗi ngày, erythromycin hoặc clindamycin. Điều trị vẫn phải tiếp tục trong vòng vài tuần sau khi bệnh nhân đã hết triệu chứng. Đôi khi cần phải dẫn lưu các ổ apxe bằng phẫu thuật.

ADENOVIRUS

La virus có lõi ADN, rất phổ biến, thường gây ra những trường hợp nhiễm virus không có biểu hiện lâm sàng rõ rệt hoặc lành tính, đặc biệt là nhiễm vào kết mạc mắt và niêm mạc hô hấp. Người ta đã phân biệt được khoảng 30 typ huyết thanh khác nhau có thể gây ra những hội chứng sau đây:

NHIỄM VIRUS HÔ HẤP CẤP TÍNH:

- Ở trẻ em (các typ 1, 2, 3, 5, 6): gây ra sốt, viêm họng, đôi khi viêm khí-phế quản hoặc viêm phổi.

- Ở người lớn (typ 4, 7): gây bệnh giống như viêm amidan do liên cầu khuẩn. Có thể xuất hiện rải rác hoặc thành dịch ở những tân binh

VIÊM PHỔI DO VIRUS Ở TRẺ SƠ SINH: (thường do typ 7): khởi phát nặng, đột ngột, với sốt cao, rồi trở thành viêm phổi tiểu thùy. Đã có những vụ dịch được nói tới ở châu Âu, Hoa Kỳ và Nhật Bản

VIÊM PHỔI DO VIRUS Ở NGƯỜI LỚN: xảy ra trong những trường hợp bị suy giảm miễn dịch, đặc biệt là ở bệnh nhân AIDS.

SỐT VIÊM HỌNG-KẾT MẠC (typ 3 và 7): virus lây lan do nước tắm ở các bể bơi.

VIÊM KẾT MẠC THỂ NANG CẤP TÍNH (typ 3, 7, 8): thường chỉ bị ở một bên, sưng hạch bạch huyết sau tai, không có triệu chứng toàn thân.

VIÊM GIÁC-KẾT MẠC DỊCH TỄ HOẶC VIÊM KẾT MẠC BỂ BƠI (typ 8), đôi khi có xuất huyết hoặc loét giác mạc.

VIÊM BÀNG QUANG XUẤT HUYẾT Ở TRẺ EM (typ 11).

VIÊM HẠCH BẠCH HUYẾT MẠC TREO TRANG CẤP TÍNH:

GHI CHÚ: chẩn đoán có thể được xác định bởi phản ứng cố định bổ thể hoặc phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu. Hiệu giá kháng thể đặc hiệu trong huyết thanh tăng lên trong khoảng thời gian giữa hai lần xét nghiệm máu cách nhau 15 ngày.

Điều trị: chủ yếu là điều trị triệu chứng

BỆNH AMIP

Định nghĩa: *bệnh amip (bệnh do amip) bao gồm những biểu hiện khác nhau ở đường ruột và ngoài đường ruột, gây ra bởi amip bệnh lý, lây truyền theo đường ăn uống và bởi phân có chứa amip.*

Căn nguyên: tác nhân sinh bệnh là một sinh vật đơn bào, với tên khoa học là *Entamoeba histolytica*. Trong chu kỳ tiến hoá, *Entamoeba histolytica* có thể tồn tại dưới hai thể: *thể hoạt động (hoặc thể tư dưỡng)*, là thể ăn hồng cầu, di động được, không bền vững, và *kén*, hình tròn, kích thước nhỏ hơn, không di động, nhưng được bao bọc bởi một vỏ vững chắc. Kén amip là thể lây nhiễm, chúng có thể tồn tại ở môi trường bên ngoài cơ thể trong nhiều tuần dưới thời tiết nhiệt đới, và trong nhiều ngày dưới thời tiết ôn đới. Chúng bị tiêu diệt ở nhiệt độ sôi. Một khi người nuốt phải kén, thì tới ruột non, kén sẽ mất vỏ bọc và giải phóng ra amip thể tư dưỡng. Thể này sẽ sinh sản ở đại tràng, ở đây amip hoặc gây ra viêm đại tràng không triệu chứng, hoặc viêm nhẹ, hoặc chui qua niêm mạc ruột để tạo thành các apxe nhỏ, rồi thành các vết loét và gây ra hội chứng lỵ, đôi khi gây xuất huyết. Các thể tư dưỡng của amip còn có thể xâm nhập vào dòng máu và gây ra apxe ở gan, phổi và não.

Dịch tễ học: bệnh amip là một bệnh động vật nguyên sinh đặc biệt của người, và rất phổ biến trên toàn thế giới. Bệnh amip là bệnh dịch

địa phương trong những vùng nhiệt đới và á nhiệt đới, ở đó tình trạng vệ sinh thường kém. Người mắc bệnh là do nuốt phải những kén amip ở trong phân của những đối tượng đã bị nhiễm. Cách lây truyền có thể là.

- *Trực tiếp* hoặc *từ người sang người*: khi bàn tay dây bẩn chất thải hoặc do bạn tình lây lẫn sang nhau.
- *Gián tiếp*: khi ăn trái cây và rau sống bị dây phân người đã bị nhiễm amip nhưng những người này đề kháng được ở môi trường của những nước có khí hậu nóng ấm; ruồi và nước bẩn có thể làm bệnh lây lan.

Có nhiều "người lành" mang kén ở những vùng có dịch địa phương. Đó là những người tuy bị nhiễm amip, nhưng không bao giờ có biểu hiện triệu chứng lâm sàng, hoặc là những người đã qua khỏi giai đoạn bệnh amip cấp tính và đang trong thời kỳ lại sức. Những người đang có các triệu chứng bệnh lỵ amip cấp tính lại là nguồn lây lan kém quan trọng hơn, vì thể tư dưỡng của amip dễ bị chết. Bệnh amip ở những nước công nghiệp thường là do những người đi du lịch hoặc người di cư du nhập vào. Những người đồng tính luyến ái là nhóm có nhiều người mang kén nhưng không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng.

Triệu chứng

THỂ ĐƯỜNG RUỘT CẤP TÍNH

- *Tiền triệu*: sau một thời kỳ ủ bệnh từ 3 đến 6 tuần, thấy xuất hiện các triệu chứng tiêu hoá không rõ rệt (đau bụng, chán ăn), tình trạng toàn thân suy giảm (mệt mỏi, ra mồ hôi, khó ở). Thường thì những tiền triệu này xảy ra trước khi hội chứng lỵ bùng phát.
- *Hội chứng lỵ*: đau đại tràng, đau mót đại tiện, đau rát ở trực tràng khi đại tiện, đại tiện nhiều lần, phân có chất nhày, có niêm dịch-mủ, và lẫn máu, ít phân, sốt < 38°C, mất nước, gày. Hội chứng lỵ có thể khởi phát nhiều năm sau khi bị nhiễm amip.
- *Diễn biến*: Đợt lỵ amip cấp tính có thể kéo dài từ vài ngày tới vài tuần, tuỳ theo được điều trị sớm hay muộn. Bệnh hay tái phát và điều đáng sợ là có thể tiến triển thành mạn tính.

THỂ ĐƯỜNG RUỘT MẠN TÍNH: viêm tiểu-đại tràng kéo dài, đau bụng, phân nhão, bóng loáng. Trên nền của bệnh cảnh viêm tiểu-đại tràng như vậy, những đợt hội chứng lỵ cấp tính lại xuất hiện cách nhau từng khoảng thời gian vài tuần hoặc vài tháng.

- *Khám lâm sàng:* đau khi sờ nắn vùng manh tràng, manh tràng thường bị giãn, kêu ọc ạch, trong khi đại tràng sigma lại hay bị co thắt, rắn lại như một dây thừng.
- *Soi trực tràng:* thường thấy những vết loét nhỏ hình "vết cấu xé" nằm trên mặt lớp niêm mạc ít nhiều xung huyết, đôi khi có giả mạc phủ. Dùng một tăm bông lấy bệnh phẩm là dịch do niêm mạc xuất tiết ra để xét nghiệm, thì thường dễ tìm thấy amip.

- *U amip*: là một tổn thương u hạt của đại tràng làm cho thành của đại tràng sưng to có thể sờ nắn được, nhưng khi chụp đại tràng với chất cản quang baryt thì không thấy thuốc ngấm qua đoạn đó. Chẩn đoán phân biệt với u ác tính đại tràng.
- *Viêm ruột thừa bán cấp*: chống chỉ định phẫu thuật (vì có nguy cơ làm lan tràn mầm bệnh).

THỂ ĐƯỜNG RUỘT RẤT NHẸ: không có các đợt hội chứng lỵ cấp tính điển hình, mà những dấu hiệu đường ruột chỉ giới hạn trong bệnh cảnh lâm sàng nghèo nàn của viêm tiểu-đại tràng mạn tính nhẹ. Đôi khi bệnh nhân bị táo bón, sốt nhẹ kéo dài, mệt mỏi, gày còm. Chẩn đoán chỉ được xác định khi xét nghiệm phân thấy kén amip.

NHỮNG THỂ NGOÀI ĐƯỜNG RUỘT:

- *Bệnh amip gan*: là viêm gan mủ, với tam chứng kinh điển: đau bụng (dữ dội khi sờ nắn hoặc đau tự nhiên, ở một điểm nhất định của vùng gan), gan to, và vàng da nhẹ. Bệnh nhân có thể sốt cao, nhưng ở thể mạn tính thường không có sốt.
- *Apxe gan do amip*: xuất hiện trong vòng 5 tháng sau khi nhiễm amip, và hay ở phần sau của thuỳ gan phải. Khi chụp x quang, thấy phần phải của cơ hoành bị đẩy lên cao không đều đặn. Bệnh có thể tác động đến cả ruột thừa và manh tràng. Đối với những thể không điển hình, chẩn đoán dựa trên dấu hiệu gan to, và tiền sử bệnh nhân có thời kỳ sống ở một vùng có dịch địa phương, hoặc có tiền sử lỵ amip (dù đã lâu ngày); chẩn đoán cũng có thể dựa vào hình ảnh x quang, siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, và vào hiệu quả rất rõ đạt được trong một thời hạn rất ngắn của biện pháp điều trị thử với thuốc đặc hiệu. Huyết đồ cho thấy có tăng bạch cầu nhưng không tăng bạch cầu hạt ưa acid, và test chức năng gan thường hay bị giảm sút.
- *Những cơ quan khác có thể bị bệnh amip*: (do lan tràn theo đường máu): viêm phổi mủ có thể xảy ra do một apxe gan vỡ vào lồng ngực, hoặc có thể là một biểu hiện riêng của bệnh amip. Trong trường hợp này, diễn biến có thể âm ỉ, hay có tràn dịch màng phổi chứa bạch cầu hạt ưa acid.
- *Những cơ quan rất hiếm khi bị bệnh amip*: apxe não (< 0,1%), apxe lách, hoặc apxe quanh thận.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Phát hiện amip trong phân bằng soi trực tiếp dưới kính hiển vi*: chẩn đoán xác định nếu có *E. histolytica*, với kích thước 20-40 micron, di động, bên trong có chứa các hồng cầu; các mầm bệnh này có thể nhìn thấy trong phân mới lấy, hoặc bảo quản ở 37°C, hoặc trong các bệnh phẩm lấy được khi soi trực tràng hoặc bằng cách chọc hút mủ từ một ổ apxe, hoặc trong bệnh phẩm sinh thiết. Người ta sử dụng kỹ thuật Menthyolat-Iod-Formol để phát hiện thể mọc tư dưỡng, ăn hồng cầu và thể nang kén của amip. Thường phải làm lại xét

nghiệm tới 3 lần, với bệnh phẩm tươi, cách nhau khoảng 3 đến 4 ngày. Xét nghiệm viên cần có đủ kinh nghiệm để phân biệt thể gây bệnh (*E. histolytica*) với không gây bệnh (*E. dispar*), không ăn hồng cầu, có kích thước từ 10 đến 15 micron, có thể có trong phân của những đối tượng là "người lành" mang mầm bệnh, đồng thời cũng phải phân biệt với những amip không gây bệnh khác, đặc biệt là *E. hartmanni*, *E. coli*, và *Endolimax nana*.

- *Cấy amip* từ những bệnh phẩm nói ở trên.
- Làm các phản ứng huyết thanh:
  + Miễn dịch-huỳnh quang gián tiếp: dương tính > 1/200.
  + Ngưng kết hồng cầu gián tiếp: dương tính > 1/128.
  + Ngưng kết với latex: kém đặc hiệu và kem nhạy: sử dụng để điều tra sàng lọc.
  + Miễn dịch-điện di, điện di khuếch tán.
  + Test ELISA: rất đặc hiệu và rất nhạy.

Những xét nghiệm kể trên được sử dụng để chẩn đoán những thể bệnh amip ngoài đường ruột nguyên phát, nhất là bệnh amip gan không có cách nào để phân lập được amip. Phải lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm 2 lần cách nhau 15 ngày. Những phản ứng huyết thanh có thể dương tính trong 90% các trường hợp bệnh amip gan và âm tính trong 50% trường hợp bệnh amip đường ruột.

- *Huyết đồ:* Tăng bạch cầu hạt ưa acid có thể là do bệnh giun sán kết hợp. Khi thấy tăng bạch cầu (10.000 đến 15.000/µl), trong đó bạch cầu hạt trung tính tăng (70-80%) thì phải nghĩ tới apxe gan do amip.

Xét nghiệm bổ sung

- Soi trực tràng: là xét nghiệm quan trọng trong chẩn đoán bệnh amip đường ruột. Tuy nhiên, tổn thương trong những trường hợp mạn tính thì thường kém rõ rệt.
- Siêu âm bụng, chụp nhấp nháy gan, chụp cắt lớp vi tính, và chụp cộng hưởng từ đều có ích trong chẩn đoán apxe gan do amip.

Chẩn đoán dựa vào các yếu tố sau:

- Bệnh nhân mới hoặc đã lâu có một thời gian sống ở vùng có dịch địa phương.
- Hội chứng lỵ với ỉa chảy, phân có chất nhày, có mêm dịch-mủ, đôi khi lẫn máu.
- Diễn biến thành từng đợt
  + Nếu là bệnh amip gan thì có các triệu chứng và dấu hiệu: đau bụng, gan to, và vàng da nhẹ, không nhất thiết có hội chứng lỵ từ trước.
  + Đối với thể bệnh amip đường ruột, thì chẩn đoán được xác định nếu phát hiện thấy mầm bệnh trong phân.

Chẩn đoán phân biệt: với bệnh lỵ trực khuẩn, bệnh này diễn biến cấp tính hơn và chỉ một lần rồi khỏi hẳn, có thể xác minh bằng phân lập trực khuẩn và chẩn đoán huyết

thanh. Chẩn đoán phân biệt với bệnh do balantidium coli bằng xét nghiệm phân, với viêm đại-trực tràng xuất huyết bằng soi trực tràng. Phải phân biệt bệnh amip nhẹ với sốt thương hàn, với những bệnh viêm đại tràng khác (như viêm đại tràng co thắt, bệnh Crohn), với lao hồi-manh tràng, và với ung thư đại tràng và ung thư trực tràng-đại tràng sigma.

Tiên lượng: với thể đường ruột thì tiên lượng thường tốt, nhưng hay bị tái phát. Những thể ngoài đường ruột mà không được điều trị thì có thể nguy hiểm tới tính mạng.

Điều trị (xem: thuốc chống amip)

- *Bệnh amip đường ruột*: metronidazol 500-750 mg uống hang ngày, mỗi ngày 3 lần trong 10 ngày cộng thêm diloxanid 500 mg (hoặc diiodohydroxyquinolein 650 mg) 3 lần mỗi ngày trong 10 ngày. Nếu bệnh nhân không thể nuốt được thì truyền tĩnh mạch metronidazol sau đó cho uống (lúc đã nuốt được)
- *Những "người lành" mang kén*: metronidazol liều một lần 2 g, hoặc diloxanid 500 mg, 3 lần mỗi ngày trong 10 ngày.
- *Những tiêu chuẩn khỏi bệnh*: 2-3 tuần sau khi ngừng điều trị, thì làm xét nghiệm phân 3 lần, mỗi lần cách nhau một vài ngày (trong đó có một lần lấy phân xét nghiệm sau khi cho uống thuốc tẩy), kết quả 3 lần xét nghiệm này phải âm tính. Nếu lại có các triệu chứng đường ruột thì phải xét nghiệm phân thêm một lần nữa.
- *Apxe gan:* metronidazol 750 mg, 3 lần mỗi ngày, trong từ 5-10 ngày, sau đó tiếp tục cho diloxanid 500 mg, 3 lần mỗi ngày trong 10 ngày cộng thêm chloroquin 500 mg, 2 lần mỗi ngày trong 2 ngày, rồi sau đó 500 mg mỗi ngày trong 21 ngày (không cần cho chloroquin, nếu không có các dấu hiệu nhiễm amip đường ruột).

Ngày nay người ta không dùng dehydroemetin để điều trị bệnh amip nữa.

Trong trường hợp điều trị nội khoa không kết quả thì can thiệp phẫu thuật. Sau điều trị nội khoa, có thể cần phải phẫu thuật để hút hết mủ từ apxe gan.

Phòng bệnh: vệ sinh môi trường, bảo vệ ống dẫn nước uống (nồng độ clo thông thường không đủ để tiêu diệt kén amip), giáo dục y tế cho dân chúng, đặc biệt là giáo dục những biện pháp vệ sinh cần thiết khi chuẩn bị thực phẩm, và về mối nguy hiểm khi ăn rau sống bị nhiễm amip, và khả năng truyền bệnh của ruồi.

Điều tra sàng lọc và điều trị hệ thống những "người lành" mang kén. Phát hiện bệnh amip ở những người đồng tính luyến ái bị rối loạn tiêu hoá.

GHI CHÚ: Điều trị nhiễm *Dientamoeba fragilis* bằng paromomycin hoặc bằng doxycyclin (100 mg, 2 lần mỗi ngày trong vòng 10 ngày).

BỆNH GIUN ANGIOSTRONGYLUS

Tên khác: Viêm màng não-não tăng bạch cầu hạt ưa acid

Định nghĩa: *bệnh của hệ thần kinh trung ương do nhiễm một loài giun tròn, biểu hiện chủ yếu bởi hội chứng màng não với tăng bạch cầu hạt ưa acid.*

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là ấu trùng của giun *Angiostrongylus cantonensis*, ký sinh ở chuột. Bệnh có thể lây truyền sang người do ăn phải ấu trùng của giun trong các thực phẩm là các loài ốc sên, cá, nhuyễn thể và loài thân giáp (tôm). Nguồn dự trữ ký sinh trùng là chuột.

Dịch tễ học: là bệnh dịch địa phương ở một số vùng thuộc Đông Nam á (Thái Lan, Malasia. Trung Quốc, Việt Nam, Indonesia, Phillipin) và ở những hải đảo thuộc Thái Bình Dương. Ở Trung Mỹ cũng có một bệnh do nhiễm *Angiostongylus costaricensis*, gây ra viêm dạ dày-ruột tăng bạch cầu hạt ưa acid.

Triệu chứng: thời gian ủ bệnh 1-3 tuần, bệnh khởi phát với các triệu chứng nhức đầu và cứng gáy (*hội chứng màng não*), rồi xuất hiện dị cảm và đôi khi liệt mặt tạm thời. Bệnh có thể kéo dài trong vòng nhiều tháng.

Xét nghiệm cận lâm sàng: bạch cầu hạt ưa acid tăng nhiều trong máu và trong dịch não tuỷ. Chẩn đoán xác định nhờ phản ứng huyết thanh và phản ứng nội bì.

Chẩn đoán phân biệt: với lao màng não, bệnh sán gạo (bệnh ấu trùng sán lợn), bệnh sán gnathostoma.

Điều trị: tiabendazol hoặc ivermectin

BỆNH GIUN LƯƠN

Tên khác: bệnh giun strongyloides

Định nghĩa: *là một bệnh giun-sán đường ruột do nhiễm giun lươn đường ruột, với đặc tính là ỉa chảy từng đợt, đau bụng, tăng bạch cầu hạt ưa acid và thiếu máu ít nhiều rõ rệt.*

Căn nguyên: Tác nhân gây bệnh là một loài giun tròn, có tên khoa học là *Strongyloides stercoralis* hoặc *S. fulleborni*, có chu kỳ biến thể giống với chu kỳ của giun móc. Người mắc bệnh giun lươn là do ấu trùng của giun này, vốn nằm trong đất ẩm, chui vào cơ thể qua da, thông thường nhất là qua da bàn chân. Sau đó ấu trùng giun xâm nhập vào dòng máu tĩnh mạch, di chuyển tới phổi (ngày thứ 6-9), rồi lại bị nuốt vào ống tiêu hoá. Sau khi qua môn vị dạ dày, ấu trùng biến thể thành giun cái trưởng thành sinh sản đơn tính, và ký sinh cố định trong lớp niêm mạc ruột (ngày thứ 18), ở đây giun cái đẻ trứng, trứng nở thành ấu trùng hình que và được bài tiết theo phân ra ngoài (ngày thứ 28). Tự lây nhiễm có thể xảy ra bởi những ấu trùng hình que tự biến dạng trực tiếp thành ấu trùng hình

sợi ở ngay trong cơ thể bệnh nhân, điều này giải thích cho những trường hợp nhiễm giun kéo dài tới 30 năm.

Dịch tễ học: là bệnh nhiệt đới mang tính chất của dịch địa phương, lưu hành ở các nước có khí hậu nóng ẩm thuộc Cực Đông của vùng Cận Đông, của châu Phi, của Trung Mỹ, và Nam Mỹ. Bệnh hiếm thấy ở vùng biển Địa Trung Hải.

Triệu chứng

Ở NƠI ẤU TRÙNG GIUN XÂM NHẬP: ở vị trí ấu trùng chui vào da xuất hiện một vùng ban đỏ và các chấm xuất huyết ((gọi là"bệnh ghẻ thợ mỏ").

ẤU TRÙNG DI CƯ Ở DƯỚI DA: ấu trùng của giun khi di chuyển ở dưới da thường làm xuất hiện những thừng da (giải dài) cứng rắn, các thừng này mỗi ngày có thể dài thêm nhiều phân (gọi là ""larva curens" có nghĩa là "đường đi của ấu trùng"), nhiều khi đường này không liên tục, nằm ở vùng da quanh hậu môn, vùng da thắt lưng, hoặc da bụng. Đôi khi có mày đay ở vùng cổ tay.

ẤU TRÙNG DI CƯ TỚI PHỔI: thường gây ra ho, khó thở, tăng bạch cầu hạt ưa acid ở trong máu và thâm nhiễm vào phổi (xem: hội chứng Loeffler).

GIUN KÝ SINH CỐ ĐỊNH TRONG RUỘT: thường kèm theo đau bụng, ỉa chảy, đôi khi phân có máu, gây ra mất các phần tử nhỏ thức ăn không tiêu hoá và mất nhiều nước. Những triệu chứng này là do ký sinh trùng gây ra viêm tá tràng mạn tính có thể dẫn tới hấp thu kém thứ phát. Hiếm khi xảy ra biến chứng thủng ruột hoặc viêm phúc mạc. Có thể xảy ra tái nhiễm bên trong từ niêm mạc trực tràng.

THIẾU MÁU: ít nhiều rõ rệt.

Ở CÁC ĐỐI TƯỢNG SUY GIẢM MIỄN DỊCH: quá trình tự nhiễm có thể gây ra viêm phổi, ấu trùng giun có thể xâm nhập vào nhiều cơ quan, và tạo điều kiện xảy ra nhiễm khuẩn huyết bởi các mầm bệnh Gram âm.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Xét nghiệm phân*: nhiều khi ấu trùng ở trong phân bệnh nhân với số lượng nhỏ, nên người ta hay dùng các kỹ thuật làm tăng mật độ thông thường (ví dụ, methiolat-iod-formol hoặc MIF). Nếu trong bệnh giun móc, xét nghiệm phân thấy trứng giun, thì trong bệnh giun lươn lại thấy ấu trùng. Những ấu trùng này có dạng hình que điển hình, và có thể nhìn thấy ở cả trong dịch tá tràng hút ra khi thông tá tràng. Một bệnh nhân có thể mắc phối hợp cả hai bệnh giun lươn và giun móc.
- *Test ruột*: cho bệnh nhân nuốt một nang gắn ở một đầu sợi dây nhỏ, đầu kia được giữ ở bên ngoài miệng. Sau khi để lưu trong ống tiêu hoá 3 giờ, người ta rút nang ra và xét nghiệm để tìm giun lươn trong chất dịch bám vào mặt ngoài vỏ nang.
- *Phương pháp tách chiết Baermann*: cho bệnh phẩm phân tiếp xúc với nước ấm, ấu trùng sẽ tập trung vào nước và di chuyển mạnh, vì chúng có hướng

động với nước và nhiệt (thuỷ-hướng động và nhiệt-hướng động).

- *Cấy phân*: cho phép phân biệt giữa hai loài *S. stercoralis* và *S. fulleborni*.
- *Làm phản ứng huyết thanh*: trong thực tế không có ích lắm; có thể làm các test: miễn dịch-điện di, miễn dịch-huỳnh quang gián tiếp, và test ELISA.
- *Tăng bạch cầu hạt ưa acid trong máu*: bao giờ cũng xảy ra, tồn tại trong nhiều năm, mức độ tăng nhiều (50%) vào thời kỳ ấu trùng giun xâm nhập và tái nhiễm.

Điều trị: tiabendazol 25 mg/kg cân nặng cơ thể, mỗi ngày 2 lần, trong 3 ngày, hoặc albendazol 400 mg mỗi ngày một lần, trong 3 ngày liên tiếp, hoặc ivernectin (200 µg/kg một ngày một lần trong 1 đến 2 ngày). Nếu sau 3 tuần, làm xét nghiệm phân lại mà vẫn thấy có trứng giun hoặc ấu trùng thì phải thực hiện lại liệu trình như trên.

Phòng bệnh: (xem bệnh giun móc)

BỆNH GIUN ANISAKIA

Là bệnh giun-sán ở dạ dày-ruột do nhiễm một loài giun tròn, có tên khoa học là *Anisakis marina*. Có nhiều loài cá (cá trích, cá hồi, cá thu, cá tuyết) ăn ấu trùng của giun này, và túc chủ cuối cùng của ấu trùng giun là cá voi. Khi người ăn gỏi cá hoặc ăn cá nấu chưa đủ chín, thì ấu trùng sẽ không biến thể đến cuối chu kỳ của chúng. Bệnh giun anisaki hay gặp ở các nước phía Bắc và Nhật. Ở Pháp, ăn cá Sardin nướng không chín kỹ có thể nhiễm bệnh, cũng như ăn cá moruy chấm đen và cá hồi. Trong giai đoạn cấp tính, bệnh nhân bị đau ở dạ dày (soi dạ dày bằng ống soi mềm có thể nhìn thấy giun và lấy chúng ra được). Ở giai đoạn mạn tính, hội chứng giả u, đôi khi tắc ruột có thể xảy ra (u hạt bạch cầu hạt ưa acid, đôi khi phải dùng phẫu thuật để điều trị).

Điều trị: tiabendazol, corticoid

Phòng bệnh: đông lạnh cá trong 24 giờ, hoặc nấu chín tới trên 60°C đủ để tiêu diệt ấu trùng của giun.

BỆNH GIUN MÓC

Tên khác: bệnh thiếu máu của thợ mỏ hoặc của thợ đóng gạch, hoặc bệnh xanh xao ở Ai Cập.

Định nghĩa: *là bệnh nhiễm giun-sán đường ruột kèm theo thiếu máu giảm sắc và tăng bạch cầu hạt ưa acid trong máu, kèm theo rối loạn tiêu hoá và đôi khi cả tổn thương phổi.*

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là một loài giun tròn, có tên khoa học là *Ankylostoma duodenale* hoặc *Necator americanus* tuỳ theo từng vùng trên thế giới. Giun móc đực có kích thước 8-11 mm và giun cái có kích thước 10-18 mm. Loài necator thì nhỏ hơn một chút, nhưng chu kỳ biến thể của hai loài nói trên giống như nhau.

Giun móc trưởng thành ký sinh trong tá tràng, bám vào niêm mạc

ruột bởi một miệng có hai răng hình móc câu và có khả năng hút máu. Giun thường xuyên di chuyển trong ruột và ở mỗi điểm bám chúng lại gây ra một điểm xuất huyết nhỏ. Giun móc cái đẻ khoảng 10.000 trứng mỗi ngày, trứng được bài tiết theo phân ra ngoài. ở môi trường ngoài cơ thể, những trứng giun này nhanh chóng phân bào, và trở thành ấu trùng hình que sau từ 1 đến 2 ngày. Một vài ngày sau đó, ấu trùng hình que biến thể thành hình sợi là thể lây nhiễm, và có thể tồn tại nhiều ngày trong nền đất ẩm. Nếu thể hình sợi này tiếp xúc với da người (đi bộ không mang giầy trên đất có ấu trùng), thì chúng sẽ xâm nhập qua da vào mao mạch máu, rồi vào dòng máu tuần hoàn để tới phổi. Từ các phế nang trong phổi, ấu trùng giun móc di chuyển dần lên trên theo hệ thống cây phế quản (lúc này chúng có thể gây ra hội chứng Loeffler), để tới họng (hầu), rồi được nuốt xuống dạ dày (ngày thứ 3-7). Khi tới tá tràng, ấu trùng trở thành giun trưởng thành vào ngày thứ 28. Sau khi giao phối với giun đực, giun cái đẻ trứng và chu kỳ lại tiếp diễn. Giun trưởng thành có thể sống được tới 5 năm. Trứng đã chứa phôi được bài tiết theo phân ra ngoài, nếu là thuộc giống *A. duodenale* thì được bài tiết ra ngoài sau 40 ngày kể từ khi bị nhiễm, nếu thuộc giống *N. americanus* thì thời gian này là 60 ngày.

Cả hai giống *Ankylostoma* và *Necator* đều lây nhiễm vào cơ thể người bằng cách chui qua da, nhưng riêng giống *Ankylostoma* thì còn có thể lây nhiễm theo đường tiêu hoá.

Dịch tễ học: Những điều kiện tồn tại của giun móc làm cho bệnh giun móc hầu như chỉ là bệnh của riêng những xứ nhiệt đới hoặc á nhiệt đới, và ở những vùng mưa nhiều. Điều kiện thuận lợi cho giun móc tồn tại còn thấy ở trong những hầm lò của các mỏ, và các nhà máy làm gạch, tuy nhiên bệnh đã không còn thấy ở những nước công nghiệp nhờ các biện pháp vệ sinh phòng bệnh.

Ankylostoma duodenale có ở những nước thuộc Địa Trung Hải và ở thung lũng sông Nil.

Necator americanus có ở những xứ nóng ẩm thuộc châu Mỹ, ở các hải đảo thuộc Thái Bình Dương, ở Đông Phi, và Đông Nam á, ở đây đôi khi có thể có cả *Ankylostoma ceylanicum*.

Triệu chứng

Ở NƠI ẤU TRÙNG XÂM NHẬP: ở nơi da bị ấu trùng giun móc xâm nhập, thường thấy ban đỏ và phù nề, nhất là ở da bàn chân, trong khoảng giữa các ngón chân (gọi là viêm da do giun hoặc "bệnh lở chân thợ mỏ")

ẤU TRÙNG DI CƯ ĐẾN PHỔI: ấu trùng giun di chuyển đến phổi có thể gây ra sốt, ho, khó phát âm, đôi khi ho ra máu (khái huyết) và các triệu chứng phổi khác nữa (xem: hội chứng Loeffler). Đôi khi thấy cả những triệu chứng về họng ("viêm long trong bệnh lở chân").

ẤU TRÙNG DI CƯ VÀO NHÃN CẦU: hay xảy ra, thường kèm theo phù nề mí mắt.

Bảng 2.10. Nhiễm arbovirus (virus lây truyền qua côn trùng chân đốt)

Bệnh/virus	Nhóm virus	Vectơ	Phân bố theo địa lý
VIÊM NÃO			
Viêm não ngựa typ phía tây	Alphavirus	Muỗi	Châu Mỹ từ Bắc tới Nam
Viêm não ngựa typ phía đông	Alphavirus	Muỗi	Bờ biển phía Đông châu Mỹ
Viêm não ngựa typ venezuela	Alphavirus	Muỗi	Venezuela, Floride, Mêhicô
Viêm não Trung Âu	Flavivirus	Tic	Trung Âu và Đông Âu
Viêm não Nhật Bản B	Flavivirus	Muỗi	Từ Nhật Bản tới Phillipin
Viêm não Nga xuân-hè	Flavivirus	Tic	Nga, Trung Âu
Viêm não St-Louis	Flavivirus	Muỗi	Hoa Kỳ, vùng biển Caribê
Sốt thung lũng Murray	Flavivirus	Muỗi	Australia, Tân-Guinê
Sốt do virus Powassan	Flavivirus	Tic	Bắc Mỹ
Sốt Tây sông Nil	Flavivirus	Muỗi	Ai Cập, Israel, Ấn Độ
SỐT VÀ ĐAU KHỚP			
Bệnh O'nyong-nyong	Alphavirus	Muỗi	Châu Phi
Sốt do virus Ross-River	Alphavirus	Muỗi	Australia, Tân-Guinê
Dengue (týp 1,2,3 và 4)	Flavivirus	Muỗi	Châu Phi, châu Á, châu Mỹ
Sốt tic Colorado	Orbivirus	Tic	Miền Tây Hoa Kỳ
SỐT CẤP LÀNH TÍNH			
Sốt do virus Mayaro (Uruma)	Alphavirus	Muỗi	Panama, Trinidad
Sốt do virus Sindbis	Alphavirus	Muỗi	Châu Âu, châu Phi, Australia
Sốt do virus Mucambo	Alphavirus	Muỗi	Nam-Mỹ
Sốt mòng	Bunyavirus	Muỗi cát	Địa Trung Hải, châu Á, châu Phi
Sốt tỉnh Naple, thuộc Sicile	Phlebovirus	Muỗi	Italia, Ai Cập
Sốt tỉnh Candiru, Punta del Toro	Phlebovirus	Muỗi	Braxin, Panama
SỐT XUẤT HUYẾT			
Sốt vàng da	Flavivirus	Muỗi	Châu Phi, châu Mỹ Latinh
Dengue xuất huyết	Flavivirus	Muỗi	Đông Nam Á, vùng biển Caribê
Sốt xuất huyết vùng Omsk	Flavivirus	Tic	Siberi
Sốt rừng Kyasanur	Flavivirus	Tic	Ấn Độ (bang Mysore)
Sốt do virus Chikungunya	Alphavirus	Muỗi	Châu Phi, Đông Nam Á
Sốt vùng Crimê-Congo	Nairovirus	Tic	Châu Phi, Crưm, Kazactan
Sốt thung lũng Rift	Phlebovirus	Muỗi	Đông Phi, Ai Cập

Bảng 2.11. Sốt xuất huyết do các virus khác

Bệnh/Virus	Nhóm virus	Nguồn lan truyền	Phân bố theo địa lý
Sốt Lassa	Arenavirus	Loài gặm nhấm	Tây Phi
Sốt xuất huyết Triều Tiên	Hantavirus	Loài gặm nhấm	Viễn Đông, châu Âu
Virus Seoul	Hantavirus	Loài gặm nhấm	Triều Tiên, Nhật Bản
Virus Puumala	Hantavirus	Loài gặm nhấm	Scandinave, Nga
Virus Machupo	Arenavirus	Loài gặm nhấm	Bolivi
Virus Junin	Arenavirus	Loài gặm nhấm	Argentin
Virus Ebola	Filovirus	Khỉ ?	Zair, Gabon, Sudan
Virus Marburg	Filovirus	Khỉ ?	Uganda, Kenya, Zimbabuê

GIUN KÝ SINH CỐ ĐỊNH Ở RUỘT: gây ra đau bụng, nôn, ỉa chảy. Bệnh nhân hay bị thiếu máu, ở bệnh nhi có thể thiếu máu nặng, và dẫn tới biến chứng suy tuần hoàn, phù nề, và phù toàn thân, đôi khi trẻ chậm phát triển.

THIẾU MÁU: là do mất máu liên tục ở ruột. Nếu nuôi dưỡng kém thì làm cho tình trạng bệnh nặng thêm.

"NGƯỜI LÀNH" MANG MẦM BỆNH: có nhiều ở trong những vùng dịch địa phương lưu hành.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Xét nghiệm phân*: chẩn đoán được xác định nếu tìm thấy trứng giun trong phân, phân thường có lẫn máu. Mức độ nhiễm giun nặng được đánh giá bằng số lượng trứng giun thấy ở trong 1 gam phân: nhiễm nhẹ (nếu dưới 2.000 trứng), nhiễm trung bình (nếu từ 2.000 đến 5.000 trứng), nhiễm nặng (nếu trên 5.000 trứng).
- *Cấy phân*: cho phép phân biệt giữa *Ankylostoma* và *Necator*.
- Huyết đồ:
  + Tăng bạch cầu hạt ưa acid (15-30%, đôi khi tới 70-80%), tăng tối đa vào tháng thứ 2.
  + Thiếu máu giảm sắc hồng cầu bé (hồng cầu < 3.500.000/µl, và hàm lượng hemoglobin < 70%).
  + Tăng bạch cầu ở giai đoạn ấu trùng xâm nhập cơ thể.

Chẩn đoán: một đối tượng sống ở trong vùng có dịch địa phương lưu hành hoặc làm việc ở môi trường ẩm ướt (mỏ than, nhà máy gạch) thì có thể nghĩ ngờ bị bệnh, nếu người này bị thiếu máu, tăng bạch cầu hạt ưa acid, có những rối loạn tiêu hoá và phổi.

Chẩn đoán phân biệt: với các bệnh:

- Bệnh tê phù (thiếu vitamin B1) và bệnh sốt rét ở những vùng có dịch sốt rét địa phương.

- Viêm thận mạn tính, bệnh thận hư (đều có phù nề)
- Thiếu máu do các nguyên nhân khác.

Tiên lượng: đối với trẻ em, nếu bị lây nhiễm bởi số lượng lớn giun, kéo dài và trẻ bị suy dinh dưỡng, thì bệnh có thể làm cho trẻ chậm phát triển. Còn ở người lớn, tiên lượng thường thuận lợi.

Điều trị: Ngoài việc phải cho ăn tốt và điều trị thiếu máu bằng muối sắt II, có thể cho một trong những thuốc sau đây:

- *Mebendazol:* thuốc đầu bảng, liều lượng: 200-400 mg uống mỗi ngày, trong 4 ngày.
- *Tiabendazol*: 50 mg/kg cân nặng cơ thể/mỗi ngày (tối đa là 3 g) cho theo đường uống trong 3 ngày.
- *Pyrantel*: liều duy nhất 10 mg/kg cân nặng cơ thể để điều trị thể Ankylostoma, nếu điều trị thể Necator, thì cũng sử dụng liều như vậy hoặc gấp đôi nhưng cho trong 3 ngày liên tiếp.

Phòng bệnh: ở những vùng có dịch địa phương lưu hành, phải vệ sinh môi trường tốt, xây dựng đủ nhà tiêu (nhà vệ sinh). Công nhân làm việc dưới hầm lò hoặc nhà máy gạch phải mang giày ủng. Giáo dục y tế, điều tra sàng lọc và điều trị hệ thống những "người lành" mang mầm bệnh.

NHIỄM ARBOVIRUS

Thuật ngữ "arbovirus xuất xứ từ tiếng Anh ("Arthropod-Born Viral Diseases"-ARBOR), có nghĩa là bệnh do virus lan truyền bởi côn trùng chân đốt. Thật vậy, những arbovirus, đặc biệt hay gây ra những bệnh lây từ động vật, thường được truyền sang người bởi muỗi, tic, hoặc muỗi cát (xem bảng sau).

Một số arbovirus đã được phân loại và được công nhận là gây bệnh cho người. Arbovirus có nhiều họ khác nhau:

- *Togavirus*: được phân thành giống alphavirus và flavivirus.
- *Bunyavirus*: xem: sốt mòng.

Orbivirus: xem sốt tic Colorado.

Bệnh do nhiễm arbovirus xuất hiện ở khắp nơi trên toàn thế giới, nhưng một số virus chỉ thấy có ở một số vùng địa lý ở đó có các côn trùng là vectơ truyền virus. Arbovirus gây ra những biểu hiện lâm sàng sau đây, có thể kết hợp với nhau trong một số trường hợp bị nhiễm:

VIÊM NÃO CẤP TÍNH: những biểu hiện lâm sàng thay đổi từ hội chứng màng não nhẹ đến liệt và hôn mê.

SỐT CẤP LÀNH TÍNH: xảy ra trong thời hạn ngắn, có hoặc không có ngoại ban. Đôi khi đau cơ hoặc có các dấu hiệu thần kinh bị ảnh hưởng nhẹ.

SỐT XUẤT HUYẾT: ở những thể nặng, xuất huyết nội tạng hoặc ngoài da, với tình trạng sốc hoặc vàng da tan huyết (xem: sốt xuất huyết dịch tễ). Những thể nhẹ thì giống như sốt cấp lành tính.

VIÊM ĐA KHỚP VÀ BAN NGOÀI DA: thường không có sốt. Diễn biến lành tính, đôi khi để lại di chứng ở khớp.

Về chi tiết, xem: bảng 2.10, 2.11, và những bệnh sau: sốt xuất huyết dịch tễ, sốt vàng da, và viêm não do virus

BỆNH GIUN ĐŨA

Tên khác: bệnh giun ascaris

Định nghĩa: *là bệnh giun sán đường ruột gây ra bởi giun đũa (ascaris), với đặc điểm là có những dấu hiệu phổi (khi ấu trùng của giun di cư trong cơ thể người) và những rối loạn tiêu hoá.*

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là một loài giun tròn, có tên khoa học là *Ascaris lumbricoides*. Giun đũa đực trưởng thành dài từ 15 đến 17 cm, đường kính thân là 3 mm, và có đầu sau cong lại; giun cái trưởng thành dài 20-25 cm, đường kính thân là 5 mm, và ở phần ba trước có một lõm hình vành khăn. Giun đũa cái đẻ tới 20.000 trứng mỗi ngày. Trứng giun đũa ở trong phân người bị nhiễm không làm lây bệnh (trực tiếp) sang người khác, nhưng nếu chúng tồn tại trong môi trường nóng ẩm thì sau 3-5 tuần chúng sẽ nở thành ấu trùng làm lây bệnh. Người mắc bệnh giun đũa là do ăn thực phẩm có lẫn các ấu trùng này, đặc biệt là khi ăn rau sống bị vấy bẩn bởi phân bón hoặc nước tưới có phân. Những ấu trùng khi vào tới ruột non, sẽ di chuyển xuyên qua thành ruột vào trong hệ thống tĩnh mạch tới tận tĩnh mạch chủ dưới, rồi qua tim phải để tới phổi. ấu trùng sẽ lưu lại 10 ngày trong các mao mạch quanh phế nang, rồi theo đường hô hấp di chuyển ngược lên trên để tới họng (hầu), và người bị nhiễm ấu trùng lại nuốt chúng xuống đường tiêu hoá. Các ấu trùng sẽ biến thể để trở thành giun trưởng thành cái và đực và ký sinh ở đây có thể từ 12-18 tháng, thường với số lượng nhỏ. Giun cái đẻ trứng 2 tháng sau khi người bị nhiễm, nhưng trứng này chưa trở thành phôi, do đó đối với giun đũa quá trình tự nhiễm không thể xảy ra được.

Nguồn dự trữ lây lan đối với giun đũa chính là những người bị nhiễm giun.

Dịch tễ học: bệnh giun đũa rất phổ biến ở trẻ em. Bệnh lan tràn rộng rãi trên toàn thế giới, vì trứng giun đũa đề kháng tốt đối với những thay đổi về nhiệt độ và độ khô. Tuy nhiên, bệnh giun đũa vẫn phổ biến hơn ở các xứ nóng ẩm, tình trạng vệ sinh kém; ở những xứ này, tỷ lệ nhiễm giun có thể lên tới 50% dân số.

Triệu chứng (những trường hợp nhiễm giun đũa không có triệu chứng lâm sàng là rất phổ biến)

GIAI ĐOẠN ẤU TRÙNG Ở PHỔI: khi ấu trùng giun đũa di cư đến phổi, có thể xuất hiện những biểu hiện phế quản-phổi ít nhiều rõ rệt. Nếu một số lượng lớn ấu trùng tới phổi cùng một lúc, thì có thể thấy *hội chứng Loeffler* (xem: từ này), tức là trên phim chụp x quang phổi có vùng thâm nhiễm, và làm công thức máu thì thấy tăng bạch cầu hạt ưa acid trong một thời gian ngắn.

GIAI ĐOẠN GIUN KÝ SINH Ở RUỘT: có thể gây ra các triệu chứng:

- Chán ăn, đau bụng, ỉa chảy.

- Ngứa ở hậu môn về ban đêm, đặc biệt khó chịu vì kích thích làm cho trẻ không ngủ được.
- Nếu với số lượng giun lớn, cuộn thành một khối thì có khả năng gây ra xoắn ruột hoặc tắc ruột.
- Biến chứng hiếm thấy hơn là giun đũa chui lên ống mật (gây ra viêm đường mật, vàng da, apxe gan), hoặc vào ống tuỵ chính (ống Wirsung) (gây ra viêm tuỵ), vào ruột thừa (gây ra viêm ruột thừa cấp), vào ổ phúc mạc (gây ra viêm phúc mạc).

TAI BIẾN DỊ ỨNG: biểu hiện bởi sốt, ban ngoài da, mày đay.

RỐI LOẠN THẦN KINH-MÀNG NÃO: mấy cơ (giật cơ nhẹ), rối loạn tính cách, hoảng hốt vào ban đêm, co giật, phản ứng màng não.

NHỮNG VỊ TRÍ DI CƯ HIẾM GẶP: xâm nhập vào màng não, tuyến giáp, lách, hoặc khí quản (gây ra ngạt thở), vào tử cung và vòi trứng ở phụ nữ.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Tăng bạch cầu hạt ưa acid trong máu*: hay xảy ra trong giai đoạn ấu trùng di chuyển trong cơ thể người, thường xuất hiện một tuần sau khi bị nhiễm, và tăng tới mức tối đa vào tuần thứ 3, trở lại bình thường khi đã có trứng giun trong phân.
- *Tìm trứng giun trong phân*: trứng giun đũa xuất hiện trong phân vào ngày thứ 60 sau khi người bị nhiễm. Trứng hình bầu dục màu nâu gụ, kích thước chiều ngang30-40 µm, chiều dài 50-60 µm. Đôi khi thấy một vỏ ngoài lồi lõm, đậm đặc, và một vỏ bên trong trong suốt; còn vật chất chứa đựng bên trong các vỏ thì ở dạng hạt. Trong một số trường hợp ỉa chảy, giun trưởng thành cũng bị đẩy ra ngoài theo phân.
- Test - *Scotch của Graham*: dính một mảnh xêlofan (cellophan: một loại chất liệu mỏng và trong suốt) vào rìa cạnh hậu môn; sau đó bóc mảnh xêlofan ra và dán trên một phiến kính rồi soi dưới kính hiển vi để tìm trứng giun.
- Trong giai đoạn ấu trùng giun đũa di cư ở phổi, có thể tìm trứng giun trong đờm.
- *Phát hiện kháng thể* (bằng các kỹ thuật: miễn dịch-điện di, điện di khuếch tán, miễn dịch-huỳnh quang gián tiếp): hiệu giá kháng thể đạt mức đỉnh vào tuần thứ 3, rồi giảm xuống nhanh. Xét nghiệm này có thể có ích trong những trường hợp hội chứng Loeffler xuất hiện vào giai đoạn trước khi có trứng giun trong phân, hoặc để tìm nguyên nhân chưa được xác định của những trường hợp tăng bạch cầu hạt ưa acid trong máu.
- IgE tăng mạnh.

Chẩn đoán: căn cứ vào các biểu hiện sau đây:

- Viêm phế quản hoặc viêm phổi quản-phổi với sốt và tăng bạch cầu hạt ưa acid trong máu.
- Đau bụng, đôi khi ỉa chảy.
- Ngứa ở hậu môn nhất là về ban đêm.
- Chẩn đoán xác định dựa vào xét nghiệm tìm thấy trứng giun đũa trong phân.

Tiên lượng: thường tốt, trừ những trường hợp đặc biệt là tắc ruột.

Điều trị: Kê đơn một trong những thứ thuốc sau đây:

- *Pyrantel*: liều duy nhất uống một lần 10 mg/kg cân nặng cơ thể (tối đa: 1 g)
- *Flubendazol:* người lớn: 200 mg mỗi ngày chia hai lần sáng, chiều, uống trong 3 ngày liên tiếp. Tránh sử dụng cho người có thai (3 tháng đầu).
- *Mebendazol*: có lợi đặc biệt trong những trường hợp bệnh giun sán phối hợp, liều lượng: 100 mg mỗi ngày, chia hai lần, uống trong 2 đến 3 ngày liên tiếp.

Phòng bệnh: vệ sinh cá nhân, rửa kỹ rau, quả, không ăn rau trồng có bón phân người, rửa tay trước khi ăn. Trứng giun dũa đề kháng rất khoẻ đối với các thuốc sát khuẩn, nhưng bị phá huỷ trong nước đun sôi.

BỆNH BABESIA

Tên khác: bệnh nhiễm Piroplasma

Căn nguyên: nhiều loài động vật nguyên sinh ký sinh nội tế bào (trong tế bào) thuộc giống *Babesia* gây bệnh ở động vật . Các loài này có thể ngẫu nhiên gây bệnh ở người vì được truyền sang người bởi loài tic của gia súc (*B. bigemina*) ở châu Âu, bởi tic của động vật gặm nhấm (*B. microti*), hoặc tic của ngựa (*B. equi*) ở Bắc Mỹ. Ở Pháp, bệnh cũng hay xảy ra và nguồn dự trữ mầm bệnh là chó (*B. canis*), còn mùa hoạt động của vectơ truyền bệnh là từ tháng ba đến cuối tháng sáu, và từ cuối tháng tám tới tháng chín. Những đối tượng có nguy cơ bị lây nhiễm là người chăn nuôi gia súc, người hái nấm hoặc hái quả trong rừng, người đi cắm trại. Mắc bệnh do truyền máu cũng đã được nói tới. Bệnh có thể xảy ra trong trường hợp bị suy giảm miễn dịch (*nhiễm khuẩn cơ hội*) và đặc biệt nặng khi xảy ra ở những người không có lách (tật bẩm sinh) hoặc những đối tượng đã bị cắt lách.

Triệu chứng: Sau một thời kỳ ủ bệnh từ 1-4 tuần, bệnh bắt đầu bởi sốt, đau cơ, và những dấu hiệu tan huyết cấp tính do nguyên sinh động vật xâm nhập vào hồng cầu. Tan huyết có thể kèm theo viêm thận kẽ với vô niệu.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán được xác định nhờ xét nghiệm phiến dồ máu nhuộm Giemsa dưới kính hiển vi, nhìn thấy các nguyên sinh động vật nằm bên trong các hồng cầu, có hình thể giống với hình thể của *Plasmodium falciparum*. Test huyết thanh dương tính.

Điều trị: Clindamycin 1,2 g tiêm tĩnh mạch 2 lần mỗi ngày và quinin 650 mg, 3 lần mỗi ngày trong một tuần. Truyền thay máu trong những thể bệnh nặng.

NHIỄM KHUẨN BACTEROID

Căn nguyên: *Bacteroides fragilis* là một vi khuẩn kỵ khí Gram âm, bình thường nằm trong quần thể vi

sinh của đại tràng. Tuy nhiên, vi khuẩn này có thể gây ra những trường hợp nhiễm khuẩn nặng, đặc biệt là các apxe trong ổ bụng và trong khung chậu bé (sau sẩy thai nhiễm khuẩn) và nhiễm khuẩn da (viêm mô tế bào hoại tử)

Điều trị: Càng điều trị sớm càng tốt bằng các thuốc kháng sinh clindamycin hoặc lincomycin hoặc metronidazol.

VIÊM QUY ĐẦU-BAO QUY ĐẦU VÀ VIÊM QUY ĐẦU

Viêm quy đầu và bao quy đầu hay xảy ra ở những người không được cắt bao quy đầu mà bị các bệnh lậu, bệnh do trichomonas, bệnh nấm candida, bệnh herpes, bệnh giang mai thời kỳ đầu và thời kỳ thứ hai, và những bệnh viêm niệu đạo nói chung. Bệnh thường kết hợp với tình trạng bao quy đầu bị chật khít, mà không có nguyên nhân rõ rệt nào. Khi bị bệnh, quy đầu và bao quy đầu đều bị phù nề gây ra tình trạng giống như bệnh *hẹp bao quy đầu* (bao quy đầu chít hẹp).

Điều trị: rửa bằng nước muối hoặc nước xà phòng. Nếu xác định được nguyên nhân gây bệnh, thì điều trị đặc hiệu, ví dụ bằng bôi mỡ nystatin, nếu tác nhân gây bệnh là nấm candida. Nếu hẹp bao quy đầu tồn tại lâu thì nên phẫu thuật cắt bao quy đầu.

GHI CHÚ: Cần phân biệt viêm quy đầu-bao quy đầu với chứng *hồng sản Queyrat*, là một tổn thương tiền ung thư thể hiện bởi một vùng có màu đỏ nhạt, mượt như nhung và có giới hạn rõ rệt, thường nằm ở trên mặt quy đầu hoặc trong rãnh quy đầu-bao quy đầu. Chẩn đoán xác định nhờ sinh thiết. Điều trị bôi kem fluorouracil.

Chứng *viêm quy đầu khô tắc* hoặc "xơ teo dương vật" thể hiện bởi một vùng cứng rắn màu trắng nhợt bao quanh lỗ sáo ở đầu dương vật, thường hay làm hẹp lỗ này. Đây là một quá trình xơ teo khu trú ở đỉnh của quy đầu.

BỆNH DO BALANTIDIUM COLI

Căn nguyên: viêm đại tràng cấp tính hoặc mạn tính do nhiễm động vật đơn bào *Balantidium coli*, một loại thảo trùng có lông mà nguồn dự trữ trong tự nhiên là lợn. Bệnh được truyền sang người (chủ ngẫu nhiên) vì ăn thực phẩm có chứa kén mà lợn bị nhiễm đào thải ra theo phân. Người ta đã gặp những vụ dịch lan truyền do nước uống. Balantidium có thể xâm nhập vào bên trong lớp niêm mạc ruột và gây ra những vết loét có chứa những thể tư dưỡng của chúng.

Triệu chứng: Nhiễm balantidium có thể không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng hoặc mới đầu gây ra những rối loạn tiêu hoá không rõ rệt, tiếp theo là hội chứng lỵ, ỉa chảy phân có lẫn máu và niêm dịch. Những rối loạn tiêu hoá này có xu hướng trở thành mạn tính, ảnh hưởng tới tình trạng toàn thân và đôi khi đưa tới phù nề.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán dựa vào xét nghiệm phân tìm

thấy ký sinh trùng ở thể kén hoặc thể có lông, di động (thể tư dưỡng). Xét nghiệm phân dưới kính hiển vi phải thực hiện ngay sau khi lấy bệnh phẩm. Bệnh có thể gây ra thiếu máu hồng cầu to, giảm sắc, thường nặng.

Chẩn đoán phân biệt: với bệnh amip đường ruột, bệnh do Giardia

Điều trị: tetracyclin liều 0,8 g uống cách nhau 6 giờ một lần trong 10 ngày. Nếu là bệnh nhi thì cho metronidazol 50 mg/kg cân nặng cơ thể, uống 3 lần mỗi ngày, trong 5 ngày.

BỆNH DO BARTONELLA

Tên khác: bệnh Carrion, bệnh veruga Peru, bệnh ghẻ cóc xuất huyết, mụn Amboin, sốt Oroya, sốt Guaitara.

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là *Bartonella bacilliformis*, một vi khuẩn Gram âm, đa hình, xâm nhập vào các hồng cầu (thể nội hồng cầu) và các tế bào lưới nội mô. Nguồn dự trữ mầm bệnh chính là người. Bệnh lan truyền qua vectơ trung gian là muỗi cát, muỗi này chỉ đốt người vào ban đêm.

Dịch tễ học: bệnh chỉ giới hạn trong những thung lũng vùng Andes (ở Peru, Bolivi, Ecuado, Colombia) ở độ cao từ 1000 đến 3000 mét. Trong những vùng có dịch địa phương lưu hành, những người lành mang mầm bệnh có thể chiếm tới 5% dân số. Người nhiễm vi khuẩn có miễn dịch vĩnh viễn.

Triệu chứng

THỂ CẤP TÍNH (gọi là *sốt Oroya*): sốt cao, rét run, đau khớp, sưng hạch bạch huyết, đôi khi gan lách to. Thiếu máu tan huyết và vàng da nhẹ (vi khuẩn xâm nhập hồng cầu), hội chứng xuất huyết. Diễn biến thường nặng. Tỷ lệ tử vong: 10-40%. Bệnh nhân tử vong thường do nhiễm salmonella thứ phát.

THỂ NGOÀI DA MẠN TÍNH (gọi là *veruga Pêru*): ban xuất huyết, ban hình thành bởi những tổn thương cơ bản sẩn cục màu đỏ tươi ở da (gọi là "verrucas"= hột cơm cứng) xuất hiện chủ yếu ở mặt và các chi. Diễn biến tới khỏi bệnh trong vòng 4 đến 6 tháng. Thể này có thể xảy ra sau thể sốt cấp tính hoặc xảy ra độc lập.

BIỂU HIỆN THẦN KINH: đôi khi là các cơn dạng động kinh, liệt nhẹ tạm thời, trạng thái kích thích hoặc vô cảm.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán được xác định bởi xét nghiệm hiển vi phiến đồ máu, tìm thấy bartonella trong hồng cầu hoặc ở trong các "verrucas" (hột cơm cứng). Trong thể cấp tính (vào giai đoạn sốt) thì cấy máu dương tính. Tiêm truyền cho khỉ Rhesus.

Tiên lượng: tốt đối với thể mạn tính, nặng đối với thể cấp tính

Điều trị: tetracyclin 2 g mỗi ngày theo đường uống hoặc chloramphenicol 3-4 g mỗi ngày, trong 10 ngày.

Phòng bệnh: diệt muỗi cát; ở những vùng có dịch địa phương lưu hành thì tránh không để bị côn trùng đốt sau khi mặt trời lặn.

BỆNH SÁN MÁNG

Tên khác: bệnh bilharzia, bệnh schistosoma

Định nghĩa: *bệnh nhiễm ký sinh trùng là một giống sán lá thuộc loài Schistosoma (tên gọi thông thường là bilharzia), mà ấu trùng của chúng chui qua da vào cơ thể người rồi cư trú ở trong các tĩnh mạch, và gây ra những biểu hiện tại chỗ và những triệu chứng ở các nội tạng.*

Căn nguyên: Người mắc bệnh là do ấu trung của sán chui qua da vào trong cơ thể. Những người lao động mà chân bị ngâm lâu trong nước, đặc biệt ở các ruộng nước, là dễ bị nhiễm nhất. Sán máng đực có hình thể dẹt, hai bờ bên hơi cong lên tạo thành hình một cái máng, sán máng cái sẽ nằm vào trong máng đó. Sán máng sống ký sinh trong các tĩnh mạch của người bị nhiễm. Sau khi giao phối với sán đực, sán cái sẽ di chuyển trong các mạch máu nhỏ để tới bàng quang hoặc ruột và đẻ trứng, trứng này được bài tiết ra ngoài theo nước tiểu và phân. Trứng có một nắp đậy và một rựa. Những trứng sán máng sau khi được bài tiết ra ngoài cơ thể người bị nhiễm, có thể tồn tại lâu tới 15 năm; nhưng khi rơi vào môi trường nước, thì trứng nở thành trùng lông, còn gọi là "miracidium" (tiếng Latinh có nghĩa là vật còn non trẻ, chỉ thể ấu trùng đầu tiên của sán ký sinh trong các loài nhuyễn thể) ký sinh ở bộ phận gan tuỵ của những nhuyễn thể thuộc các loài *Biophalaria, Bulinus*, và *Oncomelania*. Miracidium ở trong các nhuyễn thể sẽ phát triển thành trùng đuôi có một đuôi dài chẽ đôi; ấu trùng này rời bỏ túc chủ nhuyễn thể và bơi vào trong nước (ở đây chúng có thể tồn tại trong vòng 24 giờ), khi đó nếu tiếp xúc với da người, thì chúng sẽ chui qua da để gây nhiễm. Nếu bị nhiễm ấu trùng sán máng, thì tuỳ theo loài schistosoma người bị nhiễm sán máng sẽ có những dấu hiệu lâm sàng thể hiện ra trong khoảng thời gian từ 45 ngày tới 3 tháng sau khi ấu trùng chui vào cơ thể.

Dịch tễ học: có khoảng 200 triệu dân ở những vùng nông thôn trên toàn thế giới bị nhiễm sán máng bilharzia. Phân bố địa lý thay đổi tuỳ theo các loài shistosoma khác nhau.

Schistosoma haematobium (gây bệnh bilharzia bàng quang hoặc tiết niệu, còn gọi là bệnh đái máu Ai Cập): bệnh lan thành dịch địa phương ở vùng Trung Đông và ở châu Phi. Người mắc bệnh là do đi chân không giày trên các vùng đất ẩm ướt hoặc tắm ở sông ngòi. Bệnh biểu hiện đầu tiên bởi tổn thương da ở điểm ấu trùng chui vào cơ thể (viêm da sẩn). Sau đó xuất hiện các triệu chứng toàn thân: sốt, nhức đầu, rối loạn tiêu hoá, đôi khi mày đay rất to. Sau 3 tháng, ấu trùng trở thành sán máng trưởng thành và cư trú ở trong các tĩnh mạch của bàng quang. Thời kỳ bệnh toàn phát mang những đặc tính là đái khó, đái nhiều (tiểu tiện nhiều lần), và đái máu nhiều hoặc ít, bệnh nhân bị thiếu máu.

Chẩn đoán xác định nhờ xét nghiệm nước tiểu dưới kính hiển vi

tìm thấy trứng của schistosoma, hình bầu dục, với kích thước 140 × 60 µ và có cựa ở một cực.

Soi bàng quang thấy những mảng xuất huyết và những u màu đỏ thẫm. Có các thể bệnh do sán máng cư trú ở những cơ quan ngoài bộ máy tiết niệu tuy hiếm: thể phổi có thể dẫn tới tâm phế mạn, thể viêm ruột thừa, thể viêm kết mạc mắt, thể viêm ruột. *Các biến chứng*: nhiễm khuẩn tiết niệu tái phát nhiều lần, suy thận, rò tiết niệu, loét, sỏi niệu, thận ứ nước, u nhú và ung thư bàng quang.

Schistosoma mansoni (gây bệnh sán máng ruột, bệnh lách to Ai cập): bệnh xuất hiện thành dịch địa phương ở Trung Đông, ở châu Phi, châu Mỹ Latinh, và ở vùng biển Caribê. Sán máng trưởng thành cư trú ở trong tĩnh mạch cửa. Sán máng cái di chuyển tới gan, túi mật, và những tĩnh mạch của đại tràng, ở đây chúng đẻ trứng. Trong thời kỳ bệnh toàn phát, bệnh nhân bị ỉa chảy với phân loãng và bị mất nước, bệnh nhân bị suy mòn dần. Đôi khi có trường hợp viêm túi mật và gan lách to. Không hiếm những biến chứng xảy ra như: viêm ruột thừa bán cấp, tắc ruột, nôn ra máu, xơ gan với phù toàn thân, hoặc xơ phổi và tâm phế mạn.

Chẩn đoán xác định nhờ tìm thấy trứng sán ở trong phân hoặc trong các bệnh phẩm sinh thiết từ trực tràng; trứng sán hình bầu dục, với kích thước 140 × 60 µ với một cựa ở một bên.

Schistosoma japonicum (gây bệnh sán máng động tĩnh mạch hoặc bệnh sán máng Trung-Nhật, bệnh Katayama): bệnh dịch địa phương ở Viễn Đông. Loài sán máng này nhỏ hơn hai loài kể trên. Sán máng trưởng thành ký sinh ở trong hệ thống động tĩnh mạch của ruột non ở người, ở bò, và một số gia súc khác. Khi thể miracidium (ấu trùng sán non trẻ) chui qua da, thì giai đoạn xâm nhập này có đặc tính là gây ra tình trạng nhiễm độc-nhiễm khuẩn nặng, với sốt cao, mày đay, phù mạch thần kinh, và tăng bạch cầu hạt ưa acid mạnh. Muộn hơn, có thể thấy gan, lách to, và hội chứng lỵ. Bệnh nhân hay bị thiếu máu. Rất hiếm khi sán máng cư trú ở não (nếu có thì gây ra động kinh Bravais-Jackson).

Chẩn đoán dựa trên kết quả xét nghiệm tìm thấy trứng sán trong phân và sinh thiết trực tràng; trứng sán *S. japonicum* gần hình cầu, với kích thước 70 × 50 µ và cựa ở một bên.

Những thể khác

- *Schistosoma intercalatum* (*gây bệnh sán máng trực tràng-đại tràng sigma*): xuất hiện ở trong một số vùng của Tây Phi; trứng sán hình thoi, với kích thước 180 × 70 µ và cựa ở một cực.
- *Schistosoma mekongi*: thấy ở Thái Lan và Lào.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Tìm và nhận dạng trứng sán máng ở trong phân và nước tiểu (cặn nước tiểu). Trứng sán xuất hiện trong các bệnh phẩm 28 ngày (nếu là *S. mansoni*, *S. japonicum*) hoặc 80 ngày (nếu là *S. haematobium*) sau khi người

bị nhiễm ấu trùng, và lúc này là thời kỳ bệnh toàn phát. Mức độ bệnh nặng được đánh giá theo số lượng trứng sán có trong 1 g phân. Mức độ sán đẻ trứng giảm thấp trong giai đoạn bệnh mạn tính.

- Sinh thiết trực tràng: là xét nghiệm chủ yếu đối với mọi thể bệnh sán máng khi kết quả xét nghiệm tìm trứng sán âm tính, vì tất cả các loài schistosoma đều đẻ trứng tập trung ở niêm mạc trực tràng.
- Chẩn đoán huyết thanh: có thể thực hiện các test : cố định bổ thể, ngưng kết hồng cầu, miễn dịch huỳnh quang gián tiếp, miễn dịch điện di. Phản ứng huyết thanh thường dương tính ngay từ tuần lễ thứ 3 cũng như trong giai đoạn bệnh mạn tính.
- Phản ứng bì: đặc biệt có ích trong điều tra sàng lọc; phản ứng này còn dương tính trong một thời gian dài sau khi đã không còn sán trong cơ thể nữa.
- Huyết đồ: tăng bạch cầu hạt ưa acid ở giai đoạn ấu trùng xâm nhập cơ thể. Trong những thể có lách to thì mới đầu tăng bạch cầu mạnh trong máu, với nhiều bạch cầu non. Nhưng sau đó thì lại thấy bệnh nhân bị thiếu máu, giảm bạch cầu và tăng bạch cầu một nhân do tăng năng lách (cường lách).

Tiên lượng: tốt trong những trường hợp được điều trị khá sớm và được bảo vệ để không bị tái nhiễm. Tiên lượng dè dặt đối với những trường hợp không được điều trị hoặc khi các mô bị xâm nhập đã có tổn thương.

Điều trị: thuốc praziquantel đã đưa lại những thay đổi trong điều trị bệnh sán máng. Thuốc này có hiệu quả, đôi khi chỉ sau một liều duy nhất, chống lại tất cả mọi chủng schistosoma. Do đó, điều trị bằng praziquantel là đặc biệt tốt đối với những đối tượng mang mầm bệnh hỗn hợp và đối tượng bị nhiễm không đáp ứng thoả đáng với các thuốc khác. Praziquantel dung nạp khá tốt và hoàn toàn thích hợp trong điều trị đồng loạt cho một số lượng lớn đối tượng. Đã được sử dụng từ nhiều năm nay, praziquantel chưa gây ra hiệu quả không mong muốn quan trọng nào về độc tính dài hạn, mà cũng không thấy có hoạt tính gây biến dị hoặc sinh ung thư ở động vật thí nghiệm. Người ta đã nói tới tác dụng phụ đau bụng và ỉa chảy phân lẫn máu xảy ra một thời gian ngắn sau điều trị. Liều lượng được yêu cầu như sau:

- *S. haematobium:* praziquantel 40 mg/kg cân nặng cơ thể, uống một lần duy nhất hoặc chia làm hai lần trong cùng một ngày.
- *S. mansoni*: praziquantel 40 mg/kg cân nặng cơ thể uống một lần duy nhất hoặc chia làm hai lần trong cùng một ngày.
- *S. japonicum*: praziquantel 60 mg/kg cân nặng cơ thể, uống một lần duy nhất hoặc chia làm hai lần trong cùng một ngày.
- *S. intercalatum*: praziquantel 40 mg/kg cân nặng cơ thể uống một lần hoặc chia làm hai lần trong cùng một ngày.
- Xét nghiệm tìm lại trứng sán vào tháng thứ 3 và thứ 12 sau khi điều trị.

Phòng bệnh: diệt các nhuyễn thể bị nhiễm ấu trùng sán, kiểm soát những vùng tưới nước, lọc và chống nhiễm các nguồn nước, kiểm soát các nơi (ao hồ) tắm rửa, giáo dục y tế.

BỆNH NẤM CHỒI

Bệnh nấm chồi Bắc Mỹ (bệnh nấm chồi phổi hoặc bệnh Gilchrist): là bệnh nấm với tổn thương u hạt do nhiễm nấm có tên khoa học là *Blastomyces dermatidis*, xuất hiện rải rác ở Bắc Mỹ và ở châu Phi. Mầm bệnh được lây truyền do người hít phải bụi có chứa bào tử nấm. Người ta đã thấy có những thể bệnh cấp tính tác động tới da, phổi, có khả năng lan tràn rộng rãi trong cơ thể, tác động tới xương, bộ máy tiết niệu-sinh dục, và cả hệ thống thần kinh trung ương. Những thể da mạn tính biểu hiện mới đầu bởi tổn thương vết sẩn rồi loét và lan rộng dần dần qua quãng thời gian hàng tháng hoặc hàng năm.

Chẩn đoán xác định nhờ phát hiện thấy mầm bệnh trong mủ, trong nước tiểu, đờm hoặc bệnh phẩm sinh thiết bằng xét nghiệm trực tiếp dưới kính hiển vi (nấm men với đường kính 8-16 µm), hoặc nhờ cấy bệnh phẩm trong môi trường Sabouraud. Những phản ứng huyết thanh (như: miễn dịch khuếch tán, miễn dịch huỳnh quang) thường dương tính đối với những thể lan tràn.

Phản ứng nội bì với blastomycin dương tính ngay từ lúc bệnh khởi đầu, nhưng những phản ứng chéo với nấm histoplasma cũng dương tính. Điều trị: amphotericin B hoặc ketoconazol.

Bệnh nấm chồi Nam Mỹ (bệnh Lutz và Almeida, bệnh nấm paracoccidioides): là bệnh nấm với tổn thương u hạt do nhiễm nấm Paracoccidioides brasiliensis. Bệnh xuất hiện ở Nam Mỹ, Trung Mỹ và Mêhicô. Người mắc bệnh do hít phải bào tử nấm, và bệnh thể hiện bởi các vết loét ở da và niêm mạc, các hạch bạch huyết và nội tạng cũng bị tác hại. Đôi khi bệnh lan tràn toàn thân và dẫn tới hậu quả tử vong. Tổn thương điển hình của bệnh là vết loét với tổn thương mô hạt ở da hoặc niêm mạc, với nhiều điểm nhỏ màu vàng nhạt và những vùng trắng bệch, trong đó có nấm mọc và có thể phát hiện được bằng xét nghiệm hiển vi trực tiếp (lấy bệnh phẩm và nhuộm bằng xanh methylen hoặc nhuộm PAS). Chẩn đoán được xác định nhờ cấy đờm, mủ, trong môi trường Sabouraud. Những phản ứng huyết thanh (như phản ứng kết tủa, miễn dịch huỳnh quang gián tiếp) có thể có ích trong giai đoạn bệnh khởi đầu. Điều trị: ketoconazol (300-400 mg mỗi ngày) uống trong một năm. Đối với những thể nặng, cho amphotericin B tiêm tĩnh mạch.

Bệnh nấm chồi Jorge Lobo là một bệnh tương tự, nhưng do một loài nấm khác gây ra có tên khoa học là *Loboa loboi*; bệnh có đặc điểm là các cục sẹo lồi ở da. Điều trị: amphotericin B tiếp theo bởi một loại sulfamid.

Bệnh nấm chồi châu Âu (xem: bệnh nấm Cryptococcus)

BỆNH SÁN BOTHRIOCEPHALUS

Tên khác: bệnh sán diphyllobothrium, bệnh sán dây Bothriocephalus

Định nghĩa: *bệnh giun sán đường ruột mạn tính do nhiễm sán dây bothriocephalus sau khi ăn cá gỏi hoặc ăn cá nấu chưa đủ chín.*

Căn nguyên: sán *bothriocephalus* . hoặc *Diphyllobothrium latum*, là sán dài nhất trong các loài sán dây ở người. Sán trưởng thành dài 2 đến 10 m và có thể có tới 4000 đốt. Đầu sán (có tên là scolex) dài 3-6 mm dễ nhận ra vì không có các giác hút mà thay vào đó là hai hố dọc. Những đốt sán cùng với trứng sán chứa bên trong chúng được bài tiết ra ngoài cơ thể theo phân. Trứng sán Bothriocephalus lúc này chưa có phôi hoàn thiện như ở loài sán taenia. Để có thể phát triển, trứng sán phải rơi vào môi trường nước: ở đây, phôi sán có lông sẽ được giải phóng vào trong nước và bị ăn bởi loài thân giáp (Cyclops hoặc Diaptomus: tôm hoặc cua). Ấu trùng của sán Bothriocephalus sẽ biến thể thành kén ở trong cơ thể loài Cyclops (thân giáp), và được một túc chủ trung gian thứ hai ăn, túc chủ thứ hai này là một loài cá nước ngọt (cá hồi, cá tuyết sông, cá pecca, cá chó, cá hồi sông); ấu trùng sẽ chui vào và ký sinh trong các cơ của cá. Người, chó, mèo hoặc những động vật ăn thịt khác (túc chủ cuối cùng) nếu ăn phải cá chứa các ấu trùng nói trên sẽ nhiễm bệnh. ấu trùng sẽ phát triển thành sán Bothriocephalus trưởng thành ở trong ruột non của các túc chủ cuối cùng vào 3 tuần sau khi ăn cá bị nhiễm. Kể từ lúc đó, trứng sán sẽ xuất hiện trong phân của người hoặc vật bị nhiễm. Sán Bothriocephalus trưởng thành có thể sống được từ 5 đến 10 năm.

Dịch tễ học: bệnh gặp ở những vùng chài lưới (ngư nghiệp), ở đó dân chúng có thói quen ăn gỏi cá (ăn cá sống) hoặc ăn phải cá nhiễm sán nấu chưa đủ chín, hoặc chỉ hun khói, đặc biệt là ở những vùng xung quanh biển Baltic, ở Sibêri, ở Nhật, ở xung quanh các hồ lớn của châu Mỹ và ở châu Phi.

Triệu chứng: đau bụng, ăn vô độ hoặc chán ăn, sút cân. Thiếu máu thể ác tính với viêm lưỡi và những dấu hiệu thần kinh không đặc hiệu. Hay gặp các thể không triệu chứng.

Xét nghiệm cận lâm sàng: rất dễ nhận dạng trứng sán trong phân. Trứng mầu nâu, có một nắp đậy, kích thước 65-75 µm. Những đốt sán có hình khối thang và có kích thước 1 cm/0,3 cm. Thông thường, bệnh nhân hay bị thiếu máu thể nguyên hồng cầu khổng lồ và tăng bạch cầu hạt ưa acid trong máu trong giai đoạn ấu trùng xâm nhập cơ thể.

Điều trị: người lớn uống một lần duy nhất niclosamid 2 g hoặc praziquantel 5-10 mg/kg cân nặng cơ thể.

Phòng bệnh: nấu chín hoặc ướp muối cá hoặc đông lạnh ở -10^0C trong 48 giờ.

NGỘ ĐỘC THỰC PHẨM NHIỄM BOTULINUM

Định nghĩa: *ngộ độc do ăn phải thực phẩm chứa độc tố của trực khuẩn botulinum, với đặc điểm là bị liệt mắt, liệt nhẹ, rồi tiếp theo là liệt toàn thân.*

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là vi khuẩn có tên khoa học là *Clostridium botulinum*, hình que, có lông, ít di động, Gram dương, kỵ khí tuyệt đối, mang bào tử ở gần đầu tận. Trực khuẩn *Cl. botulinum* thấy trong đất, trong trái cây và rau, cũng như trong đường tiêu hoá của động vật và người. Trong điều kiện yếm khí, ví dụ trong một số thực phẩm là rau hoặc thịt (giám bông) *đong hộp mà diệt khuẩn không tốt*, thì trực khuẩn sẽ tiết ra ngoại độc tố gọi là độc tố của botulinum, hoặc "botulin". Trực khuẩn botulinum chỉ sản xuất độc tố nếu nó bị nhiễm bởi một loại virus, virus này thúc đẩy trực khuẩn sản xuất độc tố. Độc tố được giải phóng vào môi trường khi trực khuẩn chết, và được hoạt hoá dưới tác động của trypsin.

Bào tử của *Clostridium botulinum* vẫn có khả năng tồn tại được khi bị đun sôi trong 22 giờ, bị chiếu xạ, hoặc bị tác động bởi các chất diệt khuẩn (như hypochlorid, cồn, formol, ammoniac dạng NH_4); chúng chỉ bị huỷ diệt ở nhiệt độ 120°C (nồi hấp cao áp) trong vòng 30 phút. Ngược lại, độc tố botulin thì không chịu nhiệt, nó mất độc tính sau khi bị đun sôi trong 10 phút. Người bị ngộ độc thực phẩm nhiễm botulinum là do sử dụng đồ hộp, thịt lợn ướp, và tất cả các loại thực phẩm dự trữ khác giữ trong dầu mà không diệt khuẩn trước; độc tố botulin đã được hình thành và giải phóng vào các loại thức ăn này sẵn từ trước rồi. Độc tố này được hấp thụ qua niêm mạc dạ dày để vào trong cơ thể và tác động đến những bản vận động thần kinh cơ, ngăn chặn sự dẫn truyền những xung thần kinh tới các sợi cơ.

Dịch tễ học: Ngộ độc thực phẩm nhiễm botulinum xảy ra ở khắp nơi trên thế giới. ở nước Pháp, tỷ lệ mới mắc vào khoảng 0,12 trên 100.000 dân. Bằng phản ứng huyết thanh, người ta đã xác định được 8 typ độc tố khác nhau. Ở Pháp typ độc tố hay gặp nhất là typ B, nhưng những trường hợp ngộ độc nặng nhất là do typ A, còn những trường hợp ngộ độc do typ E có giai đoạn ủ bệnh ngắn nhất và ít phải cần đến hô hấp trợ giúp trong điều trị hơn, so với các typ khác.

Triệu chứng

THỜI KỲ XÂM NHẬP: sau khi ăn phải thực phẩm có độc tố thì thời kỳ tiềm tàng (ủ bệnh) là 12-36 giờ, đôi khi kéo dài tới 15 ngày; thời kỳ này dài hay ngắn là tuỳ theo lượng độc tố nhiễm vào cơ thể. Thời kỳ ủ bệnh càng ngắn thì ngộ độc càng nặng. Trong thời kỳ này có thể bệnh nhân bị mệt, nhức đầu, nôn, ỉa chảy và đau bụng.

THỜI KỲ TOÀN PHÁT: xuất hiện những rối loạn vận động, đầu tiên

là liệt các cơ do các dây thần kinh sọ não chi phối. Không có các rối loạn cảm giác hoặc rối loạn tri thức, không bị sốt.

- *Liệt mắt*: mới đầu là liệt các cơ thể mi, làm cho mắt bệnh nhân mất khả năng điều tiết, tiếp theo là liệt các cơ của mống mắt gây ra giãn đồng tử, bệnh nhân mất phản xạ đối với ánh sáng, và cuối cùng là liệt các cơ vận nhãn gây ra song thị và lác. Sụp mi.
- *Rối loạn hệ thần kinh phó giao cảm*: biểu hiện bởi những rối loạn chế tiết của các tuyến và rối loạn vận động đưa tới những triệu chứng: khô miệng dữ dội (chứng kiệt nước bọt), và khô mắt (chứng kiệt nước mắt), khó phát âm và khó nuốt do các cơ của thanh quản và hầu (họng) bị liệt.
- *Liệt các phần của cơ thể*: liệt từ phía trên xuống phía dưới, đối xứng hai bên, mới đầu là liệt các chi trên rồi các chi dưới.

Liệt mặt làm cho bệnh nhân có nét mặt không biểu hiện tình cảm. Các cơ ở cổ không còn giữ được đầu thẳng nữa. Những động tác của các chi ngày càng yếu dần. Những phản xạ cả nông và sâu đều mất. Các cơ của lồng ngực và cơ hoành bị liệt có thể dẫn tới suy hô hấp ngày càng nặng.

- *Các triệu chứng tiêu hoá*: ỉa chảy, rồi táo bón dai dẳng, buồn nôn, nôn, đau bụng. Có thể diễn biến tới liệt ruột.
- *Các triệu chứng tiết niệu*: đái khó, liệt bàng quang do thần kinh, thiểu niệu (đái ít), vô niệu.

DIỄN BIẾN: nếu không được điều trị, bệnh nhân có thể bị tử vong sau 8-10 ngày vì liệt cơ hô hấp, hoặc vì viêm phổi do hít phải thức ăn. Các rối loạn hô hấp có thể tiến triển dần dần và không nhận thấy được, do đó nên để bệnh nhân ở một trung tâm chăm sóc tăng cường để được theo dõi thích đáng.

Sau khi khỏi, triệu chứng yếu cơ và nhất là những rối loạn về mắt còn tồn tại trong nhiều tuần, thậm chí nhiều tháng.

Các thể lâm sàng

- *Nhiễm botulinum thể da*: mầm bệnh nhiễm vào cơ thể qua một vết thương ở da, ví dụ ở những người nghiện ma tuý tự tiêm chích. Vi khuẩn sẽ phát triển ở vết thương và tiết độc tố vào trong đó. Bệnh cảnh lâm sàng sẽ giống với bệnh cảnh kinh điển, nhưng thời kỳ ủ bệnh thì dài hơn (khoảng 10 ngày).
- *Ngộ độc thực phẩm nhiễm botulinum ở nhũ nhi*: nếu trẻ nuốt phải bào tử của *Clostridium botulinum*, thì bào tử sẽ phát triển thành trực khuẩn khu trú ở trong ống tiêu hoá, và tiết ra độc tố *in vivo* (trong cơ thể trẻ). Những biểu hiện lâm sàng khá thay đổi: trẻ bị táo bón và bú khó khăn, suy hô hấp, giảm trương lực toàn thân (do yếu cơ), nhược cơ và sụp mí. Đã có những trường hợp đột tử được báo cáo.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán xác định nhờ phát hiện độc tố botulin trong thực phẩm nghi bị nhiễm, trong thức ăn còn lại ở dạ dày, trong huyết thanh hoặc trong phân của bệnh nhân.

- Tiêm truyền cho chuột nhắt có thể phát hiện được những lượng độc tố cực nhỏ. Kết quả tiêm truyền đạt được sau 24 giờ và được tính bằng DMM hoặc "liều tối thiểu gây tử vong cho chuột nhắt" trong 1g thực phẩm hoặc 1 ml huyết thanh.
- Có thể làm xét nghiệm tìm *C. botulinum* bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang với huyết thanh kháng botulinum.

Xét nghiệm bổ sung: điện chẩn đoán thần kinh cơ cho thấy biên độ đáp ứng giảm nhẹ dần đối với kích thích nhiều lần bằng dòng điện tần số thấp (3 Hz) và ngược lại biên độ đáp ứng tăng dần đối với kích thích nhiều lần bằng dòng điện tần số cao (30 Hz).

Chẩn đoán dựa vào:

- Hỏi bệnh thấy có ăn đồ hộp, nhất là ăn ở trong gia đình, ăn đồ nguội, và rối loạn mang tính tập thể.
- Có các triệu chứng và dấu hiệu: song thị, khô miệng, khó phát âm, khó nuốt, yếu cơ tiến triển tới liệt cơ hô hấp.
- Táo bón thể tắc ruột, thiểu niệu (đái ít).
- Rối loạn mang tính tập thể
- Chẩn đoán xác định nhờ phát hiện độc tố botulin trong thực phẩm.

Chẩn đoán phân biệt: với các trường hợp sau đây: ngộ độc nấm (có các triệu chứng: đau bụng dữ dội, nôn, ỉa chảy), ngộ độc thuốc kháng tiết cholin (có các triệu chứng: sốt, nhịp tim nhanh, mê sảng), liệt do bệnh bạch hầu, hội chứng Guillain-Barré, tai biến mạch máu não, bệnh bại liệt, bệnh nhược cơ, bệnh Lyme, viêm não, tắc ruột (đều không có các dấu hiệu về mắt).

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong trong 7 ngày đầu chiếm từ 10 đến 30%. Sau 10 ngày thì tiên lượng thường tốt; thời kỳ lại sức bệnh dài.

Điều trị

- *Điều trị triệu chứng*: rửa dạ dày nếu nghi ngờ có thức ăn còn lại trong dạ dày, thụt tháo đại tràng, nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch, nhỏ nước mắt nhân tạo, làm ẩm đường hô hấp và hô hấp hỗ trợ nếu cần.
- *Liệu pháp huyết thanh đặc hiệu*: hiệu quả của biện pháp này thất thường. Thật vậy, kháng độc tố botulin trung hoà được độc tố này khi nó còn ở trạng thái tự do, nhưng lại không có hiệu quả đến độc tố khi nó đã tác động vào bản vận động của các tế bào cơ. Do đó, chủ yếu là phải tiêm huyết thanh kháng độc tố trong khoảng 48 giờ đầu sau khi bị ngộ độc. Người ta sử dụng các chế phẩm kháng độc tố tam trị (kháng các typ A, B, và E) hoặc lưỡng trị (kháng typ A và B). Phải điều trị đồng thời những người cùng ăn những thực phẩm mà bệnh nhân đã ăn.
- *Phòng ngừa biến chứng*: rửa dạ dày chỉ có ích nếu thực hiện sớm. Trong trường hợp đã có rối loạn về nuốt, thì đặt sonde (ống thông) dạ dày để phòng viêm phổi do hít phải thức ăn. Không cho các thuốc làm dịu thần kinh (thuốc an thần kinh).

- *Điều trị botulinum thể da*: cắt dính ở vết thương, cho penicillin và kháng độc tố kháng botulin.

Phòng bệnh: bắt buộc phải khai báo y tế khi gặp trường hợp bị ngộ độc. Diệt khuẩn các thực phẩm dự trữ trong gia đình. Ngoài ra, độc tố botulin không chịu nhiệt, do đó không nên ăn đồ nguội, mà phải đun nóng tới mức độ làm mất tác động của độc tố trước khi ăn.

BỆNH DO BRUCELLA

Tên khác: bệnh nhiễm melitococcus, sốt đảo Malta, sốt Bang, sốt kiểu làn sóng Địa Trung Hải, sốt ra mồ hôi-đau.

Định nghĩa: *là bệnh ở động vật được truyền ngẫu nhiên sang người, tác nhân gây bệnh là nhiều loài brucella khác nhau; bệnh có đặc điểm là có một pha (thời kỳ) cấp tính thể hiện bởi sốt gián cách không đều, và trong những đợt sốt nối tiếp nhau bệnh nhân bị suy nhược, ra mồ hôi nhiều, những đợt sốt nối tiếp này bị ngắt quãng bởi những thời kỳ lui bệnh trong vài tuần.*

Căn nguyên: mầm gây bệnh là những vi khuẩn thuộc loài *Brucella*. Những loài gây bệnh ở người đều có hình thái như nhau, nhưng chúng gây bệnh cho các loài động vật khác nhau. Trực khuẩn *Brucella* hình que (dài 1 μm), thường ký sinh nội tế bào (bên trong tế bào), nằm riêng rẽ từng cá thể hoặc thành từng đôi, không di động, Gram âm, ái khí tuyệt đối. Trực khuẩn này bị huỷ diệt ở nhiệt độ cao và có thể tồn tại từ 4-10 tuần trong nước canh thịt (thịt dê) trong phân bón và trong nước. Người ta phân biệt các loài sau:

- *Brucella melitensis* (typ sinh học 1-3): gây bệnh cho dê và cừu, lây truyền sang người thông qua các sản phẩm của sữa. Gây ra *sốt đảo Malta* hoặc *bệnh nhiễm melitococcus*; bệnh này phát thành dịch địa phương ở vùng bờ biển Địa Trung Hải.
- *Brucella abortus* (typ sinh học 1-4): gây bệnh ở bò (bò cái, ngựa cái); trực khuẩn gây ra dịch xảy thai ở những động vật này. Có thể lây truyền sang người và gây ra *sốt Bang*, là một dịch địa phương ở châu Âu.
- *Brucella suis* (typ sinh học 1-4): gây bệnh ở lợn và loài gặm nhấm, có thể lây truyền sang người và gây ra *sốt kiểu làn sóng*, hay gặp ở châu Mỹ.
- *Những loài khác hiếm khi lây truyền sang người*: gồm có *Brucella canis*, gây bệnh ở chó; *B. rangiferi* gây bệnh ở loài tuần lộc (hươu) ở Alaska và ở Sibêri.

Nguồn dự trữ *brucella* trong tự nhiên là động vật, trực khuẩn thường cư trú trong tuyến vú và trong tử cung đang mang thai của những động vật này. Người mắc bệnh brucella là do uống sữa không đun sôi hoặc ăn thực phẩm bị nhiễm trực khuẩn, hoặc do tiếp xúc trực tiếp nhân lúc da có vết xước với các động vật mang trực khuẩn, hoặc với chất chế tiết và bài tiết của chúng (sữa, nước tiểu). Trong trường hợp nhiễm trực khuẩn do tiếp xúc, thì có thể xuất hiện một

vết săng nhiễm ở da. Bệnh *Brucella* mang tính nghề nghiệp ở các bác sỹ thú y, người chăn nuôi gia súc, người vắt sữa và người bán thịt. Lây nhiễm trong phòng thí nghiệm cũng có thể xảy ra.

Dịch tễ học: bệnh Brucella có thể gặp ở khắp nơi trên thế giới, nhất là ở vùng bờ biển Địa Trung Hải (ở nước Pháp, hàng năm có khoảng 100 trường hợp được khai báo, trong đó 30% là do nhiễm trực khuẩn từ thực phẩm, và 70% là do tiếp xúc nghề nghiệp), ở châu Âu, Trung - Á, Mêhicô, và Nam Mỹ. Nam giới mắc bệnh với tần suất nhiều hơn gấp 6 lần so với nữ giới. Bệnh hiếm thấy ở trẻ em và nếu có thì cũng không điển hình. Bệnh Brucella xảy ra nhiều hơn vào giữa tháng 10 và tháng 5 hàng năm (là mùa cừu đẻ). Bệnh nhân đã khỏi có thể mắc bệnh lại.

Giải phẫu bệnh: khi mầm bệnh xâm nhập vào trong cơ thể, mới đầu chúng tới các hạch bạch huyết. Nhiễm trực khuẩn có thể kết thúc ở đây, hoặc diễn biến mang tính chất của văng khuẩn huyết với sự hình thành những ổ nhiễm khuẩn thứ phát ở lách, gan, tuỷ xương. Tổn thương mang đặc tính của một u hạt giống với tổn thương lao, nhưng không bã đậu hoá.

Triệu chứng

THỜI KỲ Ủ BỆNH: từ 5 đến 21 ngày.

SƠ NHIỄM Ở HẠCH BẠCH HUYẾT: thời gian đầu bệnh thường âm ỉ, với những tiền triệu không rõ rệt kèm theo tăng thân nhiệt về buổi chiều. Đôi khi sốt kiểu làn sóng, với những đợt sóng thân nhiệt tăng cao tới 39-40°C tiếp nối nhau trong 10 đến 20 ngày, giữa các đợt đó sốt dịu đi, nhưng không thật sự hết sốt. Bệnh nhân thường bị đau, ra mồ hôi nhiều, nhất là về ban đêm (do đó có tên gọi "sốt ra mồ hôi-đau"). Tình trạng toàn thân vẫn duy trì tốt, nhưng mệt nhiều. Thường thấy gan to và/hoặc lách to vừa phải. Một nửa số bệnh nhân bệnh Brucella bị sưng nhiều hạch bạch huyết. Trong trường hợp không được điều trị, thì bệnh nhân có thể bị sốt lại từ 3 đến 6 cơn, cơn nọ tiếp sau cơn kia. Cũng có những thể nhẹ, bệnh nhân vẫn đi lại bình thường.

THỜI KỲ TRỰC KHUẨN LAN TRÀN GÂY NHIỄM KHUẨN HUYẾT: với sốt cao kiểu cao nguyên, rét run, bệnh nhân rơi vào trạng thái li bì và mê sảng.

THỜI KỲ THỨ BA VỚI KHU TRÚ NỘI TẠNG:

- *Khu trú thần kinh:* ngoài trạng thái loạn trương lực thần kinh thực vật và giảm thính lực vì bệnh tác động tới dây thần kinh sọ số VIII, có thể thấy xuất hiện viêm màng não tương tự như lao màng não. Hiếm thấy những thể viêm não hoặc viêm dây thần kinh.

  Xét nghiệm dịch não tuỷ thấy có phản ứng màng não với nồng độ albumin và những yếu tố tế bào tăng nhiều.

- *Khu trú xương khớp:* với biểu hiện từ đau khớp đơn thuần đến viêm xương khớp khu trú. Có thể gặp những trường hợp bệnh tác động đến một khớp hoặc đa khớp và tới cột sống (gây ra viêm đốt

sống đĩa đệm, viêm khớp cùng chậu, bệnh Pott do melitococcus).

- *Khu trú ở các tuyến:* có thể viêm tinh hoàn làm bệnh nhân rất đau nhưng khỏi hoàn toàn hoặc viêm tuyến vú, nhưng hiếm gặp.
- *Khu trú ở cơ quan hô hấp*: gây ra viêm phế quản, viêm màng phổi kiểu như lao.
- *Khu trú tim mạch:* gây ra viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn bán cấp.
- *Khu trú ở gan*: gây ra viêm gan ít nhiều rõ rệt, đôi khi có vàng da, ban xuất huyết, xuất huyết, cổ chướng (báng nước).
- *Khu trú ở lách:* gây ra apxe lách.

NHỮNG THỂ MẠN TÍNH: với các triệu chứng: chán ăn, táo bón, mất ngủ, bất lực, trầm cảm tâm thần. Có những thể mạn tính kéo dài hàng năm mà không biểu hiện triệu chứng đặc biệt nào.

Ở phụ nữ đang mang thai, bệnh Brucella không gây xảy thai nhiều hơn, so với những nhiễm khuẩn khác.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Huyết đồ*: giảm bạch cầu thường thấy trong giai đoạn cấp tính, nhưng tăng tương đối tế bào lympho và bạch cầu đơn nhân. Thiếu máu ít nhiều rõ rệt.
- *Xét nghiệm tìm Brucella*: xét nghiệm bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang trực tiếp với huyết thanh đặc hiệu những bệnh phẩm như: máu, dịch chọc hút từ các hạch bạch huyết, dịch não tuỷ, dịch khớp. Đây là phương pháp chẩn đoán nhanh.
- *Cấy máu và cấy tuỷ xương*: hay có kết quả dương tính nhưng không phải lúc nào cũng dương tính trong thời kỳ vãng khuẩn huyết ở giai đoạn đầu tiên của bệnh, hoặc trong các đợt sốt lại. Cấy vi khuẩn thường mọc chậm (sau 12-60 ngày). Có thể cấy các bệnh phẩm như dịch chọc hút từ hạch bạch huyết, dịch não tuỷ, và nước tiểu.
- *Các test huyết thanh*: (không cho phép phân biệt được giữa các loài gây bệnh khác nhau).
  + Chẩn đoán huyết thanh của Wright: Kể từ ngày thứ 10 sau khi bệnh khởi phát, thì hiệu giá ngưng kết cao hơn 1/80 là có ý nghĩa. Nếu trong vòng 1-4 tuần mà hiệu giá tăng lên gấp 4 lần, thì đó là dấu hiệu nhiễm khuẩn cấp tính. Hiệu giá ngưng kết cao có thể còn duy trì một thời gian dài sau khi đã khỏi bệnh. Phản ứng có thể âm tính trong những trường hợp nhiễm khuẩn khu trú. Kết quả dương tính giả với hiệu giá tương đối thấp đã thấy trong những trường hợp bệnh tularemia và nhiễm trực khuẩn *Yersinia enterocolitica*.
  + "Test Card" (Card test): là test định tính, thực hiện trên phiến kính dùng để điều tra phát hiện.
  + "Test kìm hãm" (Blocking test): là test tìm những kháng thể kìm hãm (không gây ngưng kết), kết quả có thể dương tính trong những trường hợp bệnh Brucella mạn tính.

+ Phản ứng lệch hướng bổ thể (dương tính kể từ ngày thứ 20-25).

+ Các phản ứng huyết thanh khác: gồm có: test miễn dịch huỳnh quang gián tiếp, test ngưng kết hồng cầu thụ động (có ích trong những thể mạn tính), định lượng phóng xạ miễn dịch ELISA.

- *Phản ứng nội bì với melitin*: dương tính kể từ tuần lễ thứ 3. Phản ứng không có giá trị chẩn đoán, nhưng nếu kết quả âm tính thì có thể loại trừ được trường hợp bệnh brucella cũ, mạn tính hoặc đã khỏi.

Chẩn đoán dựa vào:

- Hoàn cảnh lây nhiễm qua thực phẩm (sử dụng sữa, phó-mát tươi), hoặc lây nhiễm nghề nghiệp (làm nghề thú y, lao động trang trại).
- Bệnh khởi phát âm ỉ với cảm giác khó ở, nhức đầu, đôi khi đau khớp.
- Sốt kiểu làn sóng ít nhiều rõ rệt, ra mồ hôi nhiều.
- Sưng hạch bạch huyết, lách to. Tăng tế bào lympho trong máu.
- Chẩn đoán xác định nhờ cấy máu dương tính và hiệu giá ngưng kết tăng.

Chẩn đoán phân biệt (xác định bởi các xét nghiệm cận lâm sàng) với:

- Sốt thương hàn: bệnh nhân bị mệt lử (thiểu lực) nhiều hơn, ban màu hồng.
- Bệnh cúm: khởi phát đột ngột, hội chứng phổi rõ rệt, diễn biến nhanh hơn.
- Lao phổi: phát hiện trực khuẩn lao trong đờm, chụp x quang phổi thấy tổn thương lao đặc hiệu.
- Bệnh sốt rét: xét nghiệm thấy ký sinh trùng trong máu và đáp ứng với thuốc đặc trị.
- Các loại sốt nhiễm khuẩn khác: bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, bệnh Hodgkin thể bụng, bệnh viêm nội tâm mạc bán cấp, bệnh thấp khớp cấp.

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong không vượt quá 2%. Với những thể cấp tính, được điều trị và không có biến chứng, thì bệnh nhân khỏi bệnh sau 2-3 tuần, trong khi diễn biến tự nhiên (không được điều trị) kéo dài từ 3-6 tháng hoặc lâu hơn nữa. Có khoảng 5% số bệnh nhân bị tái phát sau khi được điều trị khỏi bệnh. Có những thể mạn tính diễn biến trong nhiều năm. Đối với người già, bệnh nguy hiểm là do biến chứng.

Điều trị

ĐIỀU TRỊ TOÀN THÂN: nghỉ tại giường trong thời kỳ có sốt và sốt nhẹ, chỉ cho corticoid trong trường hợp bệnh nhân bị nhiễm độc-nhiễm khuẩn nặng.

ĐIỀU TRỊ ĐẶC HIỆU: rifampicin (900 mg uống vào buổi sáng) cộng thêm doxycyclin (200 mg uống vào buổi chiều), liệu trình kéo dài ít nhất 6 tuần (nếu là thể khu trú trong nội tạng thì liệu trình là 6 tháng). Có thể thay thế rifampicin bằng streptomycin (1 g mỗi ngày, tiêm bắp). Cũng có thể dùng sulfamethoxazol + trimethoprim, nhưng những thuốc này chỉ có hiệu quả nếu điều trị sớm.

Đối với những thể mạn tính có phản ứng dị ứng, người ta đề xuất thực hiện biện pháp giải mẫn cảm bằng cho tiêm melitin với những liều tăng dần.

Phòng bệnh: bệnh do Brucella bắt buộc phải khai báo y tế. Vì sữa bò và nhất là sữa dê là nguồn lây nhiễm chính, nên biện pháp phòng bệnh chủ yếu là diệt khuẩn sữa bằng phương pháp Pasteur, và tiêm chủng vaccin cho động vật dễ bị lây nhiễm. Khi tiêm loại vaccin dành cho người (PI Merieux) cho những công nhân viên làm nghề có nguy cơ lây nhiễm thường hay gây phản ứng (do đó trước khi tiêm chủng vaccin phải làm test bì).

BỆNH NẤM CANDIDA

Tên khác: bệnh nấm monilia, bệnh tưa lưỡi, bệnh lưỡi trắng, bệnh viêm miệng có lớp phủ như kem

Định nghĩa: *bệnh nấm thường có tính chất khu trú do bị nhiễm những loài nấm Candida khác nhau, bệnh có đặc tính là có những điểm hoặc mảng màu trắng nhạt xuất hiện ở da hoặc ở niêm mạc, thường hay xuất hiện ở miệng, đôi khi ở âm đạo. Những thể màng não hoặc thể toàn thân cũng đã thấy, đặc biệt ở những đối tượng suy giảm miễn dịch.*

Căn nguyên: những giống nấm Candida thường hay gặp nhất là loài *Candida albicans* (75% trường hợp) các loài khác hiếm gặp hơn. Nấm Candida là những thực vật hoại sinh thông thường của da và các niêm mạc, và cơ thể người là nguồn dự trữ chính. Nấm này trở thành gây bệnh khi khả năng bảo vệ tại chỗ (da hoặc niêm mạc bị tổn thương) hoặc toàn thân của người bị suy yếu (nhiễm nấm cơ hội): ví dụ ở bệnh nhân mắc các bệnh về dinh dưỡng hoặc chuyển hoá, đặc biệt là bệnh đái tháo đường, các bệnh máu ác tính, giảm bạch cầu hạt trung tính, sử dụng một số thuốc kháng sinh, corticoid, estrogen-progesteron, hoặc các thuốc ức chế miễn dịch hoặc bị bệnh AIDS. Những thể toàn thân (nấm lan tràn theo đường máu) có thể xuất phát từ những tổn thương ở niêm mạc, từ dụng cụ tiêm không vô khuẩn (những người nghiện ma tuý), từ những ống thông (sonde) bị nhiễm nấm (ống truyền dịch vào tĩnh mạch, hoặc ống thông nước tiểu).

Triệu chứng

THỂ NIÊM MẠC

- *Viêm miệng (tưa lưỡi)*: cảm giác rát bỏng trong miệng, nuốt khó. Niêm mạc miệng khô, màu đỏ sẫm, có lớp phủ ngoài màu trắng nhạt, như kem, có vẻ như giả mạc (vết dát màu trắng nhạt) hoặc mụn nước và giả mạc.
- *Bệnh nấm Candida sinh dục*: tần suất mắc bệnh nấm Candida sinh dục có chiều hướng ngày càng tăng. Ở phụ nữ, bệnh biểu hiện bởi viêm âm hộ, âm đạo, với khí hư kéo dài, khó chữa, các hoàn cảnh thuận lợi cho bệnh phát triển là uống thuốc tránh thai, bệnh đái tháo đường, có thai và điều trị bằng thuốc corticoid. Ở nam giới, nhiễm

nấm thường không có biểu hiện triệu chứng, hoặc chỉ gây ra kích thích ở quy đầu, bao quy đầu và đôi khi xuất hiện những vết trợt. Thể này lây theo đường tình dục, và cả hai bạn tình đều phải được điều trị.

THỂ DA: nấm gây ra hăm kẽ thường thấy ở những vùng nách, dưới vú, nếp mông, những nếp của hậu môn, và những khoảng ở giữa các ngón tay và ngón chân. Tổn thương là những mảng ban đỏ rỉ dịch viêm, rộng hẹp khác nhau, trên đó có thể có rải rác những mụn nước hoặc mụn mủ. Đôi khi móng tay, móng chân cũng bị ảnh hưởng của nấm (viêm móng và viêm quanh móng).

THỂ TIÊU HOÁ: nấm Candida có thể gây ra:

- *Viêm thực quản, viêm dạ dày*: với các triệu chứng: rát bỏng ở sau xương ức, buồn nôn, nuốt khó, ợ nóng trong họng.
- *Viêm tiểu đại tràng:* với các triệu chứng ỉa chảy dai dẳng, đau bụng. Bệnh nấm đường ruột có thể là biến chứng của việc điều trị kháng sinh phổ rộng làm biến đổi quần thể vi sinh ở trong ruột (xem: viêm đại tràng sau khi dùng thuốc kháng sinh).
- *Viêm trực tràng, viêm hậu môn:* hay xảy ra sau điều trị bằng thuốc kháng sinh. Ngứa ở hậu môn.

THỂ HÔ HẤP: Candida có thể gây ra viêm phế quản với ho dai dẳng, những cơn hen phế quản mà bệnh nhân khạc đờm "như bột sắn" trong có rất nhiều nấm men. Chụp x quang lồng ngực thấy hình ảnh các giải phế quản-mạch máu rất đậm, đôi khi có nốt mờ. Có thể xuất hiện các ổ viêm phế quản-phổi. Đôi khi có viêm phổi cơ hội.

THỂ MÀNG NÃO: hiếm thấy, nhưng nếu xảy ra thì sẽ có mầm bệnh ở trong dịch não tuỷ. Thể não là ngoại lệ với triệu chứng giống u não.

THỂ TIM: (viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn cấp và bán cấp): mầm bệnh mọc trên bề mặt của các van tim, đặc biệt là sau thủ thuật thông tim, thay van tim nhân tạo, hoặc ở người nghiện ma tuý.

THỂ TOÀN THÂN: mầm bệnh lan tràn khắp cơ thể, xảy ra trong trường hợp suy giảm miễn dịch, và có thể biểu hiện bởi hội chứng nhiễm khuẩn huyết và khu trú ở thận (viêm bể thận-thận).

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán dựa trên xét nghiệm tìm thấy mầm bệnh trong các bệnh phẩm lấy từ các tổn thương (các vảy ở da, móng, giả mạc, đờm, cặn nước tiểu, dịch tiết âm đạo, mủ ở apxe).

- *Xét nghiệm phiến đồ bệnh phẩm với acid acetic loãng*: thấy nấm men hình tròn hoặc hơi bầu dục, mọc chồi, các sợi nấm nhuộm bởi thuốc nhuộm Giemsa rất thắm màu. Nếu hạt và sợi nấm như thế có trong nước tiểu, trong mủ, trong dịch não tuỷ, dù với lượng rất nhỏ cũng rất có ý nghĩa chẩn đoán. Ngược lại, chỉ khi nào thấy lượng nấm đậm đặc một cách bất thường trong đờm và trong dịch tiết âm đạo thì mới có ý nghĩa, vì bình thường Candida vốn đã là thực vật hoại sinh trong đường hô hấp và trong âm đạo.

- *Xét nghiệm mô học các bệnh phẩm sinh thiết*: có thể cho thấy những tổn thương đặc hiệu.
- *Cấy bệnh phẩm lấy từ tổn thương*: nếu kết quả dương tính thì cũng không nhất thiết là mầm bệnh được phát hiện gây ra bệnh đang mắc. Những khuẩn lạc nấm thường mọc 8 ngày sau khi cấy trong môi trường Sabouraud. Trong trường hợp nhiễm khuẩn huyết thì cấy máu.
- *Làm phản ứng huyết thanh:* có ích trong chẩn đoán bệnh Candida ở sâu, không thể lấy được bệnh phẩm để cấy. Người ta hay dùng các test: kết tủa miễn dịch, ngưng kết hồng cầu (> 1/160) hoặc miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (> 1/100). Test với latex nhanh cũng có thể sử dụng được.
- *Phản ứng bì*: không có giá trị thực tiễn.

Tiên lượng: tốt đối với những thể da, niêm mạc và ruột, nhưng hay bị tái phát. Thể toàn thân có tiên lượng rất dè dặt.

Điều trị: phát hiện bệnh đái tháo đường và điều trị cho bệnh nhân. Tuỳ theo tình hình, ngừng cho thuốc kháng sinh, corticoid, hoặc thuốc ức chế miễn dịch nếu bệnh nhân đang được điều trị bằng các thuốc này.

- *Điều trị viêm miệng*: súc miệng hoặc rửa bằng dung dịch kiềm (bicarbonat) hoặc tím gentian
- *Điều trị nấm Candida miệng hoặc thực quản:* cho nystatin, fluconazol (100 đến 200 mg mỗi ngày) hoặc itraconazol (200 mg mỗi ngày), uống trong 1-3 tuần.
- *Điều trị viêm âm đạo:* nystatin uống và đặt viên nang trong âm đạo. Ketoconazol uống đối với những trường hợp nặng.
- *Điều trị viêm quy đầu-bao quy đầu*: rửa bằng nước và xà phòng, bôi mỡ nystatin.
- *Điều trị thể da*: rửa bằng ung dịch tím Gentian.
- *Điều trị thể toàn thân*: amphotericin B (0,2-0,5 mg/kg cân nặng cơ thể mỗi ngày) truyền tĩnh mạch, tuỳ tình hình, có thể phối hợp với flucytosin (100-150 mg/kg cân nặng cơ thể mỗi ngày). Những thuốc khác cũng có thể sử dụng được là fluconazol và itraconazol. Những thể do nhiễm *Candida crusei* thường kháng thuốc.

Phòng bệnh: trong trường hợp suy giảm miễn dịch nên uống phòng fluoconazol 400 mg mỗi ngày.

BỆNH GIUN CAPILLARIA GAN

Bệnh gây ra bởi nhiễm ký sinh trùng *Capillaria hepatica*, một loài giun tròn, ký sinh ở nhiều động vật có vú, và đôi khi ở người. Bệnh xuất hiện ở Ấn Độ, Thổ Nhĩ Kỳ, Bắc Mỹ, và Nam Phi.

Giun trưởng thành ký sinh cố định trong ruột, ấu trùng của giun nhiễm vào gan qua đường tĩnh mạch cửa, và gây ra gan to và cổ chướng (báng nước). Chẩn đoán được xác định nhờ tìm thấy ấu

trùng của giun trong bệnh phẩm chọc sinh thiết gan. Diễn biến thường nguy kịch.

Điều trị: tiabendazol + corticoid.

BỆNH GIUN CAPILLARIA RUỘT

Bệnh dịch địa phương ở Philippin do nhiễm giun *Capillaria philippinensis*, một loài giun tròn ký sinh cố định ở ruột non, và gây ra hội chứng kém hấp thu, đưa tới mất nhiều protein và bệnh nhân rất gày.

Điều trị: mebendazol 200 mg mỗi ngày trong 20 ngày.

BỆNH CHAGAS

Tên khác: bệnh do trypanosoma Nam Mỹ, bệnh Chagas-Mazza

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là một nguyên sinh động vật, trùng roi ký sinh trong máu, có tên khoa học là *Trypanosoma cruzi*, trùng roi này được truyền sang người thông qua túc chủ trung gian là bọ rệp thuộc loài *Triatoma*. Trypanosoma lây truyền sang người là do bị bọ rệp đốt, hoặc do các chất tiết của bọ rệp bị nhiễm mầm bệnh dây bẩn vào các vết xước trên kết mạc, niêm mạc, hoặc da người. Cũng có thể có những thể bẩm sinh và thể mắc phải do truyền máu. ở người, có thể tìm thấy các thể trypanosoma không roi nằm ở trong các tế bào thuộc hệ thống lưới nội mô.

Dịch tễ học: theo ước lượng có khoảng 7 triệu người bị nhiễm *Trypanosoma cruzi* ở những vùng có dịch địa phương lưu hành thuộc Nam Mỹ và Mêhicô.

Triệu chứng

TIỀN TRIỆU: sau một thời kỳ ủ bệnh khoảng 1 tuần, ở điểm bị bọ rệp đốt, thấy xuất hiện một nốt ban đỏ (gọi là "chagom" hoặc nốt sưng bệnh Chagas); điểm này thường nằm ở nơi tiếp giáp giữa da và niêm mạc ở môi, hoặc mí mắt; nếu ở mí mắt thì thấy mí mắt một bên bị phù nề, không đau, đi kèm với viêm kết mạc (gọi là *dấu hiệu Romana*).

PHA XÂM NHẬP VÀO MÁU: bệnh nhân sốt 38-39°C, nổi mày đay trong thời gian khoảng 4 tuần. Từ đó bệnh trypanosoma có thể tiến triển hoặc thành thể cấp tính, hoặc thành thể mạn tính, với khu trú ở những vị trí khác nhau.

THỂ CẤP TÍNH: chủ yếu thấy ở trẻ em, bệnh biểu hiện bởi sốt, cổ chướng (báng nước), gan lách to, và đôi khi sưng hạch bạch huyết toàn thân. Bệnh nhi có thể bị tử vong bởi viêm màng não-não hoặc bởi viêm cơ tim cấp tính.

THỂ MẠN TÍNH (sau một thời kỳ bệnh tiềm tàng có thể dài hoặc ngắn): biểu hiện bởi các dấu hiệu:

- *Phù niêm*: với bướu cổ và suy tuyến giáp.
- *Thần kinh*: với liệt, co giật, run hữu ý (khi làm một động tác nào đó thì bị run).

- *Viêm cơ tim*: với loạn nhịp tim, hệ thống dẫn truyền tự động bị ảnh hưởng dưa tới bloc nhánh phải của bó His hoặc bloc nhĩ thất. Suy tim.

Về chi tiết, xem: viêm cơ tim trong bệnh Chagas.

- "*Bệnh Engasco*" với to thực quản, to đại tràng, do các đám rối thần kinh thực vật chi phối hệ cơ ở thành của những cơ quan rỗng bị trypanosoma tác động.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Phát hiện trypanosoma trong máu bệnh nhân*: bằng xét nghiệm trực tiếp phiến đồ máu đã cho citrat để chống đông và ly tâm trong thời gian dài; bằng tiêm truyền máu của bệnh nhân cho chuột lang, hoặc cấy máu. Tuy nhiên, kết quả chỉ dương tính trong 50% trường hợp và chỉ dương tính ở trong pha cấp tính.
- *Chẩn đoán bằng túc chủ khác loài theo phương pháp Brumpt*: cho nhộng của bọ rệp chưa bị nhiễm tiếp xúc với da của bệnh nhân và sau đó phát hiện trypanosoma trong chất thải của bọ rệp. Đây là phương pháp duy nhất để phát hiện trypanosoma ở những thể mạn tính.
- *Chẩn đoán huyết thanh*: phản ứng cố định bổ thể hoặc phản ứng Machado-Guerreiro dương tính trong 50% trường hợp ở giai đoạn cấp tính. Ngoài ra, người ta còn làm những xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang gián tiếp và kỹ thuật ELISA.
- Trong trường hợp bị viêm cơ tim, có thể có immunoglobulin nội mô mạch máu (immunoglobulin endothéliovasculaire - EVI).

Chẩn đoán

Dựa vào:

- Nốt sẩng ban đỏ ở điểm bọ rệp đốt. Phù mí mắt và viêm kết mạc một bên
- Sốt cách quãng với dấu hiệu bệnh tác động cấp tính hoặc mạn tính tới tim hoặc hệ thống thần kinh trung ương.
- Phát hiện thấy trypanosoma trong máu, và phản ứng huyết thanh dương tính.

Điều trị: những thuốc hiện có không hiệu quả lắm.

Người ta sử dụng nifurtimox uống, với liều 6 mg/kg cân nặng cơ thể, 4 liều chia đều trong vòng 2 tuần. Sau đó liều hàng ngày cứ hai tuần một lần tăng lên 2 mg/kg cân nặng cơ thể cho tới khi đạt liều tối đa hàng ngày là 15 mg/kg cân nặng cơ thể. Đối với trẻ em thì liều nifurtimox là 12,5-15 mg/kg cân nặng cơ thể mỗi ngày. Với những thể cấp tính, phải tiếp tục liều điều trị như trên trong 90 ngày và với thể mạn tính thì trong 120 ngày.

Thuốc có thể dùng thay thế: benznidazol.

Phòng bệnh: diệt vectơ truyền mầm bệnh (bọ rệp), thông tin công cộng trên toàn thế giới về cách lan truyền của bệnh, ở những vùng có dịch địa phương, phải điều tra phát hiện những trường hợp nhiễm bệnh ở người cho máu. Trước khi truyền máu, cho thêm dung dịch gentian nồng độ 1/4000 vào sẽ ngăn ngừa được lây nhiễm.

SĂNG HẠ CAM

Tên khác: săng Ducrey, săng mềm, loét mềm

Định nghĩa: *là bệnh lây theo đường tình dục, cấp tính, do nhiễm trực khuẩn Ducrey gây ra, có đặc tính là xuất hiện một săng lây truyền bị loét và các hạch bạch huyết vùng bẹn viêm mủ.*

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là trực khuẩn Ducrey, với tên khoa học là *Haemophilus ducreyi*, hình que ngắn, hai đầu tròn, không di động, Gram âm, bắt mầu ở hai cực nên trông giống như thoi dệt vải. Các trực khuẩn này thường nằm tiếp nối nhau thành chuỗi, nuôi cấy được trong môi trường thạch máu.

Trực khuẩn lây tuyền do tiếp xúc tình dục. Vì bệnh không tạo ra miễn dịch trong cơ thể người, nên có thể xảy ra tự nhiễm khi bệnh nhân gãi ở chỗ da lành khác. Săng hạ cam lây truyền rất dễ. Săng hạ cam ở nam giới ít khả năng làm lây bệnh vì tổn thương rất đau. Ngược lại, phụ nữ thường là những người mang mầm bệnh và làm lây truyền sang bạn tình nam giới. Lây truyền gián tiếp rất hiếm xảy ra.

Dịch tễ học: bệnh phổ biến ở các xứ nhiệt đới và á nhiệt đới, nhất là ở những hải cảng ở đó nạn mại dâm và hoàn cảnh vệ sinh rất thuận lợi cho bệnh lây nhiễm. Những thể bệnh phối hợp với các bệnh khác lây theo đường tình dục (như bệnh xoắn khuẩn Treponema, Chlamydia, HIV) đã được nói tới ở những nước công nghiệp.

Giải phẫu bệnh: hình ảnh mô học rất điển hình, ở vùng bờ của tổn thương, có một biểu mô với lớp tế bào gai dày, còn ở đáy của tổn thương là một đám tương bào (u tương bào thuần nhất). Ngoài ra, có hình ảnh viêm quanh mạch máu và viêm nội mạch máu.

Triệu chứng

THỜI KỲ Ủ BỆNH: trung bình 3-5 ngày, nhưng có thể ngắn hơn chỉ 24 giờ, hoặc kéo dài hơn tới 14 ngày.

TỔN THƯƠNG: tổn thương điển hình khởi đầu bởi một mụn mủ nhỏ, rồi nhanh chóng được thay thế bởi vết loét sâu, đau, bao quanh bởi một vành mô bị viêm. Bờ của vết loét nhô cao, màu đỏ, nham nhở, đứng thẳng. Khi sờ nắn, có cảm giác mềm (đáy không bị cứng).

Thường có nhiều vết tổn thương do tự nhiễm.

Vị trí của tổn thương: ở nam giới, thường là rãnh quy đầu bao quy đầu, mặt trong của bao quy đầu, vùng hãm của quy đầu (làm thành đường hầm ở hãm). Ở phụ nữ, săng mềm thường nằm ở môi lớn, nhất là ở mép sau giữa hai môi và ở hậu môn (tổn thương đau, nghĩ tới trĩ).

VIÊM HẠCH BẠCH HUYẾT ĐỊA PHƯƠNG (*hạch xoài hạ cam*): sau 2-3 tuần, bắt đầu viêm hạch bạch huyết, thường là ở một bên. Hạch sờ thấy nóng, mềm lún, và đau. Khi chọc dò, hút ra được dịch mủ trong đó thường khó tìm thấy trực khuẩn Ducrey, nhưng đem cấy thì kết quả sẽ dương tính. Hạch xoài hạ cam có thể tự loét với bờ tự săng hoá. Không bao giờ được rạch hạch xoài hạ cam.

SĂNG HỖN HỢP: kết hợp của săng hạ cam và săng giang mai. Những đặc tính của săng giang mai chỉ thể hiện sau 15-20 ngày. Làm phản ứng huyết thanh để xác định bệnh giang mai 3 tuần sau khi săng xuất hiện.

CÁC BIẾN CHỨNG: hoại thư dương vật do bội nhiễm, loét sâu lan rộng hoặc loét da lan rộng, đường lan thường hình ngoằn ngoèo.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tìm trực khuẩn Ducrey trên các phiến đồ nhuộm bệnh phẩm lấy từ các săng hoặc từ chọc hút hạch xoài vùng bẹn. Đôi khi bội nhiễm làm cho xét nghiệm này trở nên khó nhận định. Nhuộm theo phương pháp Giemsa, hoặc phương pháp Pappenheim (với phương pháp này trực khuẩn bắt màu đỏ). Đối với những tổn thương lan rộng và bị bội nhiễm, thường cần phải làm sinh thiết để xét nghiệm mô học. Cấy mủ lấy từ hạch xoài thường dương tính.

Tiên lượng: bệnh gây đau đớn, nhưng lành tính và thường có xu hướng tự khỏi.

Điều trị: erythromycin (250-500 mg uống 6 giờ một lần) hoặc cotrimoxazol trong 7 ngày. Điều trị những chủng vi khuẩn kháng thuốc bằng ceftriaxon (tiêm bắp thịt một lần 250 mg) hoặc phối hợp amoxicillin với acid clavulanic. Theo dõi bằng test huyết thanh đối với bệnh giang mai trong 3 tháng.

BỆNH THAN

Tên khác: mụn mủ ác tính, phù ác tính, sốt than

Định nghĩa: *bệnh của động vật ăn cỏ, do vi khuẩn than gây ra và có khả năng lây truyền sang người, đặc tính của bệnh là các tổn thương da (mụn mủ và phù ác tính) hoặc tổn thương nội tạng.*

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là vi khuẩn than với tên khoa học là *Bacillus anthracis*, trực khuẩn có kích thước lớn, không di động, Gram dương, ái khí (kỵ khí tuỳ theo hoàn cảnh), sinh bào tử và có vỏ bọc. Trực khuẩn lây truyền sang người là do tiếp xúc trực tiếp với những động vật bị bệnh (cừu, bò, ngựa, dê), hoặc gián tiếp qua những vật liệu bị nhiễm vi khuẩn (như len, da, lông cứng, bộ lông bị nhiễm, đất bị dây bẩn bởi chất thải của các động vật bị bệnh); lây nhiễm do hít phải bào tử hoặc ăn phải thịt bị nhiễm vi khuẩn không đun đủ chín hiếm xảy ra hơn.

Dịch tễ học: bệnh than hiện nay chỉ giới hạn ở một số vùng trên thế giới, ở đó có dịch địa phương bệnh than động vật lưu hành (Trung Đông, châu Phi, châu Á, vùng biển Caribê). Ở châu Âu, bệnh xảy ra chỉ là ngoại lệ ở những công nhân công nghiệp chế biến da súc vật bị nhiễm vi khuẩn than được mang đến từ các vùng có dịch địa phương kể trên.

Triệu chứng

THỜI KỲ Ủ BỆNH: từ 12 giờ đến 5 ngày.

MỤN MỦ ÁC TÍNH: hay xuất hiện nhất ở da mặt, cổ và bàn tay. Mới đầu, tổn thương trông giống với một nốt côn trùng đốt, với vết trợt da trên một nền ban đỏ. Trong vòng

một vài giờ, tổn thương rộng ra, da trở thành màu nâu ở đỉnh của tổn thương, với một viền xung quanh màu đỏ xẫm. Ngày hôm sau, những mụn nước xuất hiện ở vùng dìa vết sẩn và ngày sau nữa thì những mụn nước này có màu đỏ hoặc màu lục nhạt, rồi vỡ ra, giải phóng một chất dịch có lẫn máu. Phần trung tâm lõm của vết sẩn bị loét ra và trở thành màu đen vào ngày thứ 3 hoặc thứ 4. Mụn mủ ngứa, nhưng không đau, không mưng mủ và phù nề xuất hiện. Có thể thấy mụn bị bội nhiễm, ví dụ bởi các vi khuẩn gây chốc lở. Những dấu hiệu toàn thân có thể ít nhiều rõ rệt: buồn nôn, nôn, nhức đầu, đau khớp, và sốt không cao.

PHÙ ÁC TÍNH: thay vì những tổn thương có giới hạn rõ như mô tả ở trên là những vết loét nông, với vùng dìa màu lục nhạt, và phù nề nhanh chóng lan rộng. Thể này thường khu trú ở vùng có mô liên kết thưa của các mí mắt, ở bàn tay, ở cổ, và đôi khi ở các niêm mạc. Cũng có những triệu chứng toàn thân như trên.

THỂ PHỔI: xảy ra khi bệnh nhân hít phải bụi có lẫn bào tử của vi khuẩn (bệnh của những công nhân chải len thô). Thể phổi biểu hiện bởi những ổ thâm nhiễm ở phổi và bởi bệnh cảnh phế quản- phế viêm.

THỂ DẠ DÀY-RUỘT: là do bệnh nhân ăn phải thịt gia súc nhiễm vi khuẩn bệnh than không được nấu đủ chín. Thể này biểu hiện bởi nôn kéo dài, táo bón, và đôi khi có những dấu hiệu viêm phúc mạc.

THỂ MÀNG NÃO: hiếm gặp, với hội chứng màng não không điển hình.

THỂ NHIỄM KHUẨN HUYẾT: rất nặng.

Xét nghiệm cận lâm sàng: trực khuẩn bệnh than có thể quan sát được dưới kính hiển vi với độ phóng đại nhỏ ở trên những phiến đồ nhuộm bằng phương pháp Giemsa; trực khuẩn có kích thước dài 6 µm, rộng 1 µm; có thể nhìn thấy bào tử qua kính hiển vi đối pha. Những loại bệnh phẩm cần xét nghiệm dưới kính hiển vi là: dịch của mụn nước, đờm, dịch não tuỷ, và máu. Có thể tiêm truyền cho chuột nhắt, chuột lang hoặc thỏ. Phát hiện kháng thể bằng test ngưng kết hồng cầu gián tiếp. Cấy máu thường cho kết quả dương tính, ngay cả khi không có dấu hiệu nhiễm khuẩn huyết.

Tiên lượng: đối với những thể ngoài da được điều trị, thì hầu như không có tử vong. Tỷ lệ tử vong cao ở những thể phổi không được điều trị.

Điều trị: đối với những thể nặng: benzylpenicillin (penicillin G) 10 triệu đơn vị mỗi ngày tiêm tĩnh mạch. Đối với những thể nhẹ và khu trú: erythromycin (250-500 mg uống cách nhau 6 giờ một lần) hoặc tetracyclin (0,5 g uống cách nhau 6 giờ một lần). Tránh không được trích những tổn thương ở da.

Phòng bệnh: tiêm vaccin cho gia súc dễ mắc bệnh và tiêu huỷ bào tử bằng cách thiêu đốt xác gia súc bị nhiễm vi khuẩn bệnh than. Tiêm phòng vaccin cho những đối tượng phải tiếp xúc với nguồn lây nhiễm là các nhân viên thú y, công nhân công nghiệp xử lý những sản phẩm từ gia súc, những người này đều có thể bị lây nhiễm.

NHIỄM CHLAMYDIA

Chlamydia là những vi khuẩn ký sinh nội tế bào bắt buộc. Người ta phân biệt được 3 loài Chlamydia:

- *Chlamydia psittaci:* (xem vi khuẩn này).
- *Chlamydia trachomatis*: là tác nhân gây những bệnh sau đây (xem những bệnh này):
  + Nhiễm Chlamydia tiết niệu sinh dục (typ huyết thanh D và K).
  + U lympho hạt hoa liễu (typ huyết thanh L1, L2, và L3).
  + Bệnh mắt hột (typ huyết thanh A, B, Ba và C).
  + Viêm kết mạc thể vùi.
  + Viêm trực tràng ở những nam giới đồng tính luyến ái.
- *Chlamydia pneumoniae*: (xem vi khuẩn này)

BỆNH TẢ

Tên khác: bệnh tả châu Á

Định nghĩa: *là bệnh nhiễm khuẩn cấp tính, phát thành dịch địa phương và dịch lớn, gây ra bởi phẩy khuẩn tả, bệnh có đặc tính là ỉa chảy và nôn rất nhiều, đưa tới mất nước nặng và truỵ tim mạch.*

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là phẩy khuẩn Koch có tên khoa học là *Vibrio cholerae*, hoặc *Vibrio comma*. Đó là một trực khuẩn nhỏ, ngắn, yếu, hình dấu phẩy, di động, Gram âm, mà người là nguồn dự trữ chính. Phẩy khuẩn tả lây truyền từ người này sang người khác qua nước uống và những thực phẩm bị nhiễm bẩn bởi chất thải của người bệnh hoặc của "người lành" mang mầm bệnh. Những người này là nguồn lây nhiễm quan trọng vì bàn tay của họ dễ bị nhiễm bẩn. Ruồi cũng có vai trò truyền bệnh, nhưng lây truyền trực tiếp từ người này sang người khác thì không đáng kể. Sò huyết và một số loài thân giáp có thể là những động vật mang những chủng phẩy khuẩn ở trong nước biển bị nhiễm. Phẩy khuẩn tả cư trú trong ruột và tiết ra *độc tố ruột bệnh tả*. Độc tố này hoạt hoá enzym adenylcyclase, do đó làm tăng nồng độ AMP vòng nội tế bào, dẫn tới tăng hoạt động chế tiết ở tế bào ruột, và đồng thời làm mất một lượng lớn nước và các chất điện giải.

Nhiễm phẩy khuẩn tả không gây ra tổn thương nào trong cơ thể, nên ngay sau khi bệnh nhân được bù lượng nước và chất điện giải trở lại mức bình thường, và độc tố của vi khuẩn tự phá huỷ thì bệnh nhân khỏi bệnh hoàn toàn. Nguyên nhân của những triệu chứng nặng và tử vong chỉ là do tình trạng mất nước của tế bào và những rối loạn mà tình trạng đó gây ra. Do đó điều trị bệnh chỉ cần tới biện pháp đơn giản phục hồi nước và muối cho cơ thể là đủ.

Vibrio cholerae bao gồm nhiều typ huyết thanh khác nhau:

- Typ 01: typ huyết thanh Inaba (AC), Ogawa (AB), Hikojima (ABC) và typ sinh học "El Tor". Các typ này gây bệnh tả kinh điển.

- Typ 0139 Bengale: xuất hiện năm 1992, có khuynh hướng thay thế typ huyết thanh 01 ở châu Á.
- Những typ huyết thanh không gây bệnh: hay gặp ở trong nước ở bờ biển những xứ nóng.

Dịch tễ học: khả năng dễ mắc bệnh ở từng cá nhân rất khác nhau, và trong những vụ dịch thì bệnh chỉ biểu hiện ở 1% hoặc 2% dân số, trong khi đó thì số lượng những "người lành" mang mầm bệnh lại rất nhiều. Đã có những đại dịch xuất xứ từ ấn độ lan truyền trên khắp thế giới ở thế kỷ thứ XIX. Hiện nay, thỉnh thoảng người ta còn phát hiện ra những ổ dịch địa phương và những đợt dịch lan tràn ở những vùng khác nhau trên thế giới, nhưng đó thường là những vùng mà hoàn cảnh vệ sinh không tốt, đặc biệt là ở châu Á (vùng vịnh Bengale), ở Trung Đông, ở châu Phi (vụ dịch năm 1994 ở Zaire đã làm 80.000 người chết), và từ năm 1991 thì có cả dịch ở Nam Mỹ (Peru).

Giải phẫu bệnh: niêm mạc ruột non có màu đỏ, hiện tượng viêm chỉ ở lớp nông của niêm mạc và xuất huyết thường hay xảy ra ở các mảng Peyer. Các hạch bạch huyết mạc treo tràng phì đại và đôi khi hoại tử. Khi bệnh nhân bị tử vong thì thi thể sớm bị cứng và rất cứng.

Triệu chứng

THỜI KỲ Ủ BỆNH: 24-48 giờ (có thể tới 6 ngày).

ỈA CHẢY: rất nhiều, tới mức không kiểm soát cơ thắt hậu môn được nữa. Bệnh nhân có cảm giác tê cóng, đau bụng từng cơn, phân toàn là nước có lẫn những "hạt gạo" hoặc chỉ có chất nhày. Cơ thể bị mất nước có thể tới 10-20 lít trong 24 giờ. Đau ở vùng bụng và nôn không thể nhịn nổi. Bệnh nhân có thể tử vong ngay cả trước khi ỉa chảy xuất hiện (gọi là dịch tả khô), nhưng những trường hợp như thế hiếm gặp.

MẤT NƯỚC: do nôn và ỉa chảy tiến triển nhanh. Lưỡi và da bệnh nhân trở nên khô nhanh chóng, nhãn cầu giảm độ căng, má hõm và da bệnh nhân tím tái. ở giai đoạn này, thường có giảm natri huyết. Đầu tiên, bệnh nhân đái ít (thiểu niệu), rồi vô niệu, với hậu quả là *nhiễm toan* và urê huyết nặng hoặc vừa. Bệnh nhân hay bị chuột rút rất đau. Huyết áp giảm (do giảm thể tích máu) và đo thân nhiệt ở nách thấy bình thường hoặc hơi giảm (giai đoạn lạnh), nhưng thân nhiệt đo ở trực tràng thì thường cao. Mạch và nhịp thở đều tăng nhanh. Tri thức và cảm giác giữ nguyên bình thường, và nếu không được điều trị thì bệnh nhân tử vong trong vòng 2-3 ngày.

DIỄN BIẾN: trong những trường hợp không bị tử vong, thì từ ngày thứ 3 tình trạng của bệnh nhân được cải thiện dần với các dấu hiệu: phục hồi chức năng thận, nôn giảm dần, ỉa chảy và đau bụng giảm bớt. Da bệnh nhân ấm dần lên và huyết áp cũng tăng lên dần dần. Bệnh có thể bị tái phát.

Nhiễm vi khuẩn tả cũng có nhiều trường hợp không biểu hiện triệu chứng.

Thể thô sơ được gọi là "bệnh tả nhẹ".

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Xét nghiệm trực tiếp phiến đồ phân ngay từ khi xuất hiện những dấu hiệu lâm sàng đầu tiên. Phiến đồ phân nhuộm carbofuchsin cho phép nhìn thấy phẩy khuẩn, đó là những trực khuẩn Gram âm, hình dấu phẩy hoặc hình que, rất di động.
- Chẩn đoán nhanh nhờ kháng thể kháng typ 01 kết gắn với fluorochrom
- Cấy phân hoặc chất nôn và xác định mầm bệnh bằng phản ứng ngưng kết.
- Huyết đồ: tăng bạch cầu trong máu tới khoảng 20.000. Số lượng hồng cầu cũng tăng vì hiện tượng máu bị cô đặc.
- Ỉa chảy và nôn gây ra hậu quả máu bị cô đặc và mất các chất điện giải (nhất là Na và KCl) dẫn tới nhiễm toan.

Chẩn đoán dựa vào:

- Hỏi bệnh được biết bệnh nhân đã có một thời gian sống ở một vùng có dịch địa phương hoặc có dịch tả lưu hành.
- Bệnh khởi phát với triệu chứng ỉa chảy ra phân chủ yếu là nước.
- Nôn, các dấu hiệu mất nước nhanh với tình trạng sốc và urê huyết.
- Chẩn đoán được xác định bởi cấy phân dương tính và phản ứng ngưng kết với huyết thanh đặc hiệu.

Chẩn đoán phân biệt: ở những vùng có dịch địa phương, những dấu hiệu lâm sàng kể trên đủ để khẳng định bệnh. Tuy nhiên, vẫn cần chẩn đoán phân biệt bệnh tả với các trường hợp nhiễm salmonella, những trường hợp ngộ độc thực phẩm có triệu chứng nhiễm độc nhiễm khuẩn, và những thể lỵ trực khuẩn bán cấp.

Tiên lượng: phụ thuộc vào điều kiện y tế của địa phương. Nếu không được điều trị, bệnh tả gây tử vong trong 50% trường hợp. Tiên lượng phụ thuộc vào những phương tiện đảm bảo truyền dịch và lập lại cân bằng về các chất điện giải. Nếu những điều kiện điều trị được đảm bảo như thế sớm thì tỷ lệ tử vong không vượt quá 1%.

Điều trị

- Điều trị mất nước, rối loạn chất điện giải và tình trạng nhiễm toan bằng *truyền tĩnh mạch* dung dịch huyết thanh mặn đẳng trương có thêm bicarbonat natri. Cũng có thể sử dụng một dung dịch chứa những chất điện giải với nồng độ gần như nồng độ của dịch ruột: một lít dung dịch này chứa 5g natri clorid, 4 g natri bicarbonat, và 1-2 g kali clorid.
- Khi bệnh nhân bị nôn, không được cho ăn thức ăn đặc hoặc loãng, nhưng cố gắng cứ cách 15 phút lại cho uống một chút dung dịch muối nhằm phục hồi nước bằng đường uống theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (xem: phục hồi nước bằng đường uống).
- Bệnh nhân bị mất nước hàng ngày có thể quá 5 lít. Nếu có thể, lượng dịch truyền tĩnh mạch nên được kiểm soát căn cứ vào biến động của hematocrit hoặc tỷ trọng của huyết tương (đo bằng

phương pháp sulfat đồng). Mục đích của sự kiểm soát này là cần bao nhiêu nước thì truyền dịch bấy nhiêu để giữ cho hematocrit hoặc tỷ trọng huyết tương (1,065) ở mức bình thường. Khi tình trạng sốc và mất nước đã lui dần, có thể bệnh nhân lại bị giảm kali huyết và lúc đó phải truyền một dung dịch kali clorid cho bệnh nhân.

- Cho tetracyclin với liều 0,5 g, uống cách nhau 6 giờ một lần, trong 3-5 ngày để làm giảm thời kỳ ỉa chảy và thời gian thải loại phẩy khuẩn tả theo phân. Có thể thay thế tetracyclin bằng cotrimoxazol trong vòng 48 giờ.

Phòng bệnh: bệnh tả là bệnh bắt buộc phải khai báo y tế. Kiểm soát nguồn nước uống. Phẩy khuẩn tả bị huỷ diệt ở 80°C trong 5 phút, hoặc bởi những thuốc diệt khuẩn thông thường. ở những vùng có dịch địa phương, chỉ nên sử dụng nước uống đun sôi (hoặc nước suối có ga) và thức ăn đã nấu chín.

Không bắt buộc phải tiêm vaccin cho những người đi du lịch, vì vaccin chỉ bảo vệ được đối tượng trong thời gian 6 tháng và không có hiệu quả trong 50% trường hợp. Tuy nhiên, người ta vẫn yêu cầu tiêm vaccin trước khi tới một số nước. Hiện nay một loại vaccin uống, có tác dụng, và chỉ uống một lần đang được hoàn thiện (Orochol, Berna). Những người tiếp xúc gần gũi với bệnh nhân có thể phòng bệnh bằng cách uống tetracyclin (liều duy nhất 200 mg doxycyclin).

GHI CHÚ: Có hai loài phẩy khuẩn khác cũng gây bệnh là:

- *Vibrio parahaemolyticus*, gây viêm dạ dày ruột, người bị mắc bệnh là do ăn thực phẩm không nấu chín thuộc các loài nhuyễn thể có vỏ cứng bị nhiễm vi khuẩn.
- *Vibrio alginolyticus*: loài này không sản xuất độc tố, nhưng có thể gây nhiễm khuẩn vết thương và gây ra viêm mô tế bào lan rộng sau khi vết thương tiếp xúc với những sản phẩm của động vật bị nhiễm.

Điều trị: bằng tetracyclin, chloramphenicol, hoặc fluoroquinolon.

BỆNH NẤM MÀU

Tên khác: bệnh nấm *chromoblastomyces*, viêm da hột cơm.

Căn nguyên: là bệnh nấm da mạn tính, do nhiễm nấm thuộc các loài *Phialophora* và *Hormodendrum*, vốn cư trú ở trong đất. Bệnh hay gặp ở Nam Mỹ, châu Phi và trên những hải đảo thuộc Thái Bình Dương.

Triệu chứng: bệnh khởi phát ở bàn chân bởi một vết sẩn màu lục nhạt, bao quanh bởi một bờ có các hột cơm; tổn thương có đặc điểm là chứa những tế bào màu nâu. Tổn thương dần dần lan rộng ra toàn bộ chi dưới và có thể bị bội nhiễm dẫn tới bệnh chân voi. Có thể phát hiện được nấm ở lớp vảy da và mủ của tổn thương, và phân lập được bằng cách cấy bệnh phẩm trong môi trường Sabouraud.

Điều trị: Flucytosin 150 mg/kg cân nặng cơ thể mỗi ngày cho theo đường uống. Đốt điện hoặc cắt bỏ tổn thương lúc mới bị nhiễm nấm. Cho thuốc kháng sinh nếu bị bội nhiễm.

NHIỄM CLOSTRIDIUM

Clostridium là tên của một loại trực khuẩn kỵ khí bắt buộc, hình que, Gram dương, có bào tử kháng lại các tác nhân của môi trường (như nhiệt, thuốc diệt khuẩn). Những bào tử này sẽ biến thể thành thể hoạt động, có khả năng sản xuất ra ngoại độc tố khi chúng ở trong môi trường mô hoại tử và nghèo oxy. Những trực khuẩn *Clostridium* rất phổ biến trong thiên nhiên, chúng là vi sinh vật hoại sinh trong đường tiêu hoá, do đó chúng thường nằm trong phân của người và nhiều động vật khác. Có khoảng 60 loài khác nhau, trong đó có 4 loài sau đây gây bệnh ở người.

- *Clostridium botulinum*: xem ngộ độc thực phẩm nhiễm botulinum.
- *Clostridium tetani:* xem bệnh uốn ván.
- *Clostridium difficile*: gây bệnh viêm đại tràng giả mạc (xem từ này) là thể viêm đại tràng nặng có liên quan tới sử dụng thuốc kháng sinh.
- *Clostridium perfringens* (hoặc *Cl. welchii*): bao gồm 5 typ huyết thanh khác nhau (từ A tới E), mỗi typ sản xuất một loại ngoại độc tố đặc hiệu riêng (lần lượt gọi là: alpha, beta, delta, epsilon, và iota). Những thể lâm sàng do các typ này gây ra như sau:
- *Nhiễm độc nhiễm khuẩn thực phẩm lành tính*: do nhiễm *Cl. perfringens* thuộc typ huyết thanh A, bệnh khởi phát 8-16 giờ sau khi ăn phải thực phẩm bị nhiễm trực khuẩn, đặc biệt là thịt, thịt lợn ướp lạnh không tốt, ăn đồ ăn nguội (độc tố của vi khuẩn bị phân huỷ bởi nhiệt độ). Bệnh cảnh lâm sàng là viêm dạ dày ruột cấp tính ít nhiều dữ dội, với ỉa chảy, nhưng ỉa chảy bớt dần trong vòng 24 giờ.
- *Viêm ruột hoại tử*: là bệnh nặng, xuất hiện ở trẻ em ở Tân Guinê, và do *Cl. perfrigens* thuộc typ huyết thanh C tiết độc tố bêta gây ra.
- Hoại thư sinh hơi: xem từ này.
- *Nhiễm khuẩn khu trú*: viêm túi mật tích mủ, apxe màng phổi-phổi, viêm xương-tuỷ xương, viêm xoang, viêm màng não, apxe não, viêm bể thận-thận, viêm tuyến tiền liệt.
- *Nhiễm khuẩn huyết*: thường xảy ra sau khi bị sẩy thai nhiễm khuẩn. Sau khi sẩy thai 1-3 ngày thì bắt đầu xuất hiện tình trạng nhiễm độc nhiễm khuẩn nặng với sốt, đái ít (thiểu niệu), vàng da, và tan huyết cấp tính.

Điều trị: truyền tĩnh mạch benzylpenicillin 10-20 triệu đơn vị mỗi ngày, thẩm phân máu cho những thể nặng.

- *Nhiễm khuẩn tử cung:* cũng xảy ra sau sảy thai nhiễm khuẩn. Phòng ngừa: cho benzylpenicillin 24 giờ trước khi làm bất kỳ thủ thuật kiểm tra tử cung nào không ở trong hoàn cảnh cấp cứu.

BỆNH NẤM COCCIDIOIDES IMMITIS

Tên khác: bệnh sốt St Joaquim, bệnh sốt sa mạc, bệnh sốt thung lũng, bệnh Posadas-Rixford.

Định nghĩa: *bệnh nhiễm nấm ở sàu, nung mủ, gây ra tổn thương u hạt, với những biểu hiện lâm sàng thường hay giống với bệnh lao.*

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là nấm *Coccidioides immitis*, có bào tử lan truyền theo gió thổi, và lây nhiễm vào cơ thể người do hít phải chúng trong không khí. Nấm cũng gây nhiễm ở gia súc, mèo, chó và những loài gặm nhấm hoang dã sống ở các sa mạc.

Dịch tễ học: bệnh xảy ra thành dịch địa phương trong những vùng khô cằn ở miền Nam Hoa Kỳ, Mêhicô, ở Trung Mỹ, ở Venezuela, và Achentina. Bệnh xảy ra lẻ tẻ ở những người đã từng tới các vùng có dịch địa phương kể trên.

Triệu chứng

SƠ NHIỄM (*sốt thung lũng*): nhiễm nấm có thể hoàn toàn không triệu chứng, hoặc sau thời kỳ ủ bệnh 1-4 tuần có những biểu hiện lâm sàng giống một hội chứng cúm với sốt, ho, và đau ngực. Có thể thấy thâm nhiễm phế quản phổi, hoặc tràn dịch màng phổi, hoặc sưng hạch bạch huyết ở nhóm khí phế quản. Đôi khi bệnh nhân bị đau khớp háng và khớp gối (gọi là "bệnh thấp sa mạc"). Ban đỏ nút thấy trong 5% các trường hợp. Bệnh có thể diễn biến tới khỏi hoàn toàn trong vài tuần, có hoặc không để lại di chứng xơ hoá hoặc calci hoá (vôi hoá) những tổn thương ở phổi. Ngược lại, bệnh cũng có khả năng tiến triển tới thể hang hoặc tới thể toàn thân nhưng rất hiếm.

THỂ TOÀN THÂN: là một bệnh u hạt, thường nguy kịch, giống với bệnh lao kê. Tổn thương khu trú ở nhiều vị trí khác nhau (phổi, mô dưới da, xương, màng bụng). Thể toàn thân thường gặp ở người bị suy giảm miễn dịch, đặc biệt là bệnh nhân AIDS. Người ta cũng đã mô tả thể màng não có biểu hiện giống với lao màng não.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Chẩn đoán dựa trên xét nghiệm trực tiếp những bệnh phẩm dưới kính hiển vi như đờm, nước tiểu, mủ, hoặc bệnh phẩm sinh thiết, để phát hiện những nang *C. immitis* chứa những bào tử của nấm.
- Có thể cấy bệnh phẩm trong môi trường Sabouraud.
- Làm phản ứng nội bì với coccidioidin: phản ứng sẽ dương tính từ 3 đến 21 ngày sau khi các triệu chứng lâm sàng xuất hiện. Đối với thể cấp tính, phản ứng này có giá trị chẩn đoán hạn chế, vì phản ứng có thể dương tính cả trong những trường hợp nhiễm nấm đã cũ. Phản ứng nội bì âm tính trong những thể lan toả.
- Xét nghiệm dịch não tuỷ: nếu phản ứng cố định bổ thể dương tính thì chẩn đoán xác định.

- Chẩn đoán huyết thanh: kháng thể đặc hiệu có thể chỉ xuất hiện muộn vào tháng thứ 8.
- Huyết đồ: tăng bạch cầu và tăng bạch cầu hạt ưa acid trong máu.

Chẩn đoán phân biệt: với bệnh lao, hai bệnh giống nhau đến mức có thể nhầm lẫn.

Điều trị: điều trị triệu chứng trong thể sơ nhiễm. Đối với những thể nặng, đặc biệt là ở bệnh nhân AIDS, cho amphotericin B (0,5-0,7 mg/kg cân nặng cơ thể mỗi ngày) tiêm tĩnh mạch. Đối với những đối tượng có khả năng miễn dịch bình thường, cho itraconazol hoặc fluconazol (400 mg mỗi ngày) uống trong ít nhất 8 tuần.

BỆNH HO GÀ

Tên khác: bệnh do Pertussis

Định nghĩa: *là bệnh truyền nhiễm có để lại miễn dịch ở trẻ em, do trực khuẩn Bordet và Gengou gây ra, bệnh có đặc điểm là viêm long ở đường hô hấp và các cơn ho có tính co thắt..*

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là trực khuẩn Bordet và Gengou với tên khoa học là *Bordetella pertussis*, một loại trực khuẩn Gram âm, ngắn và không di động, bắt màu thuốc nhuộm ở hai đầu. Trực khuẩn *Bordetella parapertussis* cũng gây ra những biểu hiện lâm sàng giống với ho gà, nhưng nhẹ hơn (nên gọi là bệnh "cận ho gà"). Tuy nhiên, không có miễn dịch chéo giữa hai mầm bệnh này. Bệnh ho gà rất dễ lây. Trực khuẩn làm cho các lông chuyển trong đường hô hấp bị tê liệt bởi một độc tố không chịu nhiệt do chúng sản xuất ra.

Dịch tễ học: bệnh ho gà xuất hiện thành dịch địa phương trên khắp thế giới, với những đợt dịch gia tăng đặc biệt vào mùa xuân cứ 2 đến 4 năm lại tái hiện một lần. Tiêm phòng vaccin hệ thống đã làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong của bệnh ho gà ở những nước công nghiệp phát triển. ở nước Pháp, tiêm phòng vaccin được duy trì từ 40 năm nay đã làm cho những trường hợp mắc bệnh chỉ là ngoại lệ. Tuy nhiên, vài năm gần đây, người ta lại thấy bệnh nổi lên ở người lớn và vị thành niên đã được tiêm phòng vaccin từ trước, như vậy, những người này có thể là nguồn lây nhiễm sang nhũ nhi còn nhỏ chưa được tiêm phòng vaccin và làm chúng dễ mắc các thể ho gà nặng. Trong những quần thể dân chúng không được tiêm phòng vacxin, thì bệnh ho gà vẫn là một nguyên nhân quan trọng gây tử vong ở trẻ em, trong đó một nửa số trường hợp là trẻ dưới 2 tuổi. Theo ước lượng của Tổ chức Y tế Thế giới thì hàng năm với 60 triệu trường hợp mắc bệnh, có khoảng 600.000 trẻ em ở các nước đang phát triển bị chết vì bệnh ho gà.

Miễn dịch sau khi khỏi bệnh là miễn dịch vĩnh viễn, nhưng vẫn có những trường hợp ngoại lệ. Bệnh ho gà lây truyền trực tiếp do người lành hít phải vi khuẩn trong những hạt nước bọt bắn ra từ miệng, mũi những người đã bị nhiễm. Bệnh dễ

lây nhất là trong thời kỳ đầu, khi bệnh ở pha (thời kỳ) viêm long. Không có "người lành" mang mầm bệnh. Nguồn dự trữ trực khuẩn gây bệnh chủ yếu là người.

Triệu chứng: bệnh cảnh lâm sàng mô tả dưới đây là điển hình của bệnh ho gà ở trẻ em 4-7 tuổi không được tiêm phòng vaccin.

THỜI KỲ Ủ BỆNH: 1 đến 2 tuần.

THỜI KỲ XÂM LẤN HOẶC VIÊM LONG: (ngày thứ 8-14): tác nhân gây bệnh xâm lấn vào niêm mạc gây ra viêm long ở đường mũi khí phế quản, mới đầu là viêm long tiết dịch, sau đó là tiết nhày. Bệnh nhi bắt đầu hắt hơi, chán ăn, và suy sút. Mới đầu ho khan, không đáng kể, nhưng chẳng bao lâu ho trở nên dai dẳng, nhất là về ban đêm. Bệnh nhi không sốt hoặc sốt nhẹ. Khám thực thể thấy họng hơi bị đỏ và đôi khi có viêm kết mạc.

THỜI KỲ TOÀN PHÁT HOẶC HO CƠN (NGÀY THỨ 14-18): các cơn ho xảy ra tự phát, không có lý do rõ rệt, hoặc xảy ra sau khi trẻ gắng sức, hoặc sau khi cho trẻ ăn. Mỗi cơn ho thể hiện những dấu hiệu sau:

- *Ho*: ho mạnh và có tính chất co thắt. Bệnh nhi phải thè lưỡi ra khỏi miệng, lồng ngực giữ yên trong thì thở ra, mặt bệnh nhi như sưng phù lên, tím tái, hai mắt lồi lên.
- *Cơn ho lại*: sau khoảng 20 lần thở ra mạnh, bệnh nhi hít vào ồn ã với tiếng rít, kéo dài (như "tiếng gà sống gáy"). Sau khi cơn bắt đầu lại, thì kích thích gây ho tiếp tục tác động và bệnh nhi ho từng cơn tiếp nối nhau cho tới khi khạc được đờm ra ngoài.
- *Khạc đờm*: là loại niêm dịch nhớt chảy thành sợi, dính, trong, tạo nên bởi dịch nhày của phế quản với các bạch cầu đa nhân và một nhân. Trực khuẩn sớm mất đi và đờm của bệnh nhi ở thời kỳ này không gây lây nhiễm nữa. Sau mỗi cơn ho, bệnh nhi rũ người ra, thở hổn hển, người đẫm mồ hôi và mạch đập nhanh. Tuỳ theo mức độ nặng nhẹ của bệnh, bệnh nhi có thể bị ho từ 10 đến 50 cơn như thế trong một ngày. Trong thời kỳ này, người ta thấy mặt bệnh nhi như bị trương phì ra và hãm lưỡi bị loét (gọi là *dấu hiệu Cardarelli*), dấu hiệu này cho phép xác định bệnh ho gà lúc khám bệnh nhi ở khoảng giữa các cơn ho. Khám thực thể không phát hiện được gì. Sốt thường chỉ là dấu hiệu của biến chứng. Tình trạng toàn thân của bệnh nhi ít bị ảnh hưởng, và giữa các cơ ho bệnh nhi có biểu hiện bình thường.

THỜI KỲ THUYÊN GIẢM VÀ HỒI PHỤC: 1-2 tuần sau khi những cơn ho khởi phát, bệnh ho gà đạt tới mức tối đa, rồi sau đó cường độ giảm dần vào tuần thứ 3-6. Kể từ lúc này, các cơn ho mất dần xu hướng co thắt. Tuy nhiên, hàng tháng sau đó cơn ho gà vẫn có thể tái xuất hiện, nhân một hoàn cảnh nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.

Tuỳ theo cường độ của các cơn ho gà, người ta phân thành thể thô sơ ("ho gà nhẹ") , thể "thui chột" và thể rất nặng ("ho gà cường bạo").

Những *thể không điển hình* với những cơn ho rất hiếm hoặc không có cơn ho ngày nay có thể thấy ở nhũ nhi và trẻ dưới 2 tuổi. Người lớn đã từng được tiêm phòng vaccin từ trước, có thể bị ho co thắt kéo dài trong vòng hơn một tháng, và triệu chứng này có thể là biểu hiện duy nhất của bệnh ho gà ở người lớn.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Xét nghiệm bệnh phẩm bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang trực tiếp, sử dụng huyết thanh kháng Bordetella, cho kết quả nhanh.
- Cấy trực khuẩn: nếu lấy bệnh phẩm bằng cách đưa ống thông (sonde) qua mũi, hút ra dịch nhày và mang nhanh tới phòng xét nghiệm sẽ cho kết quả tốt nhất. Cũng có thể dùng bơm tiêm hút dịch nhày từ họng bệnh nhân rồi ria trên môi trường Bordet-Gengou. Cấy bệnh phẩm có thể cho kết quả dương tính trong một nửa số trường hợp ở giai đoạn xâm lấn hoặc vào lúc bắt đầu có những cơn ho.
- Làm phản ứng huyết thanh: nên tìm kháng thể thuộc hai lớp immunoglobulin khác nhau kháng lại ít nhất hai kháng nguyên khác nhau của *B. pertussis* và chứng minh hiệu giá kháng thể tăng lên trong hai lần xét nghiệm liên tiếp. Tìm kháng thể huỳnh quang cho phép phân biệt bệnh "cận ho gà" với bệnh ho gà thật sự.
- Huyết đồ: hay thấy tăng bạch cầu trong máu (20.000 đến 50.000/µl, trong đó có 60-80% là tế bào lympho). Trong thời kỳ lại sức thường hay thấy tăng bạch cầu hạt ưa acid.
- Phản ứng chuỗi polymerase (PCR: "Polymerase Chain Reaction") cho phép nhận dạng được DNA của *B. pertussis* trong các bệnh phẩm lấy từ mũi họng, kỹ thuật này cho kết quả nhanh chóng hơn và chính xác hơn cấy bệnh phẩm (95% dương tính ở nhũ nhi bị bệnh).

Các biến chứng (ngày nay hiếm thấy vì đã có vaccin tiêm phòng)

- *Các tai biến cơ học* do cơn ho: nôn, đại-tiểu tiện không chủ động, xuất huyết dưới kết mạc, chảy máu cam. Rất hiếm tai biến xuất huyết não hoặc màng não. Đôi khi có tai biến thoát vị rốn, sa nội tạng. Khi bệnh nhi ho, áp lực trong lồng ngực tăng lên, có thể gây ra khí phế thũng kẽ hoặc tràn khí màng phổi.
- *Những biến chứng phổi:*
  + "Ho gà thể phổi" ở nhũ nhi, với "viêm phế nang ứ nước" lan toả và thở nhanh, có thể dưa tới ngạt thở.
  + Viêm phế quản phổi do bội nhiễm: phổi có ran ẩm, hình ảnh x quang thâm nhiễm quanh phế quản, có thể tiến triển tới viêm phế quản mạn tính.
  + Những di chứng (hiếm có): giãn phế quản, khí phế thũng tồn dư, xẹp phổi do một nút niêm dịch làm tắc một tiểu phế quản.
  + Viêm tai giữa: hay gặp.
  + Biến chứng thần kinh: co giật; viêm não chỉ là biến chứng ngoại lệ.

Chẩn đoán dựa vào:

- Hỏi tiền sử chưa bao giờ bị ho gà.
- Bệnh khởi phát bởi một thời kỳ (pha) viêm long mũi khí, phế quản.
- Sau 1-2 tuần, xuất hiện các cơn ho điển hình, không sốt.
- Trong công thức bạch cầu có tăng tế bào lympho vượt quá 50%.
- Chẩn đoán được xác định bởi cấy bệnh phẩm thấy *B. pertussis*.

Chẩn đoán phân biệt: với những trường hợp nhiễm adenovirus, nhiễm Chlamydia hoặc nhiễm *H. influenzae*, những trường hợp này có thể biểu hiện giống như ho gà. Trong thời kỳ có những cơn ho, phải phân tích hình ảnh sưng hạch bạch huyết ở vùng khí phế quản thường hay có nguồn gốc từ bệnh lao, với triệu chứng ho kiểu ho gà.

Tiên lượng: ở trẻ dưới một năm tuổi, tỷ lệ tử vong có thể tới 2%. Nếu thiếu chăm sóc thích đáng, nhất là ở những nước đang phát triển, bệnh ho gà đặc biệt nguy hiểm đối với trẻ dưới 6 tháng tuổi. Những cơn ho hiếm khi gây nguy hiểm cho bệnh nhi, nhưng nếu không được chăm sóc tốt, trẻ có thể bị ngạt thở vì dịch tiết ra làm tắc phế quản.Tiên lượng thường tốt ở trẻ trên 2 năm tuổi, nhưng bệnh ho gà có thể nặng ở người già.

Điều trị

ĐIỀU TRỊ TOÀN THÂN: Sau khi trẻ nôn cần cho ăn lại, theo dõi tình trạng mất nước và nếu thấy cần thì phục hồi nước bằng cách cho uống, truyền dịch theo đường dưới da hoặc tĩnh mạch. Đối với nhũ nhi, nên điều trị nội trú để theo dõi, có thể bắt buộc phải hút dịch tiết phế quản. Lau mũi họng bằng dung dịch nước muối sinh lý.

THUỐC KHÁNG SINH: trong trường hợp bội nhiễm, cho erythromycin 50 mg/kg cân nặng cơ thể mỗi ngày, uống trong 10 ngày, hoặc tetracyclin tuỳ theo hoàn cảnh. Những thuốc kháng sinh này không hiệu quả trong pha có cơn ho gà, nhưng có thể làm cho bệnh "thui chột" nếu cho thuốc vào thời kỳ ủ bệnh, và cũng có ích để loại trừ mầm bệnh khỏi đường hô hấp.

ĐIỀU TRỊ BIẾN CHỨNG:

- Biến chứng phổi do nhiễm khuẩn thứ phát: cho thuốc kháng sinh tuỳ theo vi khuẩn gây bội nhiễm.
- Co giật: cho thuốc làm dịu (an thần kinh), oxy.

Phòng bệnh: là bệnh bắt buộc phải khai báo y tế. Cách ly bệnh nhân trong 30 ngày kể từ khi bắt đầu có cơn ho. Cho trẻ nghỉ học.

Trẻ từ 3 tháng tuổi cần cho tiêm phòng vaccin *chống ho gà* (xem từ này), thường phối hợp với vaccin chống bạch hầu và chống uốn ván, tiêm 3 mũi sâu dưới da, cách nhau mỗi lần 1 tháng, một năm sau tiêm nhắc nhở thêm một mũi. Chống chỉ định tiêm vaccin này nếu trẻ có tiền sử co giật hoặc bệnh não. vaccin có thể gây hiệu quả không mong muốn về thần kinh ở 1 trong 10.000 hoặc 1 trong 180.000 trường hợp theo những kết quả thống kê khác nhau. Những vaccin "không tế bào" (làm

từ thành phần kháng nguyên của vi khuẩn chứ không phải từ vi khuẩn đã bị giết chết hoặc làm cho yếu đi) ít gây hiệu quả không mong muốn hơn, so với vaccin làm từ trực khuẩn bất hoạt. Tiêm *immunoglobulin đặc hiệu* sau khi bị nhiễm vi khuẩn tuy không ngăn ngừa được bệnh ho gà xảy ra, nhưng có thể làm giảm nhẹ bệnh ở trẻ em dưới một năm tuổi.

NHIỄM VIRUS COXSACKIE

Coxsackie là tên gọi một nhóm virus, trong đó virus đầu tiên của nhóm được tìm ra vào năm 1948 ở Coxsackie, gần New york, trên những bệnh nhân bị bệnh bại liệt. Virus *Coxsackie* thuộc họ enterovirus (virus đường ruột), và được phân làm hai nhóm: nhóm A (gồm có 23 typ) và nhóm B (có 6 typ). Những virus này được phát hiện thấy trong chất tiết ở miệng và trong phân của những người lành hoặc người mắc các bệnh hô hấp cấp tính có sốt, đặc biệt là vào mùa hè. Nguồn dự trữ những virus này là người.

Xét nghiệm cận lâm sàng: phân lập virus từ phân của bệnh nhân bằng cấy trong môi trường tế bào chỉ có thể thực hiện được ở những phòng xét nghiệm đặc biệt. Chẩn đoán huyết thanh: hiệu giá kháng thể đặc hiệu tăng lên trong mẫu huyết thanh lấy cách nhau 2 tuần; phản ứng cố định bổ thể (ngưỡng 1/32), kỹ thuật ELISA.

ĐAU NGỰC DỊCH TỄ (còn gọi là bệnh Bornholm, hoặc đau cơ dịch tễ):

- Dịch tễ học: bệnh được mô tả từ năm 1872 ở Na-uy và được phân tích chi tiết năm 1930 khi có vụ dịch xảy ra ở đảo Bornholm. Kể từ đó người ta đã thấy có những vụ dịch xảy ra ở châu Âu, Australia, ở Tân-Zêland, và ở Bắc Mỹ. Bệnh được cho là do virus Coxsacki, nhóm B, typ 1, 2, 3, 4 gây ra. Khi có dịch, thì có một số lớn đối tượng bị nhiễm, nhưng các triệu chứng lâm sàng chỉ biểu hiện trên một số ít người.
- Triệu chứng: sau một thời kỳ ủ bệnh từ 3-5 ngày, bệnh khởi phát bởi một cơn sốt, bệnh nhân bị đau ngực, đau bụng, nhức đầu và toàn thân mệt lả. Đau ngực và bụng có thể tới mức làm cho bệnh nhân thở khó khăn. Các dấu hiệu này tồn tại trong vòng 10 ngày và hay bị tái phát.
- Điều trị: chỉ điều trị triệu chứng.

VIÊM HỌNG APTƠ (viêm họng mụn nước, hoặc viêm họng hạch lympho cấp tính):

- Dịch tễ học: bệnh được mô tả từ năm 1920 và hiện nay được cho là do virus Coxsacki nhóm A, typ 2, 3, 4, 5, 6, 10 và 22 gây ra. Bệnh phát thành dịch ở nhũ nhi và trẻ em.
- Triệu chứng: bệnh khởi phát bởi dấu hiệu phát ban đỏ mụn nước xuất hiện ở các trụ trước của màn hầu. Các mụn nước có thể bị loét ra, và ban có thể lan tới cả bàn tay và bàn chân. Đồng thời, người ta còn thấy những dấu hiệu toàn thân như: sốt, chán ăn, nôn, nhức đầu, mệt lả. Bệnh diễn biến chủ yếu lành tính trong vòng 6-10 ngày.
- Chẩn đoán phân biệt: viêm miệng herpes (viêm miệng mụn

rộp: những tổn thương sâu hơn và gây đau hơn, nằm ở phần trước của niêm mạc miệng).

- Điều trị: chỉ điều trị triệu chứng.

BỆNH CÚM MÙA HÈ: được cho là do virus Coxsackie nhóm A và B gây ra; bệnh biểu hiện bởi sốt, những dấu hiệu nhiễm khuẩn đường hô hấp và ho. Diễn biến lành tính. Điều trị: điều trị triệu chứng.

VIÊM MÀNG NÃO VÔ KHUẨN: xem viêm màng não do virus.

VIÊM NỘI TÂM MẠC CẤP LÀNH TÍNH. do các virus Cosxackie nhóm B typ 1, 2, 3, 4, và 5, và nhóm A typ 23 gây ra. Bệnh có biểu hiện là đau ngực vùng trước tim xuất hiện đột ngột và tăng thêm trong thì thở vào, sốt, đau cơ, nhức đầu. Nghe tim phổi mới đầu thấy tiếng cọ màng ngoài tim (ngoại tâm mạc), sau đó các dấu hiệu tràn dịch màng ngoài tim xuất hiện kèm theo những thay đổi về điện tâm đồ. Diễn biến lành tính, nhưng có xu hướng tái phát. Điều trị triệu chứng.

VIÊM NÃO CƠ TIM SƠ SINH: do virus Coxsackie nhóm B truyền qua rau thai từ mẹ sang con gây ra. Triệu chứng xuất hiện 8-10 ngày sau khi sinh: nôn, ỉa chảy, viêm họng, sốt, mạch nhanh, nhịp thở nhanh, tím tái, mệt lử. Điện tâm đồ biến đổi và có những dấu hiệu màng não và não. Hậu quả có thể nguy kịch trong 50% trường hợp do truy tuần hoàn.

VIÊM GAN TRẺ EM TRƯỚC TUỔI ĐI HỌC: virus Coxsackie có thể khu trú ở gan và gây ra gan lách to, sốt, sưng hạch bạch huyết, buồn nôn, nôn, viêm họng, viêm kết mạc. Diễn biến tự nhiên thuận lợi, nhưng có thể có tái phát.

HỘI CHỨNG "BÀN CHÂN-BÀN TAY-MIỆNG" (*sốt aptơ*): bệnh sốt lành tính, kèm theo viêm miệng aptơ và mụn nước mọc ở bàn tay và bàn chân. Bệnh được cho là do virus Coxsackie nhóm A typ 16 gây ra.

BỆNH NẤM CRYPTOCOCCUS

Tên khác: bệnh nấm torula, bệnh nấm Blastomyces châu Âu, bệnh Busse và Buschke.

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là nấm men cơ hội, có tên khoa học là *Cryptococcus neoformans* (hoặc *Torula histolytica* hoặc *Filobasidiella neoformans*). Nấm cấu tạo bởi những tế bào tròn, nhỏ, có vỏ keo bao bọc. Bệnh xảy ra lẻ tẻ trên toàn thế giới ở các động vật như: mèo, chó, ngựa, khỉ, v..v... Tác nhân gây bệnh nằm trong đất, đặc biệt trong phân của chim bồ câu. Nấm truyền sang người là do hít phải những bào tử. Tình trạng suy giảm miễn dịch (bệnh máu ác tính, điều trị bằng corticoid kéo dài, bệnh AIDS) tạo thuận lợi cho bệnh phát triển (do đó gọi là *bệnh nấm cơ hội*)

Giải phẫu bệnh: tìm thấy trong não hoặc trong phổi những nang keo (gelatin) chứa nấm. Đôi khi thấy tổn thương viêm màng não mềm mạn tính.

Triệu chứng

THỂ PHỔI: diễn biến nhẹ nhàng bởi một hội chứng giả cúm với triệu

chứng ho và trên phim X quang thấy những hình hạt kê và dấu hiệu sưng hạch bạch huyết trung thất.

THỂ THẦN KINH: bệnh cảnh là biểu hiện của viêm màng não bán cấp (tương tự như bệnh cảnh lao màng não), với các triệu chứng nhức đầu, cứng gáy, dễ bị kích thích, buồn nôn, bệnh nhân thường ở trong tình trạng mê sảng với những triệu chứng thần kinh. Soi đáy mắt hay thấy phù gai thị và viêm võng mạc; bệnh nhân chỉ sốt nhẹ. Dịch não tuỷ chứa từ 200-800 tế bào trong một microlit, nhiều nhất là bạch cầu đơn nhân. Nếu không được điều trị thì bệnh sẽ trở thành nguy kịch.

THỂ DA có đặc điểm là xuất hiện các vết sẩn và nhiều vết loét u hạt. Thể dưới da biểu hiện bởi những cục có vẻ của u nhày và những khối giả u.

THỂ TOÀN THÂN: là nhiễm khuẩn huyết rất nặng, lan tràn tới các nội tạng.

Ở bệnh nhân AIDS, bệnh nấm Cryptococcus rất đa dạng: nấm tấn công vào hệ thần kinh một cách kín đáo (nhức đầu, trầm cảm), gây ra viêm màng não cấp tính, hoặc gây ra thể toàn thân diễn biến cực nhanh. Bệnh hay tái phat sau khi được điều trị bằng amphotericin B.

Xet nghiệm cận lâm sàng

- Xet nghiệm trực tiếp: chẩn đoán được xác định nếu phát hiện thấy nấm men có vỏ bọc ở trong những bệnh phẩm: dịch não tuỷ, dịch rửa phế quản phế nang, mủ, dịch xuất tiết và nước tiểu (30%) của bệnh nhân. Nếu cho thêm vào cặn ly tâm một giọt mực tầu thì sẽ nhìn thấy rõ hơn vỏ của hạt nấm.
- Cấy bệnh phẩm: trong môi trường Sabouraud ở 37°C.
- Phát hiện kháng nguyên của vỏ nấm trong máu và trong dịch não tuỷ bằng test với latex hoặc kỹ thuật điện di miễn dịch khuếch tán (chống-miễn dịch-điện di).

Điều trị: amphotericin B truyền tĩnh mạch (0,25-1 mg/kg cân nặng cơ thể mỗi ngày) tuỳ tình hình có thể phối hợp với flucytosin (37,5 mg/kg cân nặng cơ thể, uống cách nhau 6 giờ một lần) hoặc fluconazol uống (400-800 mg mỗi ngày) trong 8-12 tuần. Fluconazol được dùng trong điều trị ức chế mạn tính với liều 200 mg uống hàng ngày, đặc biệt cho bệnh nhân bị bệnh AIDS.

BỆNH DO CRYPTOSPORIDIUM PARVUM

Căn nguyên: là bệnh ở động vật do nguyên sinh động vật đơn bào đường ruột, có tên khoa học là *Cryptosporidium parvum*, gây ra ở gia súc, ở chuột nhắt, thỏ, gà, ngựa, mèo...Bệnh được truyền sang người do uống nước bị nhiễm tế bào sinh giao tử hoặc ăn rau quả sống bị dây bẩn bởi chất thải của những đối tượng bị nhiễm mầm bệnh này.

Triệu chứng

THỜI KỲ Ủ BỆNH: một tuần.

Ở NGƯỜI CÓ KHẢ NĂNG MIỄN DỊCH BÌNH THƯỜNG: nhiễm

Cryptospiridium gây ra viêm dạ dày-ruột lành tính, diễn biến tới khỏi bệnh tự nhiên trong 1-2 tuần.

Ở ĐỐI TƯỢNG SUY GIẢM MIỄN DỊCH: nhiễm *Cryptospiridium* gây ra ỉa chảy cấp tính với hội chứng dạng tả (giống bệnh tả) kéo dài, đau bụng, buồn nôn, sốt, gầy. Bệnh nhiễm *Cryptosporidium parvum* là nguyên nhân hay gặp nhất gây ỉa chảy ở những bệnh nhân AIDS. Những thể mạn tính có thể gây ra mất nước và mất chất điện giải nặng, và tiến triển tới chứng phân lẫn mỡ và kém hấp thu.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Xét nghiệm trực tiếp: để tìm các tế bào sinh giao tử (kích thước: 5-8 µm) trong phân của bệnh nhân (nhất là trong 4 ngày đầu), và trong dịch hút ra từ hỗng tràng.
- Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang trực tiếp: là kỹ thuật nhanh, nhạy và đặc hiệu. Ngày nay đã có sẵn những bộ kháng thể đơn clôn (đơn dòng) đánh dấu bằng fluorescein để phát hiện những tế bào sinh giao tử trong các mẫu bệnh phẩm ở lâm sàng.
- Kháng thể đặc hiệu xuất hiện bắt đầu từ ngày thứ 15.

Điều trị: phục hồi nước và bù những chất điện giải bị mất do ỉa chảy. Đối với những thể nặng, cho spiramycin hoặc paramomycin (500 mg uống 4 lần mỗi ngày) trong 2-8 tuần. Trong trường hợp bệnh AIDS, thì không thuốc nào thật sự có hiệu quả. Dùng octreotid 300-1500 µg mỗi ngày có thể kiểm soát tình trạng ỉa chảy, nhưng không có hiệu quả gì đối với mầm bệnh.

GHI CHÚ: có một bệnh tương tự với bệnh do *Cryptosporidium* là ***bệnh do Cyclospora*** gây ra bởi *Cyclospora cayetariensis*. Bệnh này cũng có đặc tính là ỉa chảy; ỉa chảy có thể rất nặng ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch bị nhiễm ký sinh trùng này. Nhiễm *Cyclospora* đã được phát hiện trong nhiều nước ở miền gian chí tuyến và có thể là nguyên nhân của một số trường hợp ỉa chảy ở khách du lịch. Chẩn đoán được xác định nhờ xét nghiệm phân (kích thước các tế bào sinh giao tử của loài *Cyclospora* lớn hơn của loài *Cryptosporidium*). Điều trị: cotrimoxazol trong 7 ngày (21 ngày đối với bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch)

NHIỄM VIRUS CỰ BÀO

Tên khác: bệnh thể vùi cự bào, nhiễm CMV.

Định nghĩa: *bệnh virus không có biểu hiện triệu chứng ở người lớn, trừ trường hợp bị suy giảm miễn dịch. Nhiễm virus cự bào bẩm sinh ở trẻ sơ sinh có thể gây ra những dị dạng, vàng da và những biểu hiện lâm sàng khác.*

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là *virus cự bào* thuộc họ các virus herpes. Nhiễm virus cự bào tiềm tàng hoặc không có triệu chứng là phổ biến trên toàn thế giới. Có khoảng 1% số trẻ sơ sinh là "người lành" mang virus, và kháng thể đặc hiệu có thể phát hiện được ở 50% dân số (nhiễm virus không triệu chứng). Virus có thể có ở trong nước bọt, nước tiểu, tinh dịch, dịch tiết

của cổ tử cung, nhất là trong lúc có thai và cả trong sữa mẹ. Bệnh do virus cự bào là bệnh lây theo đường tình dục, nhất là ở những người đồng tính luyến ái.. Nhiễm virus cự bào cũng có thể thông qua truyền máu, hoặc truyền sản phẩm của máu, hoặc qua ghép tạng. Bệnh có biểu hiện lâm sàng sau một thời kỳ ủ bệnh từ 4-8 tuần. Sau khi bị nhiễm có hoặc không có biểu hiện lâm sàng, thì virus sẽ tồn tại vĩnh viễn trong các mô tế bào dưới dạng tiềm tàng và lại có thể tái hoạt hoá trong hoàn cảnh bị suy giảm miễn dịch, khi mà chức năng của các tế bào lympho T bị suy giảm. ở những đối tượng bị suy giảm miễn dịch, nhiễm virus cự bào có thể gây ra hậu quả nặng nề. Do đó, phải vận dụng những phương pháp chẩn đoán sớm và đáng tin cậy để phát hiện nhiễm virus này trong quá trình điều trị sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch, trong quá trình bệnh AIDS, và khi một sản phụ bị sơ nhiễm virus cự bào.

Triệu chứng

NHIỄM VIRUS BẨM SINH: nhiễm virus cự bào không triệu chứng hay xảy ra ở trẻ sơ sinh do lây truyền virus từ mẹ qua rau thai sang con (người ta đã phát hiện thấy virus ở 1% số trẻ sơ sinh bình thường). Khoảng 10% số trẻ bị nhiễm virus bẩm sinh này, có thể có biểu hiện những triệu chứng sau đây:

- Bệnh phôi thai (dị tật bẩm sinh): như đầu nhỏ, dị dạng răng, điếc, hở vòm miệng (hở hàm ếch).
- Nhiễm khuẩn huyết với gan lách to và vàng da.
- Các tổn thương khác: viêm màng mạch-võng mạc, ban xuất huyết giảm tiểu cầu, chấm xuất huyết, thiếu máu tan huyết, viêm phổi hoặc viêm màng não-não (biểu biện bởi ngủ lịm, co giật, chậm phát triển tâm thần-vận động).

Đẻ non chiếm 30-50% các trường hợp. Sẩy thai và thai chết lưu có thể xảy ra.

NHIỄM VIRUS CHU SINH: Trẻ sơ sinh bị nhiễm virus cự bào vào lúc sinh vì tiếp xúc với dịch tiết cổ tử cung của mẹ, nhưng chỉ có biểu hiện lâm sàng sau 3-12 tuần, vì trẻ còn được bảo vệ bởi kháng thể của mẹ truyền sang con qua rau thai. Những biểu hiện có thể là bệnh phổi kẽ, hoặc viêm gan, đôi khi là giảm tiểu cầu.

NHIỄM VIRUS Ở NGƯỜI CÓ KHẢ NĂNG MIỄN DỊCH BÌNH THƯỜNG: thường không có biểu hiện hoặc không triệu chứng, nhưng cũng có thể gây ra những bệnh sau đây:

- Hội chứng kiểu cúm.
- Tăng bạch cầu đơn nhân do virus cự bào: bệnh giống như bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn (xem từ này). Tuy nhiên phản ứng Paul-Bunnel (phát hiện kháng thể đa loài) âm tính, và bệnh nhân không bị viêm họng và sưng hạch bạch huyết vùng cổ. Nếu bị nhiễm virus cự bào, bệnh nhân có thể sốt cao kéo dài 2-6 tuần, và hay thấy lách to.
- Hội chứng sau truyền máu: phát triển 2-4 tuần sau khi được truyền máu bị nhiễm virus cự

bào, biểu hiện bằng sốt kéo dài 2-3 tuần với viêm gan có hoặc không vàng da.

NHIỄM VIRUS Ở NGƯỜI SUY GIẢM MIỄN DỊCH: đặc biệt hay gặp trong trường hợp ghép tạng, và biểu hiện sau 14 tháng bởi sốt và giảm bạch cầu trong máu. Tuỳ theo tạng ghép có thể thấy viêm gan hoặc viêm phổi. ở những bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch, hoặc những bệnh nhân bị một bệnh ác tính của hệ thống lưới nội mô, thì nhiễm virus cự bào có thể biểu hiện bởi viêm phổi kẽ hoặc viêm gan tiêu tế bào.

TRONG QUÁ TRÌNH BỆNH AIDS: nếu nhiễm virus cự bào thì:

- Những bệnh nhân bị rối loạn thị giác và có số lượng tế bào lympho CD4 thấp hơn 50/µl đều có nguy cơ cao bị *viêm võng mạc xuất huyết*. Để tránh bị mù loà, thì khám chuyên khoa mắt và điều trị ngay là điều thiết yếu.
- Có thể gặp viêm đại tràng với ỉa chảy dai dẳng, viêm thực quản, và hiếm hơn là viêm tuỵ hoặc viêm tuyến thượng thận với biểu hiện suy vỏ thượng thận, viêm não hoặc viêm gan. Viêm phổi thường do nhiễm *Pneumocystis carinii*.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Cấy virus*: có thể phân lập virus cự bào bằng cấy bệnh phẩm (có kết quả sau 2-6 tuần). Tất cả các loại dịch sinh học trong cơ thể đều có thể đem cấy, kể cả dịch tiết cổ tử cung, tinh dịch, và sữa mẹ. Tuy nhiên, nếu có virus trong nước tiểu hoặc nước bọt thì cũng có thể là do nhiễm virus từ trước.
- *Kỹ thuật nhanh:* cấy bệnh phẩm vào một môi trường nuôi nguyên bào sợi người, rồi phát hiện kháng nguyên của virus cự bào bằng kỹ thuật miễn dịch hoá tế bào (có kết quả sau 48 giờ). Cũng có thể sử dụng kỹ thuật PCR ("Polymerase Chain Reaction" - Phản ứng chuỗi Polymerase) là kỹ thuật rất nhạy và đáng tin cậy.
- *Các phản ứng huyết thanh:* vì nhiễm virus cự bào rất phổ biến, nên chỉ khi nào có kết quả huyết thanh chuyển đổi hoặc tăng hiệu giá kháng thể (ít nhất qua 4 lần làm test), thì mới đủ tiêu chuẩn để khẳng định nhiễm virus này là mới xảy ra. Thường người ta hay sử dụng test với latex hoặc test ELISA. Chọc hút máu ở phôi thai cho phép khẳng định phôi bị nhiễm virus nếu phát hiện thấy IgM đặc hiệu trong máu đó.
- *Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang*: được thực hiện với bệnh phẩm là dịch rửa phế quản phế nang trong trường hợp nhiễm virus cự bào ở đường hô hấp.
- *Huyết đồ*: tăng bạch cầu một nhân trong máu.

Chẩn đoán phân biệt

- Thể bẩm sinh: phân biệt với các bệnh sau: tăng nguyên hồng cầu phôi thai, vàng da tan huyết, bệnh do toxoplasma, bệnh giang mai bẩm sinh, và bệnh do listeria.
- Thể người lớn: phân biệt với tăng bạch cầu một nhân nhiễm khuẩn do nhiễm virus Epstein-Barr.

Điều trị

- Trong trường hợp suy giảm miễn dịch và bệnh AIDS: cho ganciclovir (5 mg/kg cân nặng cơ thể, tiêm tĩnh mạch cứ 12 giờ một lần) trong 2-3 tuần. Nếu xảy ra kháng thuốc hoặc không dung nạp, thì cho foscarnet (60 mg/kg cân nặng cơ thể, tiêm tĩnh mạch cứ 8 giờ một lần) trong 2-3 tuần.
- Trong trường hợp ghép tạng: tiêm immunoglobulin kháng virus cự bào với liều 500 Đơn vị/kg cân nặng cơ thể

SỐT DENGUE

Tên khác: bệnh sốt đỏ, bệnh sốt xuất huyết

Định nghĩa: *bệnh sốt do bị muỗi đốt truyền arbovirus vào cơ thể gây ra, bệnh có đặc tính là khởi phát đột ngột với sốt, nhức đầu, mệt lả, đau các khớp và các cơ, giảm bạch cầu trong máu, và phát ban mày đay hoặc ban dạng sởi vào thời kỳ sốt lại.*

Căn nguyên: virus sốt dengue là một *arbovirus* (thuộc dưới nhóm *flavivirus*), trong đó người ta phân biệt được các typ 1, 2, 3 và 4. Người là nguồn dự trữ virus và vectơ truyền bệnh là muỗi cái (thuộc loài *Aedes aegypti*, và *Aedes albopictus*). Có thể phân lập được virus trong máu bệnh nhân từ một ngày trước khi bị sốt đến ngày thứ 3-4 sau khi bắt đầu có sốt. Có nhiều trường hợp nhiễm virus không có biểu hiện triệu chứng. Miễn dịch sau khi bị sốt dengue, ngay cả với trường hợp nhiễm virus không triệu chứng, tồn tại lâu đối với virus cùng typ, nhưng mất đi nhanh đối với virus thuộc các typ khác.

Dịch tễ học: Sốt dengue là bệnh dịch địa phương xảy ra ở dọc những bờ biển và bờ sông trong những vùng nhiệt đới và vùng gian chí tuyến thuộc Đông Nam Á, nhất là vào mùa hè. Cũng đã có những dịch xảy ra theo chu kỳ ở châu Phi, Nam Mỹ, vùng biển Caribê, ở Australia và trên những hải đảo thuộc Thái Bình Dương. Người ta ước lượng hàng năm có tới khoảng 10 triệu trường hợp mắc sốt dengue trên toàn thế giới, và tổng số người bị chết vì bệnh này vào khoảng 20.000 người mỗi năm.

Triệu chứng của sốt dengue kinh điển

THỜI KỲ Ủ BỆNH: từ 7 đến 14 ngày.

THỜI KỲ SỐT ĐẦU TIÊN: khởi đầu đột ngột bởi một cơn sốt với rét run, nhức đầu, đau ở sau hốc mắt khi nhãn cầu chuyển động, đau vùng thắt lưng, mới đầu bệnh nhân ở trong tình trạng bồn chồn lo lắng, nhưng sau đó mệt lả kiệt sức. Trong những giờ đầu, bệnh nhân thường cảm thấy đau dữ dội ở trong các bắp cơ và các khớp. Bệnh nhân không muốn đi lại, nhưng nếu phải đi lại thì dáng đi cứng nhắc và không vững, đôi khi bệnh nhân đi nhón trên đầu ngón chân. Do đó người ta đặt tên cho bệnh là "sốt kiểu cách" (vì tiếng Tây Ban Nha dengue có nghĩa là điệu bộ). Sốt tăng lên tới 40°C, nhưng mạch chậm tương đối và hạ huyết áp. Bệnh nhân chán ăn, xung huyết kết mạc và phát ban màu hồng nhạt tạm thời ở da mặt. Lách to vừa và mềm. Hạch

bạch huyết vùng cổ, trên ròng rọc (trên khuỷu tay), và ở vùng bẹn thường bị sưng.

HẠ SỐT VÀ TĂNG LẠI THÂN NHIỆT. sau 48-96 giờ thì bệnh nhân hạ sốt, ra mồ hôi rất nhiều. Thời kỳ không sốt này thường làm cho bệnh nhân dễ chịu hơn, nhưng chỉ kéo dài được 24-48 giờ. Tiếp sau đó thân nhiệt lại tăng lên với ngoại ban thuộc typ dạng sởi, mới đầu khu trú ở các chi, sau đó lan ra toàn thân. Gan bàn tay và gan bàn chân thương đỏ và phù nề.

THỜI KỲ LẠI SỨC: có đặc điểm là xu hướng trầm cảm tâm thần.

CÁC BIẾN CHỨNG (HIẾM): nếu có thì là hội chứng màng não tạm thời hoặc suy giảm chức năng gan.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Phân lập virus*: virus huyết thường xảy ra sớm và kéo dài khoảng một tuần; những bệnh phẩm máu và mảnh mô sinh thiết phải được giữ trong khí carbonic hoá lỏng cho tới khi được đem đến phòng xét nghiệm để cấy trong môi trường nuôi các dòng tế bào thích hợp.
- *Chẩn đoán huyết thanh*: có thể làm các phản ứng cố định hoặc trung hoà bổ thể và phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu (ngưỡng dương tính 1/10). Có thể phát hiện kháng thể đặc hiệu thuộc lớp IgM bằng các phương pháp huyết thanh vào ngày thứ 10 sau khi bắt đầu bị sốt. Cần phải làm xét nghiệm với 2 mẫu huyết thanh lấy cách nhau 3 tuần.
- *Huyết đồ*: giảm bạch cầu trong máu sớm và điển hình, với giảm bạch cầu hạt (trung tính). Số lượng bạch cầu giảm vào ngày thứ 2, và có thể chỉ còn 2000 đến 4000 vào ngày thứ 4. Tỷ lệ bạch cầu hạt chỉ chiếm 20-40% tổng số bạch cầu trong máu. Ngược lại, trong thời kỳ lại sức lại hay thấy tăng bạch cầu.
- *Nước tiểu*: giảm số lượng và đậm đặc. Có thể thấy albumin và trụ niệu trong nước tiểu.

Chẩn đoán dựa vào:

- Bệnh khởi phát đột ngột bởi sốt, đau (cơ, khớp), và nhức đầu.
- Sau một pha (thời kỳ ngắn) hết sốt, thì bệnh nhân bị sốt lại, và phát ngoại ban. Giảm bạch cầu.

Chẩn đoán phân biệt: cần phân biệt sốt dengue với bệnh sốt rét, với bệnh sốt rickettsia phát ban, bệnh sốt vàng da ở những vùng mà những bệnh này có dịch địa phương lưu hành. Vào giai đoạn đầu, sốt dengue có thể nhầm với bệnh cúm, sởi, và một số bệnh virus khác nữa.

Tiên lượng: tốt, trừ những thể xuất huyết (xem phần ghi chú bên dưới).

Điều trị: không có biện pháp điều trị đặc hiệu. Phải để bệnh nhân nghỉ tại giường, theo dõi tình trạng mất nước, và cho các thuốc làm dịu (an thần kinh) để giảm bồn chồn lo lắng. Trong thể sốt dengue xuất huyết cần khắc phục sốc bằng truyền tĩnh mạch các dung dịch (như huyết thanh mặn, ngọt đẳng trương, huyết tương). Acid acetylsalicylic làm tăng nguy cơ

xuất huyết. Corticoid không có hiệu quả gì. Cho thuốc làm dịu nếu bệnh nhân bị bồn chồn lo lắng.

Phòng bệnh: Phải để bệnh nhân nằm màn ít nhất 5 ngày sau khi bắt đầu bị sốt để tránh bệnh lan truyền. Diệt muỗi là vectơ truyền bệnh.

GHI CHÚ: sốt ***dengue xuất huyết*** gặp ở trẻ em và có đặc điểm là vào ngày thứ 3 sau khi bắt đầu bị sốt, thì hội chứng xuất huyết xảy ra với chấm xuất huyết, ban xuất huyết, chảy máu cam, chảy máu lợi, nôn ra máu, ỉa phân đen, dấu hiệu dây thắt, giảm tiểu cầu trong máu, máu bị cô đặc. Hội chứng sốc dengue ("Dengue Shock Syndrome"-DSS) biểu hiện bởi: mạch yếu (nhỏ), hạ huyết áp động mạch, da lạnh và ẩm. Tỷ lệ tử vong biến động từ 10-50%. Tác nhân gây bệnh và kiểu truyền bệnh cũng như sốt dengue kinh điển. Những vụ dịch dengue xuất huyết đã được báo cáo đầu tiên xảy ra ở Philippin, rồi lan ra toàn bộ miền Đông Nam Á, nhất là ở những khu vực thành thị.

BỆNH BẠCH HẦU

Định nghĩa: *là bệnh lây nhiễm cấp tính bởi vi khuẩn có tên khoa học là Corynebacterium diphteriae, vi khuẩn này chỉ tác động riêng đến niêm mạc đường hô hấp trên, nhưng tiết ra ngoại độc tố lan toả trong toàn bộ cơ thể.*

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là *Corynebacterium diphteriae*, hoặc trực khuẩn Klebs-Löffler, hình que, mảnh dẻ, không di động, có một đầu hơi phình to, Gram âm, nhưng dễ phai mầu nếu tẩy mạnh. Nếu nhuộm bằng phương pháp Neisser, thì thấy vi khuẩn mang những tiểu thể dị sắc đặc biệt. Trực khuẩn để kháng khi bị xấy khô, nhưng bị huỷ diệt bởi ánh sáng, nhiệt độ và những thuốc sát khuẩn.

Cả vectơ truyền bệnh lẫn nguồn dự trữ vi khuẩn đều là người. Nơi cư trú thông thường của trực khuẩn bạch hầu là amydan và họng-mũi (tỵ-hầu).

Ngoại độc tố của trực khuẩn bạch hầu bị phá huỷ ở 100^0C. Độc tố này lan toả theo đường máu và đường thần kinh, và tác động chủ yếu tới cơ tim và những dây thần kinh qua trung gian cytochrom B. Chỉ những chủng vi khuẩn có cấu trúc gen mã hoá độc tố này mới gây độc cho cơ thể người.

Bệnh lây nhiễm trực tiếp chủ yếu bởi dịch tiết của mũi và họng từ những bệnh nhân và người mới khỏi bệnh làm phân tán ra môi trường xung quanh, nhưng nhất là từ những "người lành" mang mầm bệnh, có thể 98% nguồn lây nhiễm là từ những người này và chủ yếu là trẻ em. Thời gian mang mầm bệnh trong cơ thể là khá dài, từ nhiều tuần tới một vài tháng.

Miễn dịch không phải là kháng vi khuẩn mà là miễn dịch kháng độc tố. Khả năng miễn dịch của trẻ em có thể là do những kháng thể của mẹ truyền sang cho con, hoặc do trẻ đã bị bệnh bạch hầu từ trước, hoặc vì trẻ đã tiếp xúc với một người lành mang mầm bệnh không gây độc nào đó.

Dịch tễ học: ở những nước công nghiệp, nhờ tiêm phòng vaccin nên đã thanh toán được bệnh bạch hầu (ở nước Pháp, trong 10 năm lại đây chỉ có khoảng 10 trường hợp mắc bệnh). Bắt đầu từ năm 1990, một vụ dịch lớn đã xảy ra ở nước Nga, bắt đầu ở Maxcơva và Saint-Peterbourg, rồi lan rộng ra các nước khác của Liên bang Xô Viết cũ. ở những nước này, đã có khoảng 45.000 trường hợp mắc bệnh trong đó có hơn 1.700 trường hợp tử vong. Vụ dịch lớn này được cho là do diện tiêm phòng vaccin không đủ rộng. Có những vụ dịch tái phát theo chu kỳ ở những vùng nhiệt đới, ở đó thường hay có những trường hợp nhiễm bệnh thô sơ và những thể nhiễm ở da.

Giải phẫu bệnh: mầm bệnh không xâm lấn vào toàn bộ cơ thể, nhưng thường hay khu trú nhất ở họng và đường hô hấp trên, ở đó vi khuẩn tiết ra ngoại độc tố, và độc tố này theo dòng máu đi tới khắp nơi trong cơ thể. Ngoại độc tố sẽ gây ra xung huyết ở toàn bộ các tạng và những tổn thương ở xa vị trí cư trú của vi khuẩn. Những tổn thương đầu tiên rất đặc biệt: biểu mô đường hô hấp bị phá huỷ từng điểm và được thay thế bởi giả mạc fibrin, tạo nên bởi dịch rỉ đông lại, trong đó có những bạch cầu và tế bào biểu mô hoại tử.

Những tổn thương ở xa nơi vi khuẩn cư trú cũng do ngoại độc tố gây ra, có thể ở các sợi cơ tim, ở thận, tuyến thượng thận. Liệt trong bệnh bạch hầu là do thoái hoá Waller xảy ra ở những dây thần kinh ngoại vi và do tổn thương ở sừng trước của tuỷ sống.

Triệu chứng

THỜI KỲ Ủ BỆNH: từ 2 đến 5 ngày, đôi khi dài hơn.

BỆNH BẠCH HẦU THỂ MŨI (bệnh sổ mũi): là thể nhẹ nhất của bệnh bạch hầu, biểu hiện bởi sổ mũi với chất tiết thanh dịch lẫn máu, thường ở một bên mũi, bệnh nhân chảy nước mũi nhiều, có vết trợt ở bờ lỗ mũi, đôi khi chảy máu cam, và chỉ có ít triệu chứng toàn thân. Bệnh nhi hình như không bị ốm, và trở thành "người lành" mang mầm bệnh.

VIÊM HỌNG CÓ GIẢ MẠC: bệnh khởi phát không có gì đặc biệt, với sốt hơi cao (khoảng 38°C), họng đỏ, rồi sau 2-3 ngày thì thấy có giả mạc xuất hiện (lớp màu trắng nhạt, nổi lên cao, che phủ bề mặt amidan, và lấn sang cả các trụ màn hầu, dính chặt vào niêm mạc bên dưới không bị phù nề), các hạch bạch huyết dưới hàm sưng khá to và đau, và chảy mũi thường chỉ ở một bên. ở thời kỳ này, loạn phát âm rất kín đáo. Nếu không được điều trị, thì viêm họng nặng thêm, giả mạc tập hợp lại với nhau và lan vào tới họng. Những dấu hiệu nhiễm độc có thể bắt đầu xuất hiện như: da tái nhợt, nhịp tim nhanh, protein niệu.

BỆNH BẠCH HẦU ÁC TÍNH: tất cả mọi dấu hiệu đều trầm trọng thêm, đặc biệt là giả mạc lan rộng, hạch bạch huyết bị sưng nhiều hơn (tạo nên dấu hiệu cổ bạnh), loạn phát âm nặng, và những dấu hiệu nhiễm độc tiến triển (nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, đái ít, protein niệu, ỉa chảy, nôn, gan to, ban xuất huyết). Ở những thể siêu độc (nhiễm độc

cực mạnh), tử vong có thể xảy ra sau một vài ngày do ngất, mặc dù được điều trị bằng liệu pháp huyết thanh. Trong những trường hợp khác, liệu pháp huyết thanh có thể làm mất đi các dấu hiệu tại chỗ sau vài ngày, nhưng những dấu hiệu nhiễm độc thì chỉ giảm dần dần và những đợt gia tăng cũng có thể xảy ra từ ngày thứ 7 đến 15 (gọi là hội chứng ác tính thứ phát) hoặc vào ngày thứ 40 (gọi là hội chứng ác tính muộn).

BẠCH HẦU THỂ THANH QUẢN (CROUP): viêm thanh quản do bạch hầu ở trẻ em là thể phổ biến nhất và tiến triển nhanh theo mô tả kinh điển sau đây.

- Pha (giai đoạn) loạn phát âm: bệnh nhi "ho khàn và mất tiếng" một cách đặc biệt.
- Pha (giai đoạn) khó thở: bắt đầu xuất hiện sau 2-3 ngày, bởi những dấu hiệu tắc thanh quản, với những cơn khó thở ngày càng mau hơn, hố trên ức lõm xuống, thở khò khè, tím tái và đôi khi mạch nghịch thường.
- Pha (giai đoạn) ngạt thở: bệnh nhi bị ngạt thở và hậu quả là tử vong nếu không mở khí quản kịp thời.

BỆNH BẠCH HẦU THỂ DA: tổn thương bạch hầu thể da đôi khi rất khó phân biệt với tổn thương chốc lở, nếu không nhờ đến xét nghiệm cận lâm sàng. Có thể thấy ban đỏ dạng sởi, dạng tinh hồng nhiệt, hoặc đa dạng, không có dấu hiệu toàn thân. Bệnh bạch hầu thể da thường gặp ở những vùng mà điều kiện vệ sinh kém cỏi.

Biến chứng: Phải cảnh giác với những biểu hiện nhiễm độc nặng khi không nhanh chóng tiêm kháng độc tố cho bệnh nhân. Những biến chứng có thể là:

- *Biến chứng tim mạch*: viêm cơ tim, với mạch nhanh, huyết áp hạ, rối loạn điện tâm đồ (loạn nhịp, khoảng P-R giãn rộng, sóng T đảo ngược, bloc nhĩ-thất). Viêm nội tâm mạc hoặc ngoại tâm mạc hiếm xảy ra hơn. (Về chi tiết, xem: viêm cơ tim do bạch hầu).
- *Biến chứng thận*: hay gặp protein niệu, trụ niệu và đái máu.
- *Liệt do bệnh bạch hầu*: có thể xuất hiện sớm, vào ngày thứ 2 đến thứ 10, khu trú ở vị trí nhiễm trực khuẩn (liệt màn hầu, bệnh nhi nói giọng mũi, thức ăn sặc lên mũi), hoặc xảy ra muộn hơn từ ngày thứ 25 đến 50, bắt đầu là liệt màn hầu, rồi liệt cơ thể mi (mắt bệnh nhi mất khả năng điều tiết (thể hiện bởi chứng lão thị), rồi liệt dần đến các chi dưới. Bệnh bạch hầu có thể dẫn tới liệt hai chi dưới, với những đặc điểm là những rối loạn vận động mất tính hệ thống, những rối loạn cảm giác chủ quan (dị cảm) và những rối loạn cảm giác sâu khách quan đều nặng nề, mất phản xạ gân, thường không thấy có rối loạn điện cơ và rối loạn dinh dưỡng, dịch não tuỷ không phải bao giờ cũng có thay đổi. Độc tố bạch hầu cũng có thể gây ra hội chứng Guillain và Barré hoặc liệt cơ chi trên, cơ gáy, cơ thân và cơ hô hấp. Diễn biến thường thuận lợi.

Xét nghiệm cận lâm sàng: xét nghiệm vi khuẩn là chủ yếu để xác định chẩn đoán, nhưng phải thực hiện sớm. Nếu kết quả xét nghiệm âm tính thì vẫn phải điều trị ngay. Phải lấy bệnh phẩm ở rìa các mảng giả mạc và trên mặt của niêm mạc ở gần đó. Xét nghiệm trên phiến kính cho phép chẩn đoán nhanh nhờ kỹ thuật kháng thể huỳnh quang, nhưng bắt buộc phải cấy vi khuẩn để xác định trực khuẩn (thông qua hình thái của khuẩn lạc, kiểu bắt màu Gram, và những tiểu thể dị sắc của trực khuẩn). Kỹ thuật PCR (Phản ứng Chuỗi Polymerase) cho phép nhận dạng những chủng gây bệnh.

Chẩn đoán

- Giả mạc trên mặt các amiđan, sưng hạch bạch huyết vùng dưới hàm, sốt.
- Loạn phát âm và khó thở (croup).
- Các dấu hiệu viêm cơ tim.
- Chẩn đoán được xác định bởi xét nghiệm vi khuẩn trên phiến kính (kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang) và cấy bệnh phẩm.

Chẩn đoán phân biệt: với viêm họng thông thường (viêm họng nhiễm khuẩn hoặc nhiễm virus), với bệnh tinh hồng nhiệt (họng đỏ, ngoại ban), với viêm họng Vincent (nhờ xét nghiệm vi khuẩn), với viêm họng trong bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, hoặc bệnh mất bạch cầu hạt, hoặc bệnh giang mai giai đoạn 2 (chẩn đoán huyết thanh) và bệnh nấm candida (nhất là sau liệu pháp kháng sinh). Bệnh bạch hầu thể thanh quản, phải phân biệt với viêm thanh quản thông thường, viêm thanh quản lúc khởi đầu bệnh sởi, và apxe sau họng.

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong khoảng 5-10%. Bệnh không để lại di chứng sau khi khỏi.

Điều trị: đối với những thể có triệu chứng lâm sàng:

LIỆU PHÁP HUYẾT THANH: tiêm dung dịch đậm đặc *kháng độc tố bạch hầu* được sản xuất từ huyết thanh ngựa có thể cung cấp cho bệnh nhân một lượng tối đa đơn vị kháng độc tố với một thể tích nhỏ dung dịch tiêm. Trước khi tiêm kháng độc tố phải thử tính mẫn cảm của bệnh nhân bằng một phản ứng bì hoặc tiêm thuốc theo phương pháp Besredka (xem: kháng độc tố bạch hầu).

Liệu pháp huyết thanh phải thực hiện:

- *Rất sớm*, không cần chờ đợi kết quả xét nghiệm cận lâm sàng.
- *Với liều lượng lớn*: bắt đầu liệu pháp càng muộn thì liều dùng phải càng cao. Sau khi thử tính mẫn cảm của bệnh nhân (xem: bệnh huyết thanh), tiêm dưới da hoặc tiêm bắp thịt cho bệnh nhi hoặc bệnh nhân người lớn:
  + 20.000-40.000 đơn vị nếu mới mắc bệnh (< 48 giờ) hoặc mắc thể nhẹ ở họng hoặc thanh quản, hoặc
  + 40.000-60.000 đơn vị nếu mắc thể nặng hơn, ở mũi, họng và thanh quản, hoặc
  + 80.000-100.000 đơn vị nếu mắc thể nặng đã hơn 3 ngày.

- *Tiêm liều duy nhất*: liều kháng độc tố chỉ tiêm một lần, tuy nhiên, cũng có thể chia thành liều nhỏ hơn và tiêm cách nhau vài giờ, tuỳ theo tính mẫn cảm của bệnh nhân đối với huyết thanh. Trong trường hợp liệt xuất hiện muộn, nếu đã điều trị bạch hầu thể họng rồi thì tiêm thêm huyết thanh nữa cũng không có ích gì. Chỉ khi bỏ sót bạch hầu thể họng không điều trị, thì lúc thấy xuất hiện liệt mới nên tiêm bắp một liều huyết thanh kháng độc tố.

THUỐC KHÁNG SINH: cho benzylpenicillin (2-5 triệu đơn vị mỗi ngày) hoặc erythromycin (250-500 mg, uống cách nhau 6 giờ) trong 10 ngày. Thuốc kháng sinh không có hiệu quả tới diễn biến của bệnh , nhưng có tác dụng chống nhiễm khuẩn thứ phát và rút ngắn thời kỳ bệnh nhân mang mầm bệnh.

NHỮNG BIỆN PHÁP BỔ SUNG: cho bệnh nhân nghỉ tại giường trong vòng ít nhất từ 10-15 ngày (nguy cơ viêm cơ tim).

- Không thể làm thay đổi được quá trình viêm cơ tim khi đã xảy ra do biến chứng của bệnh bạch hầu. Về nguyên tắc, chống chỉ định dùng digitalis. Thuốc kháng sinh và corticoid không có hiệu quả. Đôi khi phải làm sốc tim (xem từ này).
- Nếu cơ hô hấp bị liệt thì phải làm hô hấp hỗ trợ.
- Bạch hầu thể thanh quản: ngoài liệu pháp huyết thanh, cho bệnh nhân thở không khí ẩm và ấm, cho thuốc làm dịu thần kinh (an thần kinh), corticoid. Trong trường hợp suy hô hấp, thì đặt ống nội khí quản (biện pháp này là ưu tiên nếu nhân viên chăm sóc bệnh nhân có kinh nghiệm chuyên khoa), hoặc mở khí quản (nếu nhân viên y tế không chuyên khoa). Theo dõi thường xuyên là bắt buộc đối với mọi trường hợp bạch hầu thể thanh quản.

Phòng bệnh

- Tiêm phòng vaccin bằng giải độc tố bạch hầu: tiêm cho trẻ em vào các thời điểm 3, 4, 5 và 18 tháng tuổi và tiêm nhắc nhở lúc 5 và 10 tuổi. Hiện nay người ta hay sử dụng vaccin hỗn hợp (bạch hầu, uốn ván, ho gà).
- Mọi bệnh nhi mắc bệnh bạch hầu ở thời kỳ lại sức đều phải diệt khuẩn mũi họng và cách ly cho tới khi xét nghiệm vi khuẩn ở hai lần lấy bệnh phẩm cách nhau một tuần đều cho kết quả âm tính.
- Trong thời kỳ có dịch, tất cả người lành mang mầm bệnh đều phải điều trị bằng procain-benzylpenicillin tiêm bắp thịt với liều 600.000 UI (đơn vị quốc tế) mỗi ngày trong 10 ngày, hoặc cho uống erythromycin (250-500 mg cách nhau 6 giờ) trong 7 ngày.
- Cắt amydan có thể là cần thiết nếu các biện pháp phòng bệnh như trên không có hiệu quả, nhưng chỉ được thực hiện trước 3 tháng kể từ lúc bệnh bắt đầu xuất hiện trong lâm sàng.
- Bệnh bạch hầu bắt buộc phải khai báo y tế. Cho trẻ nghỉ học.

GHI CHÚ: Một số *Corynebacterium*, bình thường là sinh vật hoại sinh

trên cơ thể người hoặc ít gây bệnh, nhưng chúng có thể gây ra nhiễm khuẩn cơ hội ở những đối tượng suy giảm miễn dịch, đặc biệt ở môi trường điều trị nội trú. Chúng có thể gây ra nhiễm khuẩn tiết niệu, viêm phổi, viêm nội tâm mạc, viêm màng não, viêm xương-tuỷ xương, nhiễm khuẩn da.

Có thể phát hiện mầm bệnh bằng những phương pháp vi khuẩn học đặc biệt.

BỆNH SÁN LÁ GAN

Tên khác: bệnh do fasciola, bệnh sán lá to ở gan.

Định nghĩa: *bệnh do nhiễm loài sán lá bình thường gây bệnh thiếu máu ở cừu, nhưng có thể lây truyền ngẫu nhiên sang người.*

Căn nguyên: sán lá lớn ở gan có tên khoa học là *fasciola hepatica* là một loài lưỡng tính trông giống như một lá cây, ký sinh ở trong các đường mật của túc chủ.

Ở thể trưởng thành, sán lá gan dài 3 cm, và đẻ trứng có nắp đậy, trứng này bị ăn bởi ốc sên thuộc loài *Lymnaea*. Ấu trùng sán lá gan trở thành kén nằm ở trên các loài cây mọc dưới nước. Túc chủ cuối cùng của sán lá gan là cừu hoặc người bị lây nhiễm vì ăn những loài cây mọc dưới nước có mang kén của sán (rau cải xoong dại).

Ấu trùng của sán sẽ xâm nhập vào niêm mạc ruột non, rồi tới gan và biến thể thành thể trưởng thành ở trong các đường mật.

Dịch tễ học: bệnh thường gặp ở Trung Mỹ, Nam Mỹ, Trung Đông (ở Liban thể sán lá miệng họng được gọi là "haizoun"), và ở Viễn Đông. Các loài cừu, ngựa, chó, và thỏ có thể mắc bệnh sán này.

Triệu chứng: từ 10-60 ngày sau khi bị nhiễm, ấu trùng của sán di cư tới gan sẽ gây ra viêm đường mật với biểu hiện đau vùng hạ sườn phải, sốt, ỉa chảy, vàng da, mày đay, và đau khớp. Xơ gan có thể là một biến chứng của những thể mạn tính.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Vào tháng thứ 3 sau khi bị nhiễm sán lá gan, trứng sán sẽ xuất hiện ở trong phân, trong mật, hoặc dịch tá tràng.
- Chẩn đoán huyết thanh: phản ứng lệch bổ thể, ngưng kết hồng cầu, miễn dịch điện di. Những phản ứng này dương tính ở thời kỳ ấu trùng xâm nhập, trước khi trứng sán xuất hiện ở trong phân.
- Huyết đồ: trong thời kỳ ấu trùng xâm lấn thấy tăng bạch cầu trong máu với tăng bạch cầu hạt ưa acid.

Điều trị: praziquantel liều 25 mg/kg cân nặng cơ thể 3 lần trong cùng một ngày, hoặc bithionol liều 30-50 mg cứ 2 ngày một lần trong 10-15 ngày.

Phòng bệnh: tránh ăn sống những loại cây mọc dưới nước (rau cải xoong, bổ công anh Trung Quốc, rau mát) và kiểm soát bệnh ở gia súc.

GHI CHÚ: Có một bệnh gọi là bệnh ***sán lá miệng họng*** do ăn gan cừu nhiễm sán. Ký sinh trùng sẽ bám vào niêm mạc miệng và họng và gây ra phù nề.

BỆNH SÁN LÁ GAN PHƯƠNG ĐÔNG

Tên khác: bệnh do Clonorchis, bệnh sán lá nhỏ ở gan, bệnh sán lá gan Trung Quốc.

Định nghĩa: *bệnh nhiễm một loại sán lá có tên khoa học là Clonorchis sinensis, với đặc điểm là sán ký sinh trong các đường mật nên gây ra những tổn thương đặc biệt ở gan.*

Căn nguyên: ký sinh trùng trưởng thành là loài sán lưỡng tính dài 15 mm, thường hay cư trú nhất trong các ống mật, đôi khi trong các ống tuỵ. Sán đẻ trứng được bài tiết ra ngoài theo phân của bệnh nhân. Trứng chỉ sống sót được, nếu chúng gặp được túc chủ ở trong nước là một loài nhuyễn thể thuộc họ *Amnicoliadae*. Trứng sán sẽ biến thể thành mao ấu trùng, gọi là miracidium, và phát triển ở trong túc chủ này. Sau đó ấu trùng chuyển sang ký sinh trong các mô cơ của một túc chủ trung gian thứ hai là một loài cá nước ngọt (cá chép, cá hồng). Người và một số động vật khác (như chó, mèo) nếu ăn cá sống có nhiễm ấu trùng sán thì sẽ là túc chủ cuối cùng.

Dịch tễ học: bệnh tương đối phổ biến ở vùng Viễn Đông (đặc biệt ở Trung Quốc, Việt Nam, Triều Tiên và Nhật Bản).

Triệu chứng: bệnh có thể chỉ biểu hiện nhiều năm sau khi đối tượng đã rời bỏ vùng có dịch địa phương. Ký sinh trùng gây ra viêm quanh đường mật, dẫn tới nhu mô gan bị teo dần, và đôi khi chụp x quang thấy trong gan có những điểm vôi hoá.

Đôi khi xảy ra xơ gan và vàng da ứ mật.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán được xác định nếu tìm thấy trứng sán trong phân, hoặc trong mật hút ra khi làm thủ thuật thông tá tràng. Có thể làm phản ứng nội bì và phản ứng cố định bổ thể.

Điều trị: praziquantel liều 25 mg/kg cân nặng cơ thể uống 3 lần trong cùng một ngày, hoặc mebendazol hoặc tiabendazol.

GHI CHÚ: ở Ấn Độ và Trung Âu cũng có một bệnh tương tự, gọi là *bệnh do opistorchis* gây ra bởi loài sán có tên khoa học là *Opistorchis felineus* hoặc *O. viverrini*.

Điều trị: praziquantel liều tương tự như trong điều trị hai loài san lá kể trên

BỆNH SÁN LÁ RUỘT

Tên khác: bệnh sán fasciolopsis.

Định nghĩa: *bệnh do nhiễm loài sán lá ruột ký sinh ở trong ruột non của người bị nhiễm.*

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là loài sán lá có tên khoa học là *Fasciolopsis buski*. Sán trưởng thành dài 4,5 cm, lưỡng tính, đẻ trứng có nắp đậy.

Khi trứng rơi vào môi trường nước, thì mao ấu trùng (miracidium) của sán được giải

phóng ra nước và chui vào nhuyễn thể thuộc loài *Segmentina*. Trong nhuyễn thể này, ấu trùng biến thể thành kén và nằm ở trên các cây mọc dưới nước (loài củ ấu *Trapa natans* ở Trung Quốc và *T. bicornis* ở Bengale, Ấn Độ).

Túc chủ cuối cùng là những động vật và người ăn phải củ ấu có dính kén của sán.

Trong cơ thể những túc chủ cuối cùng này, sán sẽ sống ký sinh bám chặt vào thành ruột non.

Dịch tễ học: bệnh gặp ở Trung Quốc, Việt Nam, và Ấn Độ, ở những nước này lợn hay bị nhiễm sán và đôi khi cả người.

Triệu chứng: đau bụng và ỉa chảy xảy ra sớm, sau đó xuất hiện cổ chướng (bang nước) và thiếu máu.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tìm trứng sán trong phân.

Tiên lượng: ở trẻ em, tiên lượng dè dặt nếu không được điều trị sớm.

Điều trị: người lớn uống liều duy nhất niclosamid 2 g, hoặc praziquantel 75 mg/kg cân nặng cơ thể 3 lần trong cùng một ngày.

BỆNH SÁN LÁ PHỔI

Tên khác: bệnh sán Paragonimus, khái huyết dịch tễ, ho ra máu dịch tễ

Định nghĩa: *bệnh phổi do nhiễm loài sán lá thuộc giống Paragonimus, với đặc điểm là bệnh nhân bị ho ra máu tương tự như lao phổi.*

Căn nguyên: có nhiều loài *Paragonimus* gây bệnh, đặc biệt là *P. westermani* ở châu á, *P. szechuananensis* ở Trung Quốc, *P. africanus* ở châu Phi, và *P. mexicanus* ở châu Mỹ Latinh. Ký sinh trùng trưởng thành là sán lá lưỡng tính dài 15 mm. Sán trưởng thành cư trú ở phổi, gây ra các tổn thương nang (hốc) và đẻ trứng vào trong đó. Trứng sán lá phổi được thải loại ra ngoài theo đờm, hoặc sau khi bệnh nhân nuốt đờm thì thải ra theo phân. Trứng sán rơi vào môi trường nước sẽ nở thành mao ấu trùng (miracidium), mao ấu trùng bơi trong nước đi tìm túc chủ trung gian đầu tiên là một nhuyễn thể. Sau đó ấu trùng lại được giải phóng vào trong nước và chui vào một động vật thân giáp, cua hoặc tôm (túc chủ trung gian thứ hai). Túc chủ cuối cùng (người, chó, mèo, lợn, và các động vật ăn thịt hoang dã) nếu ăn phải thân giáp bị nhiễm thì ấu trùng sẽ biến thể thành thể hậu ấu trùng ở trong ruột những túc chủ cuối cùng này. Ký sinh trùng sau đó lại chui qua thành ruột, thâm nhập vào ổ phúc mạc ở gần cơ hoành, rồi chui qua cơ hoành để vào phổi, ở đây sán lá phổi gây những tổn thương là những nang (hốc) ở gần những phế quản và tiểu phế quản.

Dịch tễ học: bệnh lan tràn ở miền Viễn Đông, đặc biệt là ở Trung Quốc, Triều Tiên, Nhật Bản và Philippin. Bệnh cũng gặp ở châu Phi và ở Nam Mỹ.

Triệu chứng: bệnh biểu hiện bởi ho, ho ra máu (khái huyết) và khạc nhiều đờm màu nâu nhạt trong có

chứa trứng sán. Bệnh nhân cũng thường hay đau bụng và ỉa chảy, trong phân cũng có trứng sán. Khi có những triệu chứng thần kinh khác nhau và những cơn động kinh thì có nghĩa là bệnh có khu trú ở não. Đôi khi ký sinh trùng còn xâm nhập vào tuyến tiền liệt và mào tinh. Không hiếm trường hợp bệnh kết hợp với lao phổi.

Xét nghiệm cận lâm sàng: kể từ 4 tháng sau khi bệnh khởi phát, có thể tìm thấy trứng sán ở trong đờm và trong phân. Làm các phản ứng huyết thanh (miễn dịch khuếch tán, miễn dịch huỳnh quang, ngưng kết hồng cầu). Làm huyết đồ thấy tăng bạch cầu hạt ưa acid trong máu.

X quang: chụp X quang lồng ngực cho thấy mới đầu có những nốt mờ không rõ rệt, trong nốt rải rác có những hốc nhỏ, rồi các nốt mờ đặc thêm, đôi khi có hình ảnh vôi hoá, giống với hình ảnh tổn thương lao.

Tiên lượng: bệnh khỏi tự nhiên sau 4-5 năm, nếu bệnh nhân không bị tái nhiễm.

Điều trị: praziquantel (25 mg/kg cân nặng cơ thể, uống 3 lần mỗi ngày trong 2 ngày) hoặc bithionol. Cho thuốc kháng sinh nếu bị bội nhiễm.

Phòng bệnh: ở những xứ có dịch địa phương lưu hành, tránh ăn các loài thân giáp nước ngọt chưa nấu chín.

LỴ TRỰC KHUẨN

Tên khác: lỵ trực trùng, nhiễm shigella.

Định nghĩa: *viêm trực tràng - đại tràng cấp có sốt do các vi khuẩn loại Shigella gây ra; có đặc điểm là đau bụng, có các cơn đau quặn và đi ngoài nhiều lần; phân có máu, mủ và chất nhầy.*

Căn nguyên: Nguyên nhân gây bệnh là trực khuẩn Shigella có hình que ngắn, không di động, Gram âm thuộc các trực khuẩn đường ruột. Đây là các vi khuẩn chỉ gây bệnh ở người. Người ta phân biệt bốn loài gây bệnh:

- *Shigella dysenteriae* hay trực khuẩn Shiga (nhóm A, 13 typ huyết thanh)
- *Shigella flexneri* hay trực khuẩn Flexner (nhóm B, 8 typ huyết thanh)
- *Shigella boydii* (nhóm C, 18 typ huyết thanh)
- *Shigella sonnei* hay trực khuẩn Sonne (nhóm D, 1 typ huyết thanh)

Các trực khuẩn này đều có khả năng xâm lấn và phá huỷ niêm mạc đại tràng.

Dịch tễ học: bệnh có tính lưu hành ở các xứ nhiệt đới và là nguyên nhân quan trọng gây ỉa chảy nặng ở trẻ nhỏ, ở các xứ ôn đới, gây dịch ở trẻ nhỏ (*ỉa chảy mùa hè ở các trại hè*), ở các cộng đồng có điều kiện vệ sinh kém. Truyền bệnh theo đường phân-miệng là hay gặp nhất: ăn phải thức ăn nhiễm khuẩn do tay hay do ruồi, tay bị nhiễm khuẩn từ chỗ ngồi trong nhà xí. Truyền bệnh do nước bị nhiễm khuẩn ít gặp hơn. Thời gian thải vi khuẩn theo phân kéo dài từ 1 đến 4 tuần.

Giải phẫu bệnh: sung huyết niêm mạc ruột từ phần cuối của ruột non đến tận trực tràng. Sau đó là phù, xuất huyết và hoại tử nông niêm mạc với các giả mạc. Mô bị hoại tử bong ra và để lại các vết loét nông có bờ nét, khác với vết loét của lỵ do amip. Trong thể bán cấp hầu như chỉ gặp ở người lớn, các tổn thương thường khu trú ở nửa dưới của đại tràng.

Triệu chứng

Ủ BỆNH. thường ngắn, từ 8 đến 10 giờ nhưng cũng có thể dài tới 7 ngày.

PHÁT BỆNH. đột ngột, đau toàn bụng hay khu trú ở các hố chậu. Sốt, có khi tới 39-40°, kèm theo rét run, khó chịu, nhức đầu, chán ăn, buồn nôn, nôn và ỉa chảy ra nước.

HỘI CHỨNG LỴ. đau bụng dữ dội buộc phải đi ngoài 10, 20 thậm chí tới 50 lần trong 24 giờ. Mót đi ngoài với cảm giác buốt mót, đau quặn. Đi ngoài chỉ ra chất nhầy, chất nhớt, mủ, thanh dịch, thường là có lẫn cả máu. Hiện tượng mất nước và sụt cân tiến triển nhanh và vào ngày thứ 3 hay ngày thứ 4 thì tình trạng toàn thân ngày càng xấu đi, bệnh nhân không chịu ăn và rơi vào tình trạng lơ mơ. Ở trẻ con thường co co giật.

TIẾN TRIỂN: các thể nhẹ được điều trị khỏi trong vòng một tuần. Với các thể nặng thì thời kỳ lại sức kéo dài. Có những thể tối cấp, chủ yếu là do trực khuẩn Shiga, dẫn đến tình trạng nhiễm độc sau 24-48 giờ. Đôi khi có thể gặp các thể bán cấp. Trong thời kỳ lại sức, có khi cả sau khi đã khỏi bệnh, người bệnh vẫn còn mang mầm bệnh trong một thời gian.

Chẩn đoán phân biệt: với nhiễm *Escherichia coli* gây xuất huyết ruột (chủng 0157/H7). Bệnh cảnh lâm sàng tương tự. Phân biệt dựa trên xác định mầm bệnh.

Biến chứng

- Chảy máu đường ruột: hiếm gặp.
- Thủng ruột và viêm phúc mạc: hiếm gặp.
- Viêm khớp do lỵ: có thể xuất hiện vào thời kỳ toàn phát hay vào đầu thời kỳ lại sức. Có thể bị ở một khớp hoặc nhiều khớp. Bệnh khỏi không để lại di chứng.
- Liệt do lỵ: hiếm gặp, chữa khỏi không để lại di chứng.
- Biến chứng nhãn khoa: mất khả năng điều tiết nhìn xa-gần, viêm kết mạc, hội chứng Reiter (xem thuật ngữ này), viêm mống mắt hay viêm mống mắt-thể mi.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Soi trực tiếp phân: các kháng thể đơn dòng (đơn clôn) cho phép nhận biết các Shigella.
- Nuôi cấy phân, dương tính ngay từ ngày đầu tiên, cho phép khẳng định chẩn đoán. Có khi phải làm đi làm lại ba ngày liền.
- Chẩn đoán huyết thanh: ít có ý nghĩa thực tiễn. Các ngưng kết tố xuất hiện từ ngày thứ sáu.
- Máu: lúc đầu có giảm nhẹ bạch cầu, sau đó tăng bạch cầu, công thức bạch cầu Areth chuyển trái (bạch cầu non chiếm ưu thế). Hiện tượng máu bị cô đặc ít hoặc rõ rệt.
- Rối loạn cân bằng dịch và điện giải dẫn đến nhiễm toan chuyển hoá (bicarbonat huyết tương thấp).

Thăm khám bổ sung: cần thận trọng khi soi trực tràng. Soi thấy niêm mạc bị viêm, có giả mạc che phủ và đôi khi có các vết loét. Có thể lấy mẫu bệnh phẩm để nuôi cấy bằng cách đưa vào trực trang một miếng bông có tẩm dung dịch sinh lý.

Chẩn đoán

- Hội chứng lỵ: đau bụng, buốt mót, đau quặn, phân nhầy có máu.
- Sốt, khó chịu, lơ mơ.
- Đang hoặc đã ở trong vùng có bệnh lưu hành.
- Cấy phân cho kết quả dương tính.

Chẩn đoán phân biệt

- Lỵ do amip: khởi phát kém đột ngột, không sốt. Soi trực tràng thấy bờ các vết loét không nét.
- Nhiễm Salmonella và Coli: chẩn đoán nhờ cấy phân.
- Lỵ do virus: thường thì phân không có lẫn máu.
- Nhiễm độc-nhiễm khuẩn do tụ cầu khuẩn: có nôn dữ dội.
- Viêm dạ dày-ruột cấp: xem từ này.

Tiên lượng: tiên lượng tốt nếu bù nước sớm. Trong trường hợp không được điều trị, tỷ lệ tử vong là 25% ở trẻ em, còn ở người lớn thì gần bằng 0. Trực khuẩn Shiga (*Shigella dysenteria*) typ huyết thanh 1 có độc tính mạnh nhất còn trực khuẩn Sonne (*S. Sonnei*) có độc tính yếu nhất.

Điều trị

TOÀN THÂN: bù nước theo đường uống; trong trường hợp nặng phải điều chỉnh rối loạn điện giải và tình trạng nhiễm toan bằng cách truyền tĩnh mạch dung dịch sinh lý, dung dịch glucose, natri bicarbonat và kali chlorur.

KHÁNG SINH: ampicillin và sulfamethoxazol + trimethoprim làm giảm thời gian bị bệnh và thời gian mầm bệnh tồn tại trong phân. Tuy nhiên, các chủng kháng các kháng sinh này ngày càng nhiều. Khi đó có thể thử dùng ciprofloxacin hay ceftriaxon theo đường tĩnh mạch. Không dùng kháng sinh trong các thể nhẹ, vì thường có thể tự khỏi được. Tránh dùng các thuốc làm giảm nhu động ruột vì có thể gây ra phình đại tràng do nhiễm độc và nhiễm khuẩn huyết.

Phòng bệnh: các biện pháp vệ sinh, diệt ruồi nhặng, che đậy bảo quản thức ăn, kiểm soát những người mang mầm bệnh. Những người đi tới các vùng có bệnh lưu hành chỉ nên ăn thức ăn được nấu chín và ăn nóng, hoa quả được rửa sạch và gọt vỏ.

BỆNH NANG SÁN

Tên khác: nhiễm sán chó, bệnh nang sán.

Định nghĩa: *Nhiễm ấu trùng của loài sán chó. Ở người, bệnh gây ra các nang trong các phủ tạng, đặc biệt là ở gan và ở phổi.*

Căn nguyên: bệnh do loài sán dẹt có đốt *Echinococcus granulosus*. Túc chủ cuối cùng của loài sán này là chó, chó sói, đôi khi là linh cẩu (có sán trưởng thành sống trong ruột). Người và nhiều loài ăn cỏ

(nhất là cừu) là túc chủ trung gian. Nhiễm ấu trùng do ăn phải trứng có trong phân cho bám vào lông hay nhiễm vào rau sống hoặc vào nước không được lọc. Phôi nở từ trứng đi qua niêm mạc ruột, vào các tĩnh mạch rồi tới gan, phổi hay các tạng khác rồi tạo thành các nang đơn có chứa sán ở đó. Bệnh được truyền tới một túc chủ vĩnh viễn mới do động vật này ăn phải thịt của loài ăn có có nang sán trong có chứa đầu sán. Do vậy, việc phòng bệnh ở các nơi nuôi cừu bao gồm cả việc dùng thuốc chống sán cho chó và thiêu huỷ các con cừu bị nhiễm sán.

Dịch tễ học: bệnh đôi khi xuất hiện ở tất cả các vùng chăn nuôi mà người tiếp xúc với chó, nhất là chó chăn cừu (béc giê) và ở nơi có chăn nuôi gia súc và cừu. ở Trung và Nam Mỹ bệnh do nhiễm loài *E. vogeli*.

Giải phẫu bệnh: ở các thể bệnh do *E. granulous*, nang khu trú trong gan (70%), trong phổi (15%) hay ở các tạng khác. Nang sán có một khoang và có hai lớp: lớp ngoài và lớp trong là lớp mầm sinh ra rất nhiều đầu sán. Nang chứa một thứ dịch trong, thể tích dịch trong nang có thể tới nhiều lít. Tuỳ theo vị trí, quanh nang có phản ứng xơ và các tổn thương do chèn ép. ở thể do *E. multilocularis*, người ta thấy trong gan có khối u rắn, ranh giới không rõ rệt.

Triệu chứng

THỜI KỲ Ủ BỆNH: kéo dài nhiều tháng do nang phát triển chậm. Người ta ước tính đường kính nang chỉ tăng lên có 1 cm trong 6 tháng. Các nang lớn phát triển trong khoảng từ 5 đến 20 năm. Người ta phân biệt:

- *Nang sán trong gan*: thường là tiềm tàng, được phát hiện khi sờ nắn gan, gan to và không đau. Có khi nang được phát hiện do bị vỡ vào khoang phúc mạc hay vào các đường mật. Chẩn đoán được khẳng định bằng nhấp nháy đồ (vùng kém bắt chất phóng xạ), bằng siêu âm và bằng chụp cắt lớp. Biến chứng: tăng áp lực tĩnh mạch cửa, chảy máu đường tiêu hoá do vỡ các phồng tĩnh mạch, sơ đường mật thứ phát, hội chứng Budd-Chiari, tắc nghẽn tĩnh mạch cửa, di căn ở phổi và ở não.
- *Nang sán trong phổi*: thường tiềm tàng, được phát hiện tình cờ khi thăm khám x quang thấy có khối mờ tròn, đồng nhất, hoặc đơn độc (xem: nốt đơn độc ở phổi) hoặc có nhiều ở phổi. Biến chứng: vỡ gây khạc (như nôn) ra nhiều dịch trong, khái huyết, nhiễm khuẩn và apxe (hình ảnh có mức nước, mức hơi khi chụp x quang).
- *Nang sán ở nơi khác*: ở não (gây hội chứng khối u não), cơ tim trái, thận, lách, tuỷ sống (chèn ép tuỷ).

TAI BIẾN PHẢN VỆ: trong trường hợp nang bị vỡ, dịch thoát ra gây nên các tai biến có thể nhẹ (nổi mày đay, sốt) hoặc rất nặng (ngất, phù phổi, choáng, cơn co giật).

NANG SÁN THỨ PHÁT: nang bị vỡ có thể phát tán các đầu sán chứa bên trong và dẫn đến hình thành các nang thứ phát ở gần hoặc xa nang ban đầu (di căn vào xương và vào não).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Miễn dịch huỳnh quang gián tiếp trên tiêu bản gan.
- Phản ứng ngưng kết hồng cầu: ngưỡng dương tính 1/320.
- Điện di miễn dịch (cung 5 điển hình của Echinococcus), tách chiết bằng điện.
- Test ELISA: nhạy và đặc hiệu; kháng nguyên lấy từ dịch nang. Test ELISA còn có ích trong việc theo dõi bệnh sau khi can thiệp.
- Huyết đồ: tăng bạch cầu hạt ưa acid (10% số trường hợp).
- Chống chỉ định tuyệt đối việc chọc dò nang (nguy cơ bị choáng phản vệ và phân tán sán).
- Phản ứng nội bì của Casoni và phản ứng cố định bổ thể của Weinberg không còn được sử dụng nữa.

Thăm khám bổ sung: chụp X quang và chụp cắt lớp.

Chẩn đoán phân biệt với: các khối u lành và u ác tính, apxe, lao và giang mai.

Điều trị: phẫu thuật cắt bỏ nang. Dùng mebendazol 40-50 mg/kg/ngày theo đợt 3 tháng nếu không thể mổ được hay trong khi chờ mổ.

Phòng bệnh: diệt bỏ chó hoang, cho chó nhà nuôi và chó ở các nơi chăn nuôi uống thuốc tẩy sán, kiểm soát các lò sát sinh, thiêu huỷ xác động vật có sán, rửa tay sau khi chạm vào chó.

BỆNH NANG SÁN CÓ HỐC

Định nghĩa: *bệnh do ấu trùng loài sán nang của cáo; người mắc bệnh có nhiều nang có hốc trong gan, gan to, đau và tình trạng toàn thân suy sụp*

Căn nguyên: bệnh do ấu trùng của loài sán dẹt có đốt là *Echinococcus multilocularis*. Túc chủ cuối cùng là chó, mèo, chuột nhắt nhà, cáo, chuột đồng, chuột hoang. Người bị nhiễm do ăn phải hoa quả rừng bị nhiễm, từ phân cáo hay khi lột da xả thịt cáo. Biểu hiện lâm sàng gắn liền với sự phát triển của ấu trùng trong gan, phổi, thận, não.

Dịch tễ học: bệnh thấy có ở Pháp (Lorraine, Franche-Comté, Savoie, Auvergne), ở Thuỵ Sĩ (dãy núi Jura, nhất là ở phía Bắc), ở Đức (Bavière), ở Áo.

Bệnh còn thấy có ở Liên Xô cũ, Bungari, Thổ Nhĩ Kỳ (có một vài ổ), Bắc Mỹ (Canada, Alaska, Hoa Kỳ) và Nhật Bản.

Triệu chứng: ngày nay, 2/3 số trường hợp bị bệnh nang sán có hốc ở gan được phát hiện nhờ siêu âm cắt lớp thực hiện khi bệnh nhân bị đau phần trên bụng. Một số trường hợp khác được chẩn đoán muộn hơn bởi gan to không đều, đau kiểu khối u giả và trong một nửa số trường hợp có ngứa và vàng da do ứ mật. Soi ổ bụng thấy có hình ảnh giống như ung thư gan thứ phát (chẩn đoán nhờ sinh thiết trong lúc mổ).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Miễn dịch huỳnh quang gián tiếp.
- Phản ứng ngưng kết hồng cầu: ngưỡng dương tính 1/320.
- Test ELISA: nhạy và đặc hiệu; định lượng trước và sau điều trị.
- Điện di miễn dịch, tách chiết bằng điện.

Điều trị: phẫu thuật cắt bỏ để điều trị tận gốc hoặc điều trị giai đoạn cuối. Ghép gan trong trường hợp gan bị tổn thương nặng.

BỆNH DO NHIỄM ECHOVIRUS

Căn nguyên: Echovirus hay virus E.C.H.O ("Enteric Cytopathogenic Human Orphan") là các virus thuộc họ *picornavirus*, lây truyền theo đường miệng; virus được thải theo phân.

Triệu chứng: các thể không triệu chứng là hay gặp nhất. Người ta phân biệt nhiều loại typ huyết thanh trong đó có một số có thể gây sốt, nhất là vào mùa hè và thường diễn biến theo hai pha. Pha xâm nhập là thời kỳ có sốt không điển hình, tiếp theo là pha khu trú (da, màng não, tiêu hoá v.v...). Thời kỳ ủ bệnh từ 1 đến 3 ngày (có khi tới 12 ngày). Có những hội chứng sau:

- Hội chứng sốt nhẹ.
- Viêm nhiễm hô hấp nhẹ, có hoặc không có nổi ban kiểu rubeon và nếu có thì thường không bị ở gan bàn tay và gan bàn chân (typ 18 và 20).
- Viêm màng não do virus hay viêm màng não vô khuẩn (typ 4, 6 và 9).
- Viêm dạ dày-ruột mùa hè do virus, nhất là ở trẻ con (typ 6, 14, 18).
- Ngoại ban kiểu Boston (typ 9, 16).
- Viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim (typ 1, 6, 8, 16).
- Triệu chứng Khác: đau khoang liên sườn, viêm tinh hoàn.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Có thể phân lập virus lấy từ máu, từ dịch tiết ở mũi họng, từ phân, từ dịch não tuỷ nếu là thể màng não rồi nuôi cấy trong tế bào.
- Có phản ứng trung hoà cho phép chẩn đoán hồi cứu bằng cách lấy máu hai lần cách nhau 10-15 ngày. Nghiệm pháp này chỉ có ý nghĩa trong nghiên cứu dịch tễ học hay ở người bệnh bị suy giảm miễn dịch.

Điều trị: điều trị triệu chứng.

BỆNH DO EHRLICHIA

Căn nguyên: bệnh do các vi khuẩn nội tế bào thuộc loại *Ehrlichia* từ súc vật truyền sang người qua bọ cắn. Bệnh đã được mô tả ở Hoa Kỳ nhưng cũng đã được thấy ở châu Âu và châu Phi (Mali). Tuỳ theo loại bạch cầu bị nhiễm, người ta phân biệt thành:

- Bệnh do Ehrlichi bạch cầu đơn nhân: do *E. chafeensis*, gần với *E. canis*, do bọ thuộc loài *Amblyoma* hay *Dermacentor* truyền.
- Bệnh do Ehrlichi bạch cầu hạt: do *E. equi* hay *E. phagocytophila*, do bọ thuộc loài *Ixodes* truyền.

Triệu chứng: bệnh gặp vào mùa hè; sau khi bị bọ cắn khoảng chục ngày thì bị sốt, nhức đầu, buồn nôn, nôn và ỉa chảy. Đôi khi có nổi ban ở da.

Xét nghiệm cận lâm sàng: huyết đồ cho thấy có giảm bạch cầu, giảm hồng cầu và giảm tiểu cầu. Các transaminase tăng cho thấy có thể có sự tiêu huỷ tế bào gan. Chẩn đoán xác định nhờ phát hiện các kháng thể IgG đặc hiệu bằng miễn dịch huỳnh quang gián tiếp; đôi khi có thể thấy các mầm bệnh trong bào tương của bạch cầu ở máu ngoại vi.

Điều trị: doxycyclin 200 mg/ngày, uống làm nhiều lần cho đến khi giảm sốt.

BỆNH DO LIÊN CẦU KHUẨN ĐƯỜNG RUỘT

Căn nguyên: hai loại liên cầu khuẩn chính của đường ruột (*Enterococcus faecalis* và *E. faecium*) là các vi khuẩn hoại sinh có ở trên da, trong họng và là thành phần của vi khuẩn chí trong ruột. Các vi khuẩn này ngày càng kháng lại các kháng sinh và thường là nguyên nhân của nhiễm khuẩn ở bệnh viện. Trong bệnh viện, nhiều bệnh nhân cũng như nhân viên y tế mang liên cầu khuẩn đường ruột và vì không có triệu chứng bệnh nên đã trở thành nguồn gây nhiễm khuẩn ở bệnh viện. Trước đây, các liên cầu khuẩn đường ruột được xếp vào liên cầu khuẩn nhóm D.

Các thể lâm sàng: bệnh chủ yếu được thấy ở bệnh nhân có tuổi hay bị suy kiệt.

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu: nhiễm khuẩn bệnh viện do dụng cụ hay do bệnh gây tắc nghẽn đường niệu.
- Nhiễm khuẩn sau mổ các vết thương và viêm phúc mạc sau phẫu thuật ổ bụng.
- Nhiễm khuẩn huyết bệnh viện do tiêm truyền qua đường tĩnh mạch hoặc động mạch.
- Nhiễm khuẩn huyết tự phát, rất có thể là từ dạ dày ruột ở bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch hay bị giảm bạch cầu hạt trung tính.
- Viêm màng trong tim cấp và bán cấp do vi khuẩn (5-20% số trường hợp)
- Bội nhiễm ở bệnh nhân được điều trị bằng kháng sinh.

Điều trị: Kết hợp benzylpenicillin (0,5-1 triệu đơn vị quốc tế/kg/ngày) hay ampicillin (100-150 mg/kg/ngày) và gentamicin (3 mg/kg/ngày). Trong trường hợp có kháng thuốc, kết hợp vancomycin (2g/ngày) và gentamicin. Các chủng kháng các loại kháng sinh này đang càng ngày càng tăng.

BỆNH VIÊM QUẦNG

Tên khác: ban đỏ, viêm da do liên cầu khuẩn.

Định nghĩa: *nhiễm liên cầu khuẩn cấp ở người nhậy cảm; có biểu hiện viêm da thường khu trú ở mặt; chỗ bị viêm sưng phồng và có các triệu chứng toàn thân do độc tố trong máu.*

Căn nguyên: nguyên nhân gây bệnh là *Streptococcus pyogenes* (liên cầu

tan huyết β, nhóm A). Trong rất nhiều trường hợp, tiền sử cho thấy có một loạt những thương tổn về da (vết gãi, nốt côn trùng đốt, vết mổ v.v...). Bệnh hay tái phát do không tạo ra miễn dịch. Viêm quầng ở cẳng chân có thể do *Staphylococcus aureus* hay do nhiễm hỗn hợp cả liên cầu và tụ cầu vàng.

Dịch tễ học: bệnh có khắp nơi trên thế giới và gặp ở tất cả mọi lứa tuổi nhưng chủ yếu là ở người già, ở những người khả năng đề kháng kém, nhất là bệnh nhân đái tháo đường.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: từ một đến ba ngày (tới 12 ngày)

TRIỆU CHỨNG TOÀN THÂN: bệnh khởi phát đột ngột, có rét run, sốt tới 40°C, mệt mỏi toàn thân, đau nhức mình mẩy, nhức đầu và rối loạn tiêu hoá. Thăm khám đôi khi thấy họng bị viêm đỏ và hạch góc hàm hay hạch trước tai sưng to. Tổn thương da trở nên rõ rệt sau vài giờ.

TỔN THƯƠNG Ở DA: mảng ban đỏ, thường ở mặt, sưng đỏ, nóng, da bóng và đau; chỗ sưng ở quanh lỗ mũi, quanh tai hay quanh vết thương. Sau vài giờ, mảng này có màu đỏ sẫm hay màu cặn rượu vang. Bề mặt trở nên như da thuộc, nổi hạt rồi mọc các mụn nước, bọng nước bên trong chứa dịch lúc đầu có màu vàng chanh rồi trở nên đục và nhanh chóng bị loét. Vùng sưng tấy lan toả ra khắp vùng có mô tế bào lỏng lẻo và trở thành một cục nhìn thấy rõ và sờ được; đó là vùng lan toả của mảng. Mảng này lan toả nhanh: xuất hiện ở mắt thì chỉ sau vài giờ đã lan tới gốc trán, má và vùng đối xứng ở bên đối diện. Các hạch thu nhận bạch huyết của vùng thường cũng sưng to.

Đôi khi cũng thấy viêm quầng ở chi, nhất là ở cẳng chân do tụ cầu hay do nhiễm khuẩn hỗn hợp.

TIẾN TRIỂN: nếu không có biến chứng thì tổn thương sẽ giảm vào ngày thứ 7, hết sốt và tình trạng toàn thân khá lên. Thường hay tái phát.

Biến chứng

- Tại chỗ: chảy máu, apxe, hoại tử.
- Vùng lân cận: viêm xoang, viêm tai xương chũm.
- Nhiễm khuẩn có thể lan tới hốc mắt và gây viêm mô mỡ rất nặng.
- Biến chứng ở xa, nhất là viêm cầu thận.
- Nhiễm khuẩn huyết.
- Bệnh có thể gây cơn cuồng sảng rượu cấp ở người nghiện rượu.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Có thể nuôi cấy liên cầu khuẩn từ dịch phù nề nhưng chỉ làm được khi bệnh ở giai đoạn phát triển.
- Cấy máu: ít khi cho kết quả dương tính.
- Huyết đồ: tăng bạch cầu chủ yếu là bạch cầu hạt.

Chẩn đoán phân biệt

- Lúc mới mắc: nhọt ở mũi, viêm túi lệ, zona, eczema cấp ở mặt.
- Lúc toàn phát: viêm da quầng do *Erysipelothris*, viêm mạch bạch huyết cấp, viêm tấy lan toả mô dưới da.

Tiên lượng: tiên lượng tốt với các trường hợp được điều trị sớm, trừ khi bệnh nhân có tình trạng toàn thân xấu hay bị suy giảm miễn dịch.

Điều trị: benzathin penicillin liều từ 5 đến 10 triệu đơn vị quốc tế/ngày tiêm bắp trong 7-10 ngày. Nếu dị ứng với penicillin thì có thể dùng erythromycin (cứ mỗi 6 giờ uống 250-500 mg). Trong trường hợp có kháng thuốc thì dùng oxacillin (50-100 mg/kg/ngày theo đường tĩnh mạch). Trong trường hợp tái phát phải điều trị nhiều tuần lễ.

BỆNH VIÊM QUẦNG DO ERYSIPELOTHRIX

Tên khác: bệnh lợn đóng dấu, bệnh Rosenbach hay bệnh Baker-Rosenbach.

Định nghĩa: *bệnh do nhiễm trực khuẩn gây lợn đóng dấu; nơi bị nhiễm hình thành mảng đỏ, tím, bị thâm nhiễm, nổi lên và có ranh giới rõ rệt.*

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là trực khuẩn *Erysipelothrix rhusiopathiae (insidiosa)* có hình que ngắn, Gram dương, có thể hiếu khí, gây bệnh cho lợn và đôi khi cho người do bị lây nhiễm trực tiếp ở da; đặc biệt dễ bị là người mổ lợn, người chăn nuôi lợn, ngư dân, công nhân trong các ngành công nghiệp làm da và xương.

Triệu chứng: sau thời gian ủ bệnh khoảng vài ngày, ở chỗ bị nhiễm (thường là ở bàn tay) xuất hiện vết dát-sẩn, vết này trở thành một mảng đỏ, tròn, tâm có màu tím. Tiến triển chậm, lan rộng ra xung quanh và thường kèm theo là có sưng mạch bạch huyết. Hay gặp sưng hạch bạch huyết trên ròng rọc ở khuỷ tay. Không nhất thiết là có sốt và có thể có viêm một hoặc viêm nhiều khớp ở vùng lân cận. Tổn thương thường để lại sẹo.

Các thể nhiễm khuẩn huyết có viêm màng trong tim, khớp hoặc tạng (phổi, màng não, ruột) hiếm gặp. Có khả năng bị mắc lại.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Tìm trực tiếp vi khuẩn trong dịch ở bọng nước.
- Cấy dịch và cấy máu.
- Huyết đồ: thiếu máu, giảm bạch cầu.

Điều trị: erythromycin (uống 250-500 mg, 6 giờ một lần) hay phenoxymethylpenicillin (uống 2 đến 4 triệu đơn vị/ngày) hoặc cephalosporin trong một tuần. Benzylpenicillin là kháng sinh hàng đầu đối với các thể nhiễm khuẩn huyết có viêm màng trong tim hay tạng.

BỆNH BAN ĐỎ TRUYỀN NHIỄM

Tên khác: bệnh thứ năm, ban đỏ nhiễm khuẩn.

Định nghĩa: *bệnh nhiễm khuẩn cấp tính có ngoại ban đỏ mọc lan.*

Căn nguyên: parvovirus B19 được lây truyền theo đường tiêu hoá. Hay gặp các thể không có triệu chứng. Bệnh hay gặp vào mùa xuân, các ổ dịch thường là các trường học. Bệnh có thể được truyền qua rau thai từ mẹ sang con

và dẫn đến phù toàn bộ rau và thai hay đẻ thai chết, hình như parvovirus không gây dị dạng.

Triệu chứng: sau thời gian ủ bệnh từ 4 đến 15 ngày, xuất hiện khó chịu, đau khớp, rối loạn tiêu hoá và sốt. Sau đó, vết dát-sẩn xuất hiện trước hết ở hai má ("mặt bị tát"), đối xứng (hình cánh bướm). 2-3 ngày sau, ban lan đến các chi, nhất là ở mặt duỗi. Từng vết đỏ nổi lên cao hơn và mở rộng ra ngoài. Vùng tâm sẫm lại, rồi chuyển sang màu vàng còn vùng ngoại vi vẫn đỏ tươi. Ngứa vừa phải, tình trạng toàn thân không bị ảnh hưởng; ngoại ban thoái triển và mất đi trong vòng 6 -10 ngày. Có thể gặp nhiễm khuẩn kéo dài và thiếu máu nặng ở bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch (xem: parvovirus).

Xét nghiệm cận lâm sàng: khẳng định chẩn đoán bằng định lượng các kháng thể đặc hiệu IgM hay IgG xuất hiện vào cuối thời kỳ cấp tính và tồn tại trong thời kỳ lành bệnh. Test này ít được dùng.

Chẩn đoán phân biệt: rubeon (sốt phát ban).

Biến chứng: đợt tan huyết cấp ở bệnh nhân có bệnh về hemoglobin. Đã có những trường hợp nhiễm khuẩn kéo dài và suy tuỷ xương.

Điều trị: điều trị triệu chứng.

BAN ĐỎ NÚT

Tên khác: viêm da kiểu đụng giập.

Định nghĩa: *hội chứng thường do nhiễm khuẩn, có nổi các nốt ở da và dưới da ở các đầu chi, có ranh giới rõ, gây đau, màu đỏ diễn biến như màu của mảng xuất huyết trong vòng 2-3 tuần. Hay gặp sốt và đau khớp.*

Căn nguyên: bệnh là một kiểu phản ứng của da đối với nhiều loại vi khuẩn. Bệnh được thấy ở bệnh nhân bị sơ nhiễm lao, nhiễm liên cầu khuẩn tan huyết, giang mai, nhuyễn hạ thể, nhiễm nấm histoplasma, nhiễm giun đũa, thấp khớp cấp, tinh hồng nhiệt, bạch hầu, bệnh mèo cào, bệnh phong, nhiễm *Yersina* và một số nấm. Một số thuốc, đặc biệt là các sulfamid và các barbituric, có thể gây các phản ứng da kiểu hồng ban nút.

Triệu chứng: ban nút khu trú ở mặt và mặt trước cẳng chân. Da có màu đỏ, nóng và rất đau khi bị ấn vào. Sau vài ngày, tổn thương biến mất, để lại vết đỏ hồng, màu sắc diễn biến như màu của mảng xuất huyết. Có sốt và thường gặp đau khớp. Bệnh tự khỏi trong vòng 1-6 tuần nhưng hay bị mắc lại.

Điều trị: phụ thuộc vào căn nguyên.

BAN ĐỎ ĐA DẠNG

Tên khác: hồng ban đa dạng có dịch rỉ tiết.

Định nghĩa: *viêm nổi mẩn có tổn thương sẩn phù và ban đỏ mụn.*

Căn nguyên: phản ứng da được thấy ở bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn cấp tính và mạn tính, đặc biệt là nhiễm virus herpes, virus cự bào hay mycoplasma

pneumoniae. Hồng ban đa dạng có thể còn do thuốc, nhất là do các sulfamid, các barbituric và penicillin cũng như do một vài thức ăn. Thể đặc biệt nặng được thấy ở bệnh nhân bị AIDS.

Thể lâm sàng

- Thể ban sẩn hồng: tổn thương tròn, màu hồng, nhạt, mất đi khi bị ấn vào. Vùng tâm có màu tím, vùng rìa phù nề, nổi và có màu đỏ tươi. Tổn thương mọc ở mu bàn tay và cổ tay, mặt duỗi của các chi, cổ và mặt. Dấu hiệu toàn thân thay đổi, đôi khi sốt 39-40°C, đau khớp. Có xu hướng tái phát.
- Thể ban đỏ mụn nước hay phỏng mụn nước của Bazin hay mụn rộp tia của Bateman: tổn thương có hình bia bắn, mụn ở trung tâm, bao quanh là một vòng nốt phỏng và một vòng đỏ.
- Hội chứng Steven-Johnson: thể nặng của hồng ban đa dạng, có tổn thương da kiểu vết dát mụn nước, loét niêm mạc, đặc biệt là niêm mạc sinh dục (bệnh ngoại bì ở nhiều lỗ) và viêm phù kết mạc. Thuốc có thể là nguyên nhân. Bệnh có thể tối cấp với suy thận, tổn thương phổi và ho có nhiều đờm.

Điều trị: điều trị triệu chứng và tuỳ theo căn nguyên. Dùng corticoid cho các thể nặng.

NHIỄM ESCHERICHIA COLI

Escherichia coli là một trực khuẩn ngắn, có lông, Gram âm, bình thường vẫn có trong ruột. Vi khuẩn trở nên gây bệnh khi niêm mạc bị tổn thương và/ hoặc các đáp ứng miễn dịch bị suy giảm do nhiễm khuẩn cơ hội.

Chẩn đoán cần phải được xác định bằng nuôi cấy và test đánh giá độc tính.

- Các chủng sau đây thường gây ỉa chảy (xem: viêm dạ dày ruột cấp):
  - + EPEC gây bệnh đường ruột (O111 và O119): nguyên nhân gây dịch ỉa chảy ở các nhà trẻ.
  - + ETEC gây nhiễm độc ruột: ỉa chảy ở du khách, ỉa chảy ở trẻ nhỏ tại các nước đang phát triển.
  - + EIEC xâm lấn ruột: hội chứng lỵ.
  - + EHEC gây xuất huyết ruột: viêm đại tràng xuất huyết.
- Viêm bàng quang, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, viêm thận-bể thận.
- Nhiễm khuẩn gan mật, phổi hay viêm phúc mạc.
- Nhiễm khuẩn huyết: thấy ở trẻ sơ sinh hay ở người lớn bị suy giảm miễn dịch.
- Hội chứng tăng urê huyết tan máu (nhất là chủng O157/H7).
- Viêm màng não ở trẻ sơ sinh.

Điều trị: lựa chọn thuốc theo kháng sinh đồ:

- Ỉa chảy: các kháng sinh chỉ dùng cho các trường hợp nặng.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu: cotrimoxazol hay một aminopenicillin hoặc một fluoroquinolon.

- Nhiễm khuẩn huyết: kết hợp một aminopenicillin với một aminosid hoặc chỉ dùng một cephalosporin.

NGOẠI BAN ĐỘT NGỘT

Tên khác: bệnh thứ sáu, hồng ban trẻ nhỏ, giả rubeon.

Định nghĩa: *sốt có mẩn đỏ ở trẻ con, giống như rubeon, có nổi ban dạng sởi xuất hiện sau sốt vài ngày, không kèm triệu chứng khác.*

Căn nguyên: bệnh do virus của người là herpes typ 6 (HHV6). Đây là một virus có mặt ở mọi nơi, được truyền qua nước bọt.

Dịch tễ học: bệnh hay gặp ở trẻ từ 6 tháng đến 4 tuổi. Các ổ dịch thường xuất hiện vào mùa xuân và mùa thu.

Triệu chứng: sau thời gian ủ bệnh khoảng 10 ngày, xuất hiện sốt cao tới 40°C rồi sốt giảm đột ngột vào ngày thứ 3 hoặc thứ 4 đồng thời ban xuất hiện. Ban dạng sởi không nổi ở mặt, tồn tại trung bình 48 giờ và bay, không bong vảy. Thường hay nổi hạch sau tai và sau cổ. Đôi khi có co giật ở trẻ nhỏ.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Giảm bạch cầu trong đó tăng số lượng lympho bào tương đối
- Phân lập virus từ các bạch cầu lympho được nuôi cấy với sự có mặt của interleukin 2.
- Chẩn đoán huyết thanh bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang gián tiếp ở hai mẫu huyết thanh lấy cách nhau 15 ngày.

Điều trị: điều trị triệu chứng.

VIÊM CÂN HOẠI TỬ

Tên khác: hoại tử do liên cầu, viêm mô hoại tử do liên cầu, viêm mạc hoại tử.

Định nghĩa: *nhiễm khuẩn mô dưới da dẫn đến huỷ hoại cân (mạc) và mô nhưng có thể không làm tổn thương da.*

Căn nguyên: vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất là liên cầu khuẩn tan huyết β (nhóm A) có thể là một mình hay có trong một vi khuẩn chí gồm nhiều loài. Các loài khuẩn khác là tụ cầu vàng hay epidermidis, một số trực khuẩn Gram âm (trực khuẩn coli, liên cầu khuẩn đường ruột, các klebsiella v.v...), đôi khi là các vi khuẩn kỵ khí (xem: viêm mô hoại tử phối hợp).

Triệu chứng: sau một tổn thương nhẹ ở da, do chấn thương hay do phẫu thuật, bệnh nhân có sốt cao, phù tại chỗ, tím tái; có vết tấy đỏ, nóng và đau, lan rộng. Đôi khi bệnh nhân bị lú lẫn, sốc do giảm thể tích tuần hoàn, mê sảng. Ngày hôm sau có những mụn nước và bọng nước tiến triển thành hoại tử và loét. Sau một tuần, da nứt ra và bộc lộ các mô dưới da bị hoại tử.

Chẩn đoán phân biệt: ban đỏ.

Điều trị: mổ ngay lập tức để cắt lọc và chăm sóc tích cực. Nếu do liên cầu khuẩn, cứ 6 tiếng lại tiêm tĩnh mạch một liều 1-2 triệu đơn vị benzylpenicillin (penicillin G) (xem: liên cầu khuẩn). Mặc dù có những biện pháp trên, tỷ lệ tử vong là 20-50%.

GHI CHÚ: hoại tử Fournier là viêm cân hoại tử ở dáy chậu, thường là thứ phát sau nhiễm khuẩn đường tiết niệu hay viêm đại trực tràng, Nhiễm khuẩn lan toả dọc theo cơ dartos (cơ bìu), nhanh chóng dẫn đến hoại tử kiểu bao, bọc quanh dương vật và bìu.

SỐT ĐỊA TRUNG HẢI

Tên khác: sốt phát ban Địa Trung Hải, bệnh Olmer, bệnh Carducci, sốt thương hàn do bọ châu Phi.

Định nghĩa: *bệnh do rickettsia, khởi đầu có một vết hoại tử nông sau đó xuất hiện các triệu chứng toàn thân và cuối cùng là nổi ban kiểu nốt sần.*

Căn nguyên: mầm bệnh là *Rickettsia conorii*. Tại các vùng xung quang Địa Trung Hải, bệnh do bọ cho (*Rhipicephalus sanguineus*) truyền, ở các nơi khác do bọ của loài gặm nhấm hoang dại. Chó và các loài gặm nhấm hoang dại là túc chủ trung gian và là kho chứa virus.

Dịch tễ: bệnh phổ biến ở ven biển Địa Trung Hải, Biển Caspi và Biển Đen cũng như ở châu Phi và Ấn Độ. Bệnh hay gặp ở các nước ôn đới vào mùa hè và mùa thu.

Triệu chứng: chỗ bị bọ đốt có một *vết đen* hay hoại tử nông có thể bị loét và có sưng hạch địa phương. Sau thời gian ủ bệnh dài 5-7 ngày, các triệu chứng toàn thân xuất hiện: sốt kiểu hình cao nguyên, đau khớp, rối loạn dạ dày ruột.

Ba hoặc bốn ngày sau khi bắt đầu sốt, các ban dát sẩn xuất hiện ở thân rồi nhanh chóng lan ra các chi, tới mu bàn tay, lòng bàn chân. Mặt thường không bị.

Rất hãn hữu, tổn thương da có thể là nơi có chảy máu. Khỏi bệnh trong vòng một đến hai tuần. Có thể thấy phản ứng màng não thường là nhẹ.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán xác định bằng phương pháp vi ngưng kết đặc hiệu trên phiến kính với *R. conorii*. Phản ứng Weil-Felix (OX19 và OX2) thường dương tính muộn.

Tiên lượng: rất tốt nếu được điều trị. Nếu không điều trị thì tỷ lệ tử vong là 3%.

Điều trị: dùng tetracyclin cho đến khi hết sốt, thường là trong 3-4 ngày. Chloramphenicol cũng có hiệu quả.

Phòng bệnh: diệt các ổ bọ, nhất là ở các kẽ tường, diệt khuẩn cho chó.

GHI CHÚ: người ta mô tả hai dạng sốt Địa Trung Hải khác:

- Bệnh sốt Queensland (sốt Mosman): do *Rickettsia australis*, do bọ (*Ixiodes holocyclus*) của loài thú có túi truyền. Gặp ở Australia.
- Sốt thương hàn Siberi do bọ cấn: do *Rickettsia sibirica* được truyền bởi bọ của loài gặm nhấm hoang dại (các loài *Dermacentor* và *Haemophysalis*).

SỐT XUẤT HUYẾT DỊCH

Có hai loại virus gây bệnh:

- Arbovirus do các loài côn trùng chân đốt hút máu truyền.
- Arenavirus thường do các loài gặm nhấm truyền nhưng đôi khi do người truyền.

Do các loài côn trùng chân đốt hút máu truyền.

DENGUE XUẤT HUYẾT hay sốt xuất huyết ở Philipin và vùng Đông Nam Á. Chi tiết xem: Dengue.

SỐT XUẤT HUYẾT OMSK VÀ BỆNH KHU RỪNG KYASANUR: là hai bệnh rất giống nhau, một thấy ở vùng Novosibirsk (Liên Xô cũ) và một thấy ở bang Mysore ở ấn Độ. Virus của hai bệnh là các togavirus nhóm B, do bọ truyền. Sau thời gian ủ bệnh dài 3-8 ngày có sốt cao và đau cơ. Vào ngày thứ 3 hay thứ 4 có nôn, ỉa chảy rồi nổi ban sẩn mụn nước ở màn hầu, chảy máu cam và xuất huyết tiêu hoá hay chảy máu trong có thể dẫn đến sốc (tỷ lệ tử vong tới 10%). Giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu. Chẩn đoán xác định bằng nuôi cấy virus và bằng phản ứng huyết thanh. Hiện đã có vaccin có hiệu lực.

SỐT DO VIRUS CHIKUNGUNYA: có ở châu Phi và Đông Nam Á, nhất là ở ấn Độ. Bệnh do muỗi truyền (*Aedes aegypti*). Sau thời gian ủ bệnh 3-12 ngày, bệnh khởi phát đột ngột, sốt và đau cơ làm bệnh nhân bất động. Bệnh giảm sau 1- 6 ngày rồi bị sốt lại và nổi ban dát sần; đôi khi có xuất huyết nhưng thường là nhẹ.

SỐT XUẤT HUYẾT Ở CRIM, TRUNG Á VÀ CÔNG GÔ: do một nairovirus được phân lập đầu tiên ở châu Phi. Bệnh được thấy ở các khu rừng tại Crưm, bán đảo Kersch và Astrakan; còn bệnh sốt Trung á được thấy ở Kazakstan và Uzbekistan. Bệnh do bọ truyền. Chẩn đoán xác định bằng nuôi cấy virus và chẩn đoán huyết thanh.

SỐT VÙNG THUNG LŨNG RIFT: bệnh do virus của loài bò, loài có móng guốc ở vùng Đông và vùng Nam châu Phi, do muỗi truyền sang người. Có sốt cao, đau khớp và đau cơ. Đôi khi có hội chứng xuất huyết (chảy máu cam, nôn ra máu, ỉa ra máu), hoại tử gan.

SỐT VÀNG: xem phần dưới.

Các sốt xuất huyết khác.

SỐT LASSA: do một arenavirus, được mô tả ở Nigieria năm 1969 và sau đó được thấy ở nhiều nước vùng Tây Phi. Virus kí sinh ở loài chuột nhỏ (*Mastomys natalensis*), nước tiểu chuột làm nhiễm vào thức ăn. Bệnh có thể thể được truyền từ người sang người do tiếp xúc với các dịch của cơ thể. Thời gian ủ bệnh trung bình là 10 ngày. Bệnh biểu hiện bằng sốt, sưng hạch, loét miệng-họng. Trong tuần thứ hai có sốt lại, nôn cùng các triệu chứng của sốc. Hội chứng xuất huyết, suy thận, co giật. Tỷ lệ tử vong là 30-50%.

SỐT XUẤT HUYẾT Ở TRIỀU TIÊN (sốt xuất huyết có hội chứng thận, viêm ống thận-viêm thận xuất huyết, bệnh thận do virus muroid): bệnh có ở vùng Viễn Đông, Scandinavia và đôi khi ở Pháp do

virus Hantaan (tên một con sông ở Triều Tiên, nơi đã phân lập được virus). Virus được truyền theo phân của các động vật gặm nhấm hoang dại. Bệnh được truyền theo đường hô hấp (hít phải các phần tử phân có virus). Bệnh tiến triển làm hai pha, một pha giả cúm có sốt, mặt đỏ, đau cơ, chấm xuất huyết ở da và xuất huyết (giảm tiểu cầu). Tiếp theo pha này là suy thận cấp có albumin niệu cao và đái ra máu. Thường thì đến ngày thứ 10 lại có nước tiểu. Có thể có các biến chứng thần kinh và phổi. Chẩn đoán huyết thanh bằng miễn dịch huỳnh quang trực tiếp, sử dụng các chủng có trong vùng.

Nhiều virus khác thuộc nhóm các Hantavirus cũng gây bệnh tương tự:

- *Virus Seoul* gây thể sốt xuất huyết nhẹ ở Triều Tiên.
- *Virus Puumala* gây "bệnh thận thành dịch" được thấy ở các nước Bắc Âu. Bệnh có sốt, xuất huyết kết mạc, chấm xuất huyết ở màn hầu và thân mình. Ngoài ra còn có thiểu niệu, protein niệu, đái máu và urê huyết cao. Khỏi bệnh sau vài tuần.
- *Hội chứng phổi do Hantavirus* (virus *Sin Nombre*): gặp ở Tây Nam Hoa Kỳ; có một pha giả cúm, tiếp theo là suy hô hấp kèm theo thở nhanh, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp và thiếu oxy máu. Nguồn dự trữ virus là một động vật gặm nhấm nhỏ (*Peromycus maniculatus*). Lây nhiễm do hít phải phân có virus. Chẩn đoán xác định bằng test PCR và phát hiện kháng thể IgM đặc hiệu.

SỐT XUẤT HUYẾT ACHENTINA VÀ BOLOVIA: do các arenavirus, *virus Junin* ở Achentina và *virus Mapucho* ở Bolivia. Các virus khác đã được xác định tại Brasil (Amapari, Sabia), Paraguay (Panara), Colombia (Pichinde), Venezuela (Guanarito) và Trinidad (Tacaribe).

Sốt xuất huyết do filovirus

Các virus sau đây có ở các loài khỉ châu Phi và có thể được truyền sang người.

Gây bệnh sốt xuất huyết có ỉa chảy, nổi ban ở da và đôi khi có các triệu chứng hô hấp.

VIRUS EBOLA: được phân lập năm 1962 ở Ethiopia; năm 1976 đã gây một số trường hợp sốt xuất huyết ở Zaire và ở Xu đăng; năm 1995 đã gây dịch ở Zaire làm 244 người chết và dịch ở Gabon làm 20 người chết. Các vụ dịch này được coi là do vệ sinh bệnh viện kém. Bệnh truyền từ người sang người bởi các dịch của cơ thể nhưng không phải là do tiếp xúc thông thường. Sau thời gian ủ bệnh từ 2 đến 21 ngày, bệnh khởi phát đột ngột, có sốt và hội chứng giả cúm, tiếp theo là nổi ban, xuất huyết, suy thận và suy gan.

VIRUS MARBURG: được phân lập năm 1967 ở Marburg từ các nhà nghiên cứu đã bị nhiễm khi tiếp xúc với khỉ nhập từ Uganda. Đã gây bệnh trên người ở Kenia, Zimbabue và Uganda.

BỆNH SỐT VÀNG

Tên khác: sốt thương hàn amaryl, chứng nôn đen (vomito negro).

Định nghĩa: *bệnh truyền nhiễm do một loài arbovirus, bệnh lưu hành và thành dịch ở vùng nhiệt đới, do muỗi truyền; bệnh khởi đầu đột ngột có sốt tiếp theo là viêm gan thận xuất huyết.*

Căn nguyên: virus gây bệnh sốt vàng (*flavivirus*) là một arbovirus thuộc nhóm flavivirus, do một loài muỗi truyền.

Dịch tễ học: sau các vụ dịch cuối cùng xảy ra vào những năm 60 thế kỷ XX, mỗi năm số bệnh nhân mắc không quá vài trăm người, tỷ lệ tử vong trung bình là 50%, thấy ở các vùng nhiệt đới ở châu Phi và châu Mỹ Latinh.

- *Sốt vàng thành phố hay nông thôn:* người là nguồn dự trữ virus và bệnh do *Aedes aegypti* truyền. Muỗi này có ở các thành phố gần các khu rừng, nơi có lưu hành bệnh sốt vàng rừng rậm. Lục địa Mỹ đã không còn bệnh sốt vàng thành phố.
- *Sốt vàng rừng rậm:* nguồn dự trữ virus là các loài động vật, nhất là khỉ. Bệnh do muỗi *Aedes* và *Hemagogus* truyền. Sốt vàng rừng rậm lưu hành ở phần lớn châu Phi và châu Mỹ, từ Mehico cho đến Achentina, ở những vùng có rừng (ví dụ lưu vực sông Amazon).

Giải phẫu bệnh: tế bào gan bị hoại tử bắt đầu từ vùng trung tâm tiểu thuỳ, không có tổn thương viêm. Có các *thể Councilman* (tế bào hoại tử có hình cầu và phân giải chất nhiễm sắc của nhân). Những trường hợp nặng có teo gan vàng cấp, ở thận, các thành phần của ống thận bị thoái hoá trong nhưng cũng không có phản ứng viêm. Niêm mạc dạ dày ruột bị sung huyết và có các ổ xuất huyết.

Triệu chứng

THỜI KỲ Ủ BỆNH: từ 3 đến 6 ngày sau khi bị muỗi mang virus đốt.

THỜI KỲ XÂM LẤN (*pha có virus trong máu*): bắt đầu đột ngột bằng rét run, sốt 39-40°C, đau cơ, nhức đầu, buồn nôn. Da mặt, kết mạc, và lưỡi đỏ (sung huyết mặt hay "sốt đỏ"). Nước mũi có màu đỏ. Bệnh nhân lo âu, vật vã, đôi khi mê sảng. Rất khát nước, lưỡi khô. Nhịp tim nhanh trong thời kỳ này tương ứng với thân nhiệt. Thời kỳ này dài 3-6 ngày.

THỜI KỲ TẠM LUI: không có sốt trong 24-36 giờ.

THỜI KỲ NHIỄM ĐỘC (*viêm gan thận*): nhiệt độ lại tăng và vượt trên 40°C, mạch tương đối chậm (dấu hiệu Faget); bệnh nhân nằm im chứ không vật vã như thời kỳ trước. Nôn ra máu hoặc chất nôn có màu đen, kèm theo hội chứng xuất huyết, ỉa ra máu; sau đó là *vàng da tăng dần*. Suy thận thể hiện bằng thiểu niệu có albumin niệu và trụ niệu. Thường có các chấm xuất huyết dưới da, chảy máu cam, chảy máu lợi. Bệnh nhân vô cảm và lú lẫn. Từ ngày thứ 7, hoặc các triệu chứng giảm đi và bắt đầu thời kỳ lại sức kéo dài; hoặc là bị chết trước ngày thứ 15 do hôn mê gan, xuất huyết ồ ạt hay truỵ tuần hoàn.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Trong 3 ngày đầu mắc bệnh, phân lập virus trong máu (tại các phòng thí nghiệm chuyên khoa).

- Phản ứng cố định bổ thể dương tính từ ngày thứ 15 đến ngày thứ 19.
- Protein niệu rất cao, trụ niệu.
- Bilirubin huyết cao và bilirubin niệu.
- Giảm tiểu cầu, giảm prothrombin máu. Đôi khi có đông máu nội mạch rải rác.
- Giảm bạch cầu trong máu vào ngày thứ 5, sau đó tăng bạch cầu cho đến thời kỳ cuối cùng.

Chẩn đoán

- Khởi phát đột ngột có sốt cao và sung huyết ở mặt.
- Hội chứng xuất huyết (nôn ra máu), vàng da, protein niệu.
- Giảm bạch cầu, tăng bilirubin huyết, bilirubin niệu.
- Có thời gian ở vùng dịch.

Chẩn đoán phân biệt với: vàng da xuất huyết do xoắn khuẩn. Viêm gan do virus, sốt rét, sốt hồi quy, dengue xuất huyết. Phân bố theo địa dư của các bệnh này khác nhau.

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong trong các vụ dịch có thể tới 50%, nhưng chỉ khoảng 5% trong các vùng có lưu hành. Bệnh nhân thường bị tử vong vào khoảng giữa ngày thứ 6 và ngày thứ 9.

Điều trị: không có điều trị đặc hiệu. Truyền tĩnh mạch dung dịch sinh lý và dung dịch glucose. Chế độ ăn giàu carbon hydrat và giàu protein.

Phòng bệnh

- Thông báo dịch bắt buộc.
- Vaccin chống sốt vàng (xem vaccin này): kháng thể xuất hiện 7-10 ngày sau khi tiêm chủng và tồn tại trong 17 năm hoặc lâu hơn. Bắt buộc phải tiêm chủng khi đến một số nước ở châu Phi và Nam Mỹ.
- Phòng bệnh sốt thành phố bao gồm cả việc diệt muỗi và thay cây cối bằng cây tếch châu Úc có tác dụng làm giảm số muỗi truyền.

SỐT DO CHUỘT CẮN

Tên khác: sốt xoắn khuẩn, sodoku.

Định nghĩa: *bệnh truyền nhiễm cấp tính do xoắn khuẩn truyền qua vết chuột cắn, có sưng tại chỗ, sốt tái phát và nổi ban ngoài da.*

Căn nguyên: mầm bệnh là *Spirillum minus*, còn được gọi là *S. morsus muris*, là trực khuẩn xoắn, ngắn và rất di động. Gram âm, nhìn thấy rõ dưới kính siêu hiển vi.

Dịch tễ học: bệnh ở vùng Viễn Đông và thỉnh thoảng gặp ở các khu kém vệ sinh tại các thành phố châu Âu và châu Mỹ. Loài gặm nhấm, nhất là chuột và chuột cống lớn là nguồn mang xoắn khuẩn. Bệnh do các con vật này bị nhiễm truyền qua vết cắn. Điều kiện vệ sinh kém và suy giảm miễn dịch làm bệnh dễ phát triển.

Triệu chứng: thời gian ủ bệnh từ 15 ngày đến 2 tháng. Nếu không bị bội nhiễm, vết cắn sẽ liền sẹo sau vài ngày nhưng sau vết lành bên ngoài này sẽ xuất hiện một khối sưng gây ngứa, sưng mạch và hạch bạch huyết tại chỗ. Sốt kéo dài 2-4 ngày, nhức đầu, rối loạn tiêu hoá và đau

nhức cơ. Sau đó toàn thân nổi các mảng đỏ và một nửa số trường hợp có *viêm đa khớp*. Sau đó sốt giảm rồi 3-7 ngày sau lại sốt lại giống như lần đầu và các dấu hiệu tại chỗ nặng thêm. Có thể xuất hiện các vết dát, vết sẩn xung quanh vết cắn và vết cắn có thể bị loét. Nếu không điều trị, bệnh sẽ tiến triển trong nhiều tháng và có thể sẽ có biến chứng với những triệu chứng màng não, rối loạn tiết niệu và tình trạng toàn thân suy sụp.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tìm xoắn khuẩn trong dịch rỉ tiết ở chỗ vết cắn bị loét hay dịch chọc hút từ hạch sau khi nhuộm Giemsa và soi kính siêu hiển vi. Tiêm truyền các dịch trên cho chuột lang và tìm xoắn khuẩn trong máu. Chuột lang bị tiêm truyền thường chết trong vòng15 ngày. Lấy máu trong cơn sốt để cấy. Phản ứng Bordet-Wassermann dương tính. Thường có tăng bạch cầu.

Chẩn đoán phân biệt: sốt do liên cầu khuẩn (xem phần ghi chú), sốt hồi quy, sốt rét, viêm màng não do não mô cầu.

Tiên lượng: nếu không điều trị, tỷ lệ tử vong vào khoảng 10%.

Điều trị: cứ 12 giờ 1 lần tiêm bắp thịt 500.000 đơn vị procain-benzylpenicillin; hay cứ mỗi 6 tiếng cho uống 0,5 g tetracyclin; dùng thuốc trong 1 tuần.

GHI CHÚ: Sốt do liên cầu khuẩn (nổi ban viêm khớp lưu hành) do một vi khuẩn Gram âm, *Streptobacillus moniliformis* còn có tên là *Streptothrix muris ratis, Haverhillia multiformis* hay *Actinomyces muris*. Chuột là nguồn mang mầm bệnh (trong khoang miệng hầu của chuột lành có vi khuẩn). Bệnh không những được truyền qua vết chuột cắn mà còn qua cả sữa bị nhiễm khuẩn do nước mũi, nước mắt chuột (sốt Haverhill). Bệnh gặp ở mọi nơi trên thế giới. Nhiều vụ dịch nhỏ được cho là do ăn sữa không đun. Bệnh cảnh lâm sàng và điều trị giống như sốt do chuột cắn đã trình bày ở trên. Thời gian ủ bệnh ngắn hơn (3 ngày). Sốt và có viêm đa khớp rất đau, viêm họng gây khó nuốt và ngoại ban dạng sởi. Chẩn đoán xác định bằng cấy máu hay cấy dịch ổ khớp hoặc tăng hiệu giá kháng thể trong tuần thứ 2 và thứ 3.

Điều trị: cứ 12 giờ 1 lần tiêm bắp thịt 500.000 đơn vị procain-benzylpenicillin; hay cứ mỗi 6 tiếng cho uống 0,5 g tetracyclin; dùng thuốc trong 1 tuần.

SỐT PAPPATACI

Tên khác: sốt do bướm đêm, sốt ba ngày.

Định nghĩa: *bệnh lành tính do một arbovirus được loài bướm đêm truyền và có sốt kiểu cúm.*

Căn nguyên: mầm bệnh là một arbovirus (*buniyavirus*) có nhiều typ tuỳ theo được phân lập ở vùng nào (Napoli, Xixin, Toscan, Candiru, Chagres, Punta Toro ...). Người có thể là nguồn mang mầm bệnh. Bệnh được truyền qua vết đốt của loài bướm đêm.

Dịch tễ học: bệnh được thấy ở những vùng có nhiều bướm đêm (*Phlebotomus papatasi*) ở vùng Địa Trung Hải, ở châu Phi, châu Á và Mỹ Latinh.

Triệu chứng: sau thời gian ủ bệnh 3-6 ngày, bệnh khởi phát đột ngột, khó chịu, cơn chuột rút, đau khớp, nhức đầu dữ dội, cảm giác rát bỏng ở mắt. Sốt kéo dài 2-4 ngày. Kết mạc sung huyết (hình tam giác đỏ ở dưới mống mắt hay dấu hiệu Pick), nhãn cầu đau khi bị ấn và có thể có dấu hiệu màng não, nổi ban đỏ ở mặt và ở các phần hở của cổ. Thời gian lại sức dài.

Xét nghiệm cận lâm sàng: phân lập virus và phản ứng cố định bổ thể làm ở các phòng xét nghiệm cận lâm sàng chuyên khoa.

Điều trị: điều trị triệu chứng.

SỐT HỒNG Ở DÃY NÚI ĐÁ

Tên khác: sốt có chấm xuất huyết, sốt có đốm, sốt xứ Texas.

Định nghĩa: *bệnh truyền nhiễm do Rickettsia, bắt đầu bằng sốt đột ngột, tiếp theo là tình trạng giống thương hàn và xuất hiện các chấm xuất huyết.*

Căn nguyên: mầm bệnh là *Rickettsia rickettsii* được truyền sang người qua bọ *Dermacentor* hay *Amblyoma* của loài gặm nhấm. Nguồn mang vi khuẩn là sóc và con cu ly; hiếm khi là dê, chó sói và mèo rừng.

Dịch tễ học: bệnh của châu Mỹ. Thấy cả ở Canada, Hoa Kỳ, Mêhicô, Pânma, Colombia và Braxil ("sốt thương hàn ở Sao Paulo").

Giải phẫu bệnh: vi khuẩn khu trú trong các tế bào nội mô và trong các sợi cơ trơn của mạch máu. Chúng làm cho lòng mạch bị hẹp lại và tạo thành huyết khối. Tổn thương chủ yếu ở các mạch máu nhỏ của da và mô liên kết dưới da, trong tinh hoàn, cơ vân và đôi khi ở não.

Triệu chứng: thời gian ủ bệnh từ 2 đến 14 ngày. Khởi phát đột ngột bằng các triệu chứng toàn thân nặng: rét run dữ dội, sốt rất cao ngay từ những ngày đầu và trạng thái lỳ bì. 2-6 ngày sau khi thấy sốt, xuất hiện các chấm xuất huyết tương tự như của bệnh sốt rickettsia phát ban, bắt đầu từ cổ tay và cẳng chân rồi lan ra toàn thân. Khác với sốt rickettsia phát ban, ban nổi cả ở gan bàn tay, gan bàn chân, đầu và đôi khi cả ở niêm mạc miệng. Thường hay có biến chứng thận và thần kinh.

Xét nghiệm cận lâm sàng: phản ứng Weil-Felix dương tính đối với OX19 và OX12. Vi ngưng kết đặc hiệu với *Rickettsia rickettsii*.

Chẩn đoán phân biệt với: sốt rickettsia mooserii, nhiễm não cầu khuẩn, sởi.

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong nếu không được điều trị là 20%; nếu được điều trị là 5%.

Điều trị: tetracyclin (cứ 6 giờ một lần uống liều 0,5g) hoặc chloramphenicol (50 mg/kg/ngày chia làm nhiều lần) cho đến khi thuyên giảm; thường là trong vòng 3-5 ngày.

Phòng bệnh: vaccin có tác dụng làm bệnh đỡ nặng nhưng tác dụng bảo vệ là không chắc chắn. Tuy vậy vẫn khuyên những người thường phải tới những vùng có dịch nên tiêm phòng. Diệt bọ.

GHI CHÚ: bệnh sốt do bọ cắn Colorado được gặp ở Hoa Kỳ là do một virus thuộc họ orbivirus do bọ truyền. Tiến triển lành tính và chẩn đoán xác định bằng phân lập virus trong máu và trong dịch não tuỷ.

SỐT Q

Tên khác: "Query fever" (query, từ tiếng Anh, có nghĩa là câu hỏi).

Căn nguyên: mầm bệnh là *Coxiella burnetti (Rickettsia burnetti)* là bệnh lây của động vật do bọ truyền. Người mắc bệnh do hít phải bụi có mang mầm bệnh và do ăn phải sữa không được khử trùng hay thịt bò nhiễm khuẩn, do tiếp xúc với động vật mắc bệnh hay do các sản phẩm có nguồn gốc động vật (thịt, sữa, lông). Các nghề có nguy cơ mắc bệnh là: thú ý, nông dân, người làm việc trong lò mổ. Hiếm gặp trường hợp truyền từ người sang người và trong thực tế, bệnh không lây. Sốt Q là bệnh gây miễn dịch.

Dịch tễ học: bệnh gặp ở mọi nơi trên thế giới. Một nửa số trường hợp là không có triệu chứng. Nguồn chứa mầm bệnh là gia súc, chó, dê và nhiều động vật hoang dã, nhất là các động vật gặm nhấm, chim và loài thú có túi ở Australia.

Giải phẫu bệnh: trong phổi, dịch rỉ viêm phế nang chứa tế bào lympho, tương bào và bạch cầu đơn nhân lớn. Mô kẽ bị các tế bào trên thâm nhiễm. Có thể có u hạt trong gan.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: khoảng 2-3 tuần.

THỂ CẤP TÍNH

- Hội chứng giả cúm: xuất hiện đột ngột, sốt 39-40°C, nhức đầu dữ dội, đau cơ, chán ăn, buồn nôn. Dấu hiệu viêm đường hô hấp trên rõ hoặc không rõ, gan lách to.
- Bệnh phổi có nhiều ổ: các triệu chứng phổi xuất hiện trong khoảng ngày thứ 3 đến ngày thứ 5. Ho khan, đau ngực, đờm ít. Dấu hiệu khi nghe phổi rất kín đáo và thoáng qua (ran nhẹ, đôi khi có tiếng cọ màng phổi), X quang thấy có một hay nhiều đám mờ trong phổi.
- Tiến triển: sốt lui trong vòng 1-2 tuần nhưng thời kỳ lại sức kéo dài và các hình ảnh trong phổi tồn tại lâu hơn là thời gian lại sức. Đôi khi có nổi ban dát sần thoáng qua.
- Biến chứng: tim mạch (viêm màng ngoài tim, viêm cơ tim). Thần kinh (viêm não màng não), mắt và gan (viêm gan thể hạt).

THỂ MẠN TÍNH: viêm màng trong tim nhiễm khuẩn, nhất là ở người có van tim nhân tạo, phình động mạch hay nếu bị suy giảm miễn dịch. Tổn thương thận thứ phát với đái máu.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Phản ứng miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (ngưỡng 1/40): cho phép tính hiệu giá IgG và IgM tồn tại khoảng 6 tháng ở thể cấp.

- Phản ứng cố định bổ thể (dương tính từ ngày thứ 10).
- Tet ELISA: có ích cho việc theo dõi lượng kháng thể trong thể mạn tính; các kháng thể này chỉ giảm sau 2-3 năm được điều trị.

Chẩn đoán phân biệt: cúm, sốt thương hàn, viêm phổi do virus và sốt vẹt (ngay khi có dấu hiệu phổi).

Tiên lượng: nói chung là tốt, trừ *trường hợp có viêm nội tâm mạc* hay viêm gan.

Điều trị: tetracyclin (ví dụ doxycyclin) hay chloramphenicol hoặc một fluoroquinolon cho đến khi bệnh giảm (để tránh bị lại). Điều chỉnh mất nước. Nghỉ ngơi dài ngày sau khi bệnh giảm. Nếu bị viêm nội tâm mạc, điều trị được duy trì ít nhất là 3 năm.

Phòng bệnh: khử trùng hoặc đun sôi sữa. Tiêm chủng rất hữu ích với người làm ở phòng xét nghiệm. Khử trùng đờm rãi, nước tiểu, phân, khăn, giường, áo quần bệnh nhân. Tiêm chủng cho gia súc.

SỐT HỒI QUY

Tên khác: sốt phát ban hồi quy.

Định nghĩa: *là các bệnh lây do các xoắn khuẩn Borellia được truyền bởi chấy rận hay bọ tuỳ theo vùng, có các sơn sốt lặp đi lặp lại xen kẽ với các đợt thuyên giảm có vẻ như đã khỏi bệnh.*

Căn nguyên: *mầm gây bệnh là các* xoắn khuẩn *Borellia*. Các đợt tái phát là do sự thay đổi cấu trúc gen của vi khuẩn trong quá trình gây bệnh. Do đó, cơ thể phải chịu đựng nhiều đợt nhiễm khuẩn trước khi có khả năng miễn dịch với tất cả các biến thể của kháng nguyên.

Dịch tễ học

SỐT HỒI QUY DO CHẤY RẬN: đặc hiệu cho người, do *Borellia recurrentis*, do rận (*Pediculus corporis*) truyền: chấy rận hút máu bệnh nhân và truyền sang người lành qua các chất mà chúng thải ra (gãi sau khi bị đốt, giết chấy rận ở chỗ bị chúng cắn). Thể này gặp ở một số vùng nhất định có bệnh lưu hành ở châu á, châu Phi và Nam Mỹ. Dịch xuất hiện trên toàn thế giới ở những nơi có điều kiện vệ sinh kém. Người là nguồn chứa mầm bệnh.

SỐT HỒI QUY DO BỌ: do nhiều loài *Borellia* khác nhau gây ra, các loài gặm nhấm là nguồn chứa mầm bệnh. Vi khuẩn được truyền ngẫu nhiên sang người qua vết cắn của bọ *Ornithodorus*. Các vùng có dịch lưu hành là Bắc Phi và vùng nhiệt đới châu Phi, Trung Đông, Iran, Ấn Độ, Trung Á và toàn châu Mỹ. Bệnh do bọ cắn nhẹ hơn là do chấy rận.

Giải phẫu bệnh: lách to có các ổ hoại tử chứa đầy xoắn khuẩn. Xuất huyết thanh mạc và niêm mạc.

Triệu chứng: thời gian ủ bệnh là 5-15 ngày. Khởi phát đột ngột, có rét run và sốt 39-41°C, nhức đầu, nôn, sung huyết kết mạc và đau cơ. Sốt kéo dài 4-7 ngày rồi hết đột ngột, bệnh nhân kiệt sức. Sau một thời kỳ không sốt từ 4-7 ngày, lại xuất hiện đợt sốt có rét run. Có thể thấy

lách to, đôi khi có ban đỏ. Các cơn lặp đi lặp lại; nếu không được điều trị thì thể trạng sẽ suy sụp dần. Các đợt sốt tự hết sau 6-8 tuần.

Biến chứng: gan to và vàng da, viêm thận, viêm màng não lympho, viêm dây thần kinh thị giác sau nhãn cầu, viêm màng bồ đào, viêm cơ tim, hội chứng xuất huyết, vỡ lách.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Phát hiện xoắn khuẩn trong máu trong các thời kỳ có sốt bằng soi trực tiếp giọt máu đàn (dưới kính hiển vi có độ phóng đại lớn, và nhuộm Giemsa).
- Sinh thiết mô: có thể phát hiện các borellia bằng phương pháp ngấm bạc hay các phương pháp miễn dịch hoá học.
- Có thể cấy máu ở các phòng thí nghiệm chuyên khoa.
- Tiêm truyền cho chuột nhắt: xoắn khuẩn xuất hiện trong máu con vật trong vòng 48 giờ.
- Thiếu máu và giảm tiểu cầu, protein niệu, trụ niệu.
- Phản ứng Bordet-Wassermann dương tính trong 10-20% số trường hợp.

Chẩn đoán phân biệt: bệnh vàng da xuất huyết do xoắn khuẩn, sốt rét, dengue, sốt vàng, sốt thương hàn, sốt rickettsia phát ban.

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong của bệnh do bọ truyền là 2-10% nếu không được điều trị; tỷ lệ tử vong của bệnh do chấy rận truyền lên tới 30%. Tỷ lệ tử vong của các thể bệnh hầu như bằng không nếu được điều trị bằng kháng sinh.

Điều trị

- Thể do bọ truyền: 0,5 g tetracyclin, 6 giờ một lần trong 5-10 ngày; hoặc procain benzylpenicillin 600.000 đơn vị 12 giờ một lần.
- Thể do chấy rận: điều trị như trên. Liều một lần 0,5 g tetracyclin hay tiêm một liều 600.000 đơn vị procain-benzylpenicillin đủ để ngăn cơn sốt. Penicillin cần phải được tiêm vào đầu cơn, trước khi nhiệt độ tăng để tránh phản ứng Herxheimer có thể xảy ra.

Phòng bệnh: diệt chấy rận, tiêu diệt các ổ bọ.

SỐT CHIẾN HÀO

Tên khác: sốt Wolhynie, sốt 5 ngày, sốt đau xương chày.

Căn nguyên: mầm bệnh là vi khuẩn *Bartonella (Rochalimaea) quintana*, thường do rận (*Pediculus corporis*) truyền, người là nguồn mang vi khuẩn.

Dịch tễ học: các vụ dịch đã xảy ra năm 1915 ở các đội quân đóng ở Wolhynie. Các ổ dịch lưu hành, có liên quan đến chấy rận, đã được thấy ở châu Âu, Mehicô, Ethiopia và Bắc Phi.

Triệu chứng: sau thời gian ủ bệnh 1-2 tuần, bệnh khởi phát với sốt cao và đau khớp. Sốt lui sau 1-2 ngày rồi lại tăng sau 4-6 ngày và các cơn sốt lặp lại. Có thể thấy nổi ban dát sần hay kiểu tình hồng nhiệt, lách to, sưng hạch. Bệnh tự khỏi sau 6-7 tuần.

Xét nghiệm cận lâm sàng: xác định chẩn đoán bằng vi ngưng kết đặc hiệu, cấy máu (*R.quintana* mọc trên môi trường agar-máu) và phản ứng cố định bổ thể. Thường có protein niệu.

Tiên lượng: tốt nhưng thời kỳ lại sức kéo dài và có khả năng bị mắc lại.

Điều trị: tetracyclin (0,5 g, 6 giờ một lần theo đường uống).

Phòng bệnh: diệt chấy rận.

BỆNH GIUN CHỈ

Định nghĩa: *là một nhóm bệnh nhiệt đới và á nhiệt đới do nhiều loài giun chỉ được muỗi truyền.*

BỆNH GIUN CHỈ Ở BẠCH MẠCH

Căn nguyên: là *Wuchereria bancrofti* ở châu á, Nam Mỹ và các đảo ở Thái Bình Dương. ở ấn Độ và Malaixia có các thể do *Brugia malayi* còn ở Indonesia có các thể do *B. timori*. Tại các nước nhiệt đới và á nhiệt đới có các ổ có khả năng gây dịch cao. Người là nguồn chứa ký sinh trùng. Dạng trưởng thành của ký sinh trùng là giun màu trắng, mảnh như sợi chỉ, sống trong hệ bạch huyết của người phía ngoài các hạch vì chúng không qua được hạch. Dạng ấu trùng dài 300 µm, đường kính 7-8 µm. Ban ngày, ấu trùng thường ở trong tim và trong phổi; đến đêm thì di chuyển vào các mao mạch da (chu kỳ đêm). Để trưởng thành, các ấu trùng cần phải phát triển trong cơ thể muỗi *Culex*, *Aedes* hay *Mansoni* là những muỗi đốt về đêm. Khi đốt người đã bị nhiễm giun chỉ, muỗi hút các ấu trùng trong hệ thống tuần hoàn của người. Khi đã chín, các ấu trùng đi tới môi dưới của muỗi. Khi đốt, muỗi đưa ấu trùng vào dưới da người lành. Từ đấy, các ấu trùng chui nhanh vào các mạch bạch huyết.

Thể lâm sàng: thời gian ủ bệnh từ 3 đến 6 tháng.

- Các thể đơn giản: hạch chỉ sưng vừa.
- Các thể viêm cấp: có các đợt sốt kèm theo viêm bạch mạch các chi, viêm thừng tinh, viêm mào tinh.
- Các thể gây tắc nghẽn muộn (*bệnh chân voi*): ký sinh trùng làm nội mô các mạch bạch huyết tăng sản và gây tắc nghẽn mạch. Kết quả là gây ra thoát dưỡng chấp; làm căng chân, căng tay, bìu, vú hay âm hộ to ra; kèm theo là tràn dưỡng chấp phúc mạc và đái ra dưỡng chấp. Các tổn thương thường bị bội nhiễm.

Xét nghiệm cận lâm sàng: xác định chẩn đoán bằng việc tìm ấu trùng trong máu được lấy vào ban đêm (khoảng lúc 23 giờ) hay sau một liều test diethyl carbamazin. Cũng có thể tìm ký sinh trùng trong bạch huyết bằng cách chọc hút hạch hay chọc hút dịch ở bìu. Phản ứng nội bì với kháng nguyên *Dirofilia immitis* có ích cho việc phát hiện hàng loạt. Chẩn đoán huyết thanh bằng miễn dịch huỳnh quang gián tiếp, ngưng kết hồng cầu, test ELISA.

Điều trị: diethylcarbazamin 6mg/kg mỗi tuần một lần trong 12 tuần. Điều trị hàng loạt để giảm lây truyền: 6mg/kg trong 7 ngày. Có thể chỉ định phẫu thuật đối với các trường hợp bị chân voi.

NHIỄM ONCHOCERCA (volvulose, bệnh mù sông rạch)

Căn nguyên: mầm bệnh là *Onchocerca volvulus*. Bệnh có ở Nam Sahara (30 triệu trường hợp), Mehicô, Guatemala, Colombia và Venezuela. Bệnh do một loài côn trùng hai cánh hút máu (*Simulium*) làm lan truyền.

Triệu chứng: trên da có nhiều khối u chứa giun chỉ và nổi ban kiểu liken. Rất ngứa. Rối loạn ở nhãn cầu (khám mắt, soi bằng đèn có khe): viêm kết mạc, hình thành tân mạch ở giác mạc, viêm mống mắt hay viêm hắc võng mạc có thể dẫn đến mù loà.

Test Mazzotti: tiêm một liều test diethylcarbazamin gây ra phản ứng dị ứng, với triệu chứng ngứa dữ dội do giun chỉ bị phân huỷ trong da.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Sinh thiết da: lấy các mảnh da, đem ngâm vào dung dịch sinh lý ấm. Sau 30-60 phút quan sát dưới kính phóng đại hai thị kính có thể thấy ấu trùng giun chỉ còn sống.
- Xét nghiệm mô học u để tìm giun trưởng thành.
- Chẩn đoán huyết thanh: phát hiện kháng thể đặc hiệu bằng miễn dịch huỳnh quang, ngưng kết hồng cầu, test ELISA.
- Huyết đồ: tăng bạch cầu hạt ưa acid.

Điều trị: thuốc dùng đầu bảng là ivermectin (xem thuốc này), liều một lần 150 µg/kg tiêm nhắc lại sau 6 tháng và 12 tháng.

Diethylcarbazamin có tác dụng diệt ấu trùng nhưng không diệt giun trưởng thành và thường gây phản ứng dị ứng. Suramin liều 1 gam mỗi tuần theo đường tĩnh mạch có tác dụng tới giun trưởng thành và tác dụng chậm hơn tới ấu trùng. Đây là thuốc có độc tính nên phải theo dõi khi dùng.

NHIỄM LOA LOA (loiase, giun chỉ Guyot, phù Calabar)

Căn nguyên: Mầm bệnh là *Loa loa*, con đực trưởng thành dài 60-70 mm, con cái dài 30-35 mm. Cả hai trông giống các mẩu chỉ catgut. Giun chỉ trưởng thành ký sinh trong da còn ấu trùng ký sinh trong máu. Bệnh có ở Tây Phi và Trung Phi, ở một số làng trong lưu vực sông Congo, có tới 90% dân bị mắc.

Bệnh được truyền qua vết đốt của loài ruồi trâu *Chrysops*.

Triệu chứng: thâm nhiễm ở da và hay có tổn thương ở mắt. Ngược với giun chỉ Barcroft, các ấu trùng lại ra máu ngoại vi vào ban ngày (chu kỳ ban ngày).

Giun rất di động và di chuyển dưới da, gây ngứa dữ dội, rất khó chịu. Các chỗ phù có thể to bằng quả trứng chim bồ câu (phù Calabar). Chỗ phù có thể biến mất ở chỗ này rồi lại xuất hiện ở chỗ khác sau vài ngày.

Biến chứng: viêm não-màng não, tổn thương sợi sơ và sợi chun của màng trong tim và viêm thận.

Xét nghiệm cận lâm sàng: phát hiện trực tiếp dưới kính hiển vi để tìm giun trong máu lấy vào ban

ngày. Phản ứng nội bì với kháng nguyên *Dirofilaria immitis* có ích trong việc phát hiện hàng loạt.

Điều trị: dùng diethylcarbazamin với liều tăng dần rất chậm vì có thể gây phản ứng dị ứng (có thể kết hợp với một thuốc kháng histamin hay một corticoid). Mổ cắt bỏ các mô bị nhiễm.

NHIỄM DRACUNCULUS (giun chỉ Medin)

Căn nguyên: mầm bệnh là *Dracunculus medinensis* hay giun Guinê, dài 20-100 mm, sống trong mô dưới da người và gây ra phỏng nước. Nước lạnh làm các ấu trùng chui qua da. Trong nước, các ấu trùng chỉ tiếp tục phát triển nếu bị ăn bởi một loài thân cứng nước ngọt (loài *Cyclops*). Bệnh được truyền sang người do uống nước có loài thân cứng bị nhiễm giun. Người là nguồn chứa duy nhất. Bệnh lưu hành ở Ấn Độ, Cận Đông và châu Phi nhiệt đới.

Triệu chứng: các triệu chứng đầu tiên là các triệu chứng dị ứng (mày đay, hen, ỉa chảy). Người ta có thể sờ thấy giun trong mô dưới da chi dưới và bìu. Phỏng nước do giun gây ra có thể to bằng trứng chim bồ câu. Khi phỏng nước bị vỡ, người ta có thể thấy đầu con giun cái. Biến chứng: apxe, nhọt, uốn ván.

Điều trị: metronidazol 250 mg ngày ba lần trong 10 ngày. Tiabendazol và niridazol cũng có hiệu quả. Lấy giun ra nếu thấy đầu hoặc lấy giun ra qua vết rạch.

Phòng bệnh: ở các vùng có bệnh lưu hành, phải đun sôi nước trước khi uống.

CÁC BỆNH GIUN CHỈ KHÁC

DIPETALOPMENA: bệnh giun chỉ của người và các linh trưởng do giun *Dipetalonema perstans* gây ra. Ấu trùng di chuyển ra máu ngoại vi vào ban đêm còn giun trưởng thành sống trong các khoang thanh mạc (màng ngoài tim, màng phổi, màng bụng). Côn trùng truyền bệnh là côn trùng thân tròn loại *Culicoides*. Bệnh thường không có triệu chứng hoặc có các cơn đau ngực, đau bụng, nổi mẩn và tăng bạch cầu hạt ưa acid trong máu. Bệnh lưu hành ở các vùng nhiệt đới Nam Mỹ. Thể do *D. streptocerca* chỉ khu trú ở da được thấy ở châu Phi. Ấu trùng sống ở lớp bì và không đi vào máu.

MANSONELLA: do *Mansonella ozzardi* sống trong mô mỡ ở mạc treo ruột. Giun được truyền bởi côn trùng hai cánh loại *Simulium*, gây sốt và sưng hạch bạch huyết. Bệnh có ở các vùng nhiệt đới Nam Mỹ và các đảo Antille.

DIROFILARIA: do *Dirofilaria immitis* sống trong tim phải của chó còn các ấu trùng có trong máu. Ký sinh trùng có thể do muỗi truyền ngẫu nhiên sang người và khu trú ở phổi (gây sốt và ho ra máu), hay ở mô dưới da; ấu trùng không có trong máu người.

NHIỄM FUSARIUM

Bệnh nấm cơ hội do các nấm thuộc loài *Fusarium* (*F. oxysporum, F. verticilloides* và *F. solani*). Có những thể khu trú (da, mắt, lưỡi) hay toàn thân với các tổn thương

nặng ở phổi phế quản và dạ dày ruột ở người bị suy giảm miễn dịch và giảm bạch cầu hạt trung tính. Chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm cận lâm sàng da, dịch rửa phế quản phế nang và cấy máu (dương tính trong 50% số trường hợp).

Điều trị: amphotericin B đối với các thể toàn thân.

BỆNH GHẺ

Tên khác: Ghẻ ngứa

Căn nguyên: do 1 loài ký sinh trùng nhỏ tám chân có tên là *Sarcoptes scabeiei*; con cái đào các rãnh trong lớp sừng của da và đẻ trứng vào đó. Bệnh được truyền do tiếp xúc với da (giữa những người nằm ngủ cạnh nhau).

Triệu chứng: tổn thương điển hình là các "rãnh" do ký sinh trùng đào, đó là các đường ngoằn ngoèo sẫm màu, dài từ vài mm đến một cm, có mụn nước ở đầu thông ra ngoài. Tổn thương thường thấy ở các kẽ ngón tay, nếp gấp ở cổ tay, khuỷu tay, nách, lườn, dương vật và vú. Tổn thương kèm theo ngứa nhiều về đêm. Có thể có tổn thương do gãi và bội nhiễm.

Điều trị: cần điều trị đồng thời tất cả mọi thành viên trong gia đình. Sau khi cọ mình thật kỹ bằng xà phòng, cọ da còn ướt bằng bút/chổi lông ngấm benzoat benzyl, nhấn nhiều ở các chỗ bị ghẻ. Các thuốc chống ghẻ khác (xem thuốc chống ghẻ) là lindan và các pyrethrin.

HOẠI THƯ SINH HƠI

Định nghĩa: *là nhiễm khuẩn vết thương bởi các vi khuẩn kỵ khí sinh độc tố và gây ra hoại tử mô tại chỗ (tan huyết, phù và giải phóng chất khí), có tình trạng sốc nặng và thiểu niệu hoặc vô niệu.*

Căn nguyên: mầm bệnh là các vi khuẩn thuộc loài *Clostridium (C. perfringens, C. septicum, C. tertium)*, thường kết hợp với các tụ cầu và liên cầu khuẩn. Nhiễm khuẩn có thể là từ đất (vết thương do chấn thương) hay từ bên trong (ống tiêu hoá, đường sinh dục), do can thiệp ngoại khoa hay nạo thai gây nhiễm khuẩn.

Triệu chứng: Thời gian ủ bệnh từ 12 đến 48 giờ sau khi bị chấn thương (gãy xương hở, thủng tạng rỗng, bỏng, vết đốt côn trùng, tiêm) hay sau phẫu thuật đường mật hoặc phụ khoa. Bắt đầu là đau quá mức so với thương tổn có thể nhìn thấy được, kèm theo là các dấu hiệu toàn thân: nhịp tim nhanh, thở nhanh, lo âu, lú lẫn, tình trạng sốc, sốt vừa. Xuất hiện phù tại chỗ có thể lan rộng, viêm mô, bọt khí và "da bị xạm bóng". Trong một nửa số trường hợp, có thể phát hiện tràn khí dưới da bằng cách sờ (tiếng lạo sạo do hơi). ở chỗ vết thương, da và các cơ bên dưới bị hoại tử, có màu nâu và có mùi. Nếu không điều trị, các dấu hiệu toàn thân nặng lên: tan huyết, thiểu niệu vô niệu, tím tái và dần dần rơi vào hôn mê.

Xét nghiệm cận lâm sàng: xác định vi khuẩn bằng soi kính hiển vi trực tiếp hay cấy dịch rỉ viêm ở vết thương. Cấy máu.

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong khoảng 25%.

Điều trị: điều trị tích cực. Mở thông và cắt bỏ các mô bị hoại tử, dùng kháng sinh sớm (ví dụ benzylpenicillin 10-30 triệu đơn vị/ngày kết hợp với một aminosid, amoxillin + acid clavulanic và/hoặc metronidazol). Liệu pháp oxy cao áp nếu có thể (có tác dụng trung hoà độc tố và kìm hãm vi khuẩn lan toả do làm giảm sinh sôi bào tử).

NHIỄM GIARDIA

Tên khác: nhiễm lamblia.

Căn nguyên: là bệnh do nhiễm động vật nguyên sinh có roi là *Giardia lamblia* sống và sinh sản trong ruột. Khả năng gây bệnh là yếu và ký sinh trùng cần sinh sản thành số lượng lớn mới gây ra triệu chứng lâm sàng. Nhiễm giardia do uống nước, đôi khi do ăn phải rau quả sống bị nhiễm bào nang ký sinh trùng có trong phân người ốm hoặc người lành mang mầm bệnh.

Bệnh lây truyền từ người sang người đã được thấy ở các cộng đồng có hoàn cảnh vệ sinh kém và đôi khi ở những nam giới đồng tính luyến ái.

Nhiều người mang mầm bệnh mà không có triệu chứng nào. Một số khác lại có rối loạn tiêu hoá bán cấp hay mạn tính. Bệnh nặng ở người bị suy giảm miễn dịch.

Dịch tễ học: bệnh phổ biến trên toàn thế giới, nhất là ở những nơi có điều kiện vệ sinh kém. Tỷ lệ mắc là từ dưới 1% tới trên 50%. Số người mắc hàng năm ở châu Phi, châu Á và Mỹ Latinh là khoảng 200 triệu người.

Triệu chứng

- Thể cấp tính: sau thời gian ủ bệnh dài 1-3 tuần, đột ngột hay từ từ xuất hiện buồn nôn, nôn, đau bụng và ỉa chảy, phân có mùi khẳm, nhiều mỡ giống như phân spru (ỉa chảy nhiệt đới). Ít khi thấy hội chứng lỵ có phân nhầy lẫn máu.
- Thể mạn tính: ở trẻ nhỏ có thể gặp thiếu máu, hội chứng kém hấp thu, chậm phát triển, nhất là ở các nước nghèo.

Xét nghiệm cận lâm sàng: Tìm bào nang hay ký sinh trùng trong chất chứa ở tá tràng hay dùng test ruột (xem enterotest). Trong phân chủ yếu có các bào nang. Tuy nhiên, nếu tìm thấy cũng chưa khẳng định được căn nguyên có thể do một mầm bệnh khác kết hợp. Làm sinh thiết niêm mạc tá tràng qua đường miệng có thể khẳng định chẩn đoán.

Điều trị: metronidazol 250 mg ba lần một ngày trong 5 ngày. Có thể dùng paromomycin cho phụ nữ có thai. Rất khó dập các vụ dịch lớn do tỷ lệ người mang mầm bệnh cao và do các bào nang sống dai khi ra khỏi cơ thể người.

BỆNH SÁN GNATHOSTOMA

Bệnh sán do *Gnathostoma spinigerum* thường ký sinh ở chó,

mèo nhưng cũng có thể được truyền sang người qua một loài thân cứng loại Cyclops. Bệnh có ở vùng Viễn Đông, nhất là ở Thái Lan. Người mắc phải do ăn thịt cá sống. Người bệnh có các cục ở dưới da gây ngứa (do giun di cư), và đôi khi có tổn thương tạng (phổi, thận) hiếm khi bị ở não. Tăng bạch cầu hạt ưa acid trong máu; phản ứng nội bì với kháng nguyên đặc hiệu dương tính.

Điều trị: tiabendazol, phẫu thuật.

BỆNH LẬU

Tên khác:

Định nghĩa: *bệnh lây truyền theo đường tình dục, do vi khuẩn lậu, làm tổn thương niêm mạc của đường tiết niệu- sinh dục và của các mô khác.*

Căn nguyên: vi khuẩn lậu *Neisseria gonorrhoeae* là song cầu Gram âm, có vỏ bọc, thường cặp đôi như hình "hạt cà phê". Trong mủ niệu đạo, vi khuẩn lậu xâm nhập vào bên trong các bạch cầu hạt và làm vỡ các tế bào này. Khi đó, người ta có thể thấy vi khuẩn tự do, nhất là ở các thể bán cấp và mạn tính. Vi khuẩn bị phá huỷ khi ở môi trường khô hay ở nhiệt độ trên 41°C. Ngược lại, vi khuẩn sống tốt với độ ẩm và nhiệt độ của môi trường bên ngoài. Bệnh lậu là bệnh lây truyền theo đường tình dục hay gặp nhất. Hay gặp người lành mang vi khuẩn, nhất là phụ nữ, là nguyên nhân làm bệnh lan rộng. Bệnh lậu không gây miễn dịch và hay bị tái nhiễm. Người là nguồn mang vi khuẩn duy nhất.

Dịch tễ: bệnh phổ biến trên toàn thế giới; năm 1996, Tổ chức Y tế Thế giới ước tính có 62 triệu người mắc. Số trường hợp bị mắc hàng năm ở Pháp là 500.000 - 800.000 người. Viêm niệu đạo do *Chlamydia trachomatis* hay gặp hơn là do lậu: hay gặp nhiễm cả lậu và *Chlamydia*. Về chi tiết: xem viêm niệu đạo không do lậu.

Triệu chứng

THỜI KỲ Ủ BỆNH: từ 3 đến 4 ngày (có thể tới 15 ngày).

BỆNH LẬU Ở NAM GIỚI

- *Viêm niệu đạo trước cấp tính*: có chảy mủ vàng xanh và cảm giác bỏng rát khi đi tiểu. Nếu không điều trị vào lúc này, bệnh sẽ trở thành mạn tính, sẽ vào niệu đạo sau, gây ra đái rắt và đái máu.
- Nếu không được điều trị thì tiếp theo là tuyến tiền liệt và các túi tinh sẽ bị nhiễm (*viêm tuyến tiền liệt, viêm túi tinh*). Sau đó có thể có ứ nước tiểu, gây rất đau đớn. Thăm trực tràng thấy tuyến tiền liệt to và đau. Viêm mào tinh là một biến chứng nặng, có thể dẫn đến vô sinh.
- *Giai đoạn mạn tính* có chảy dịch nhày, nhất là vào buổi sáng sớm (giọt chào ban mai) và rối loạn tiểu tiện.

Dịch nhầy có thể gây các u gai dễ chảy máu ở mào gà.

BỆNH LẬU Ở PHỤ NỮ (thường gặp các thể không có triệu chứng):

- Thường bắt đầu bằng *viêm niệu đạo viêm cổ tử cung cấp tính*, triệu chứng kín đáo: đái rắt và cảm giác bỏng rát khi đi tiểu, đôi khi chảy mủ.

- Có thể có các *biến chứng tại chỗ* như viêm các tuyến Skene và tuyến Bartolin, muộn hơn là viêm cổ tử cung và viêm phần phụ cấp, viêm trực tràng và hội chứng bụng dưới. Viêm phần phụ và các biến chứng ở đây là nguyên nhân quan trọng gây vô sinh.

BỆNH LẬU Ở TRỰC TRÀNG: hay gặp ở nam giới quan hệ tình dục đồng tính, đóng vai trò nữ, thụ động. Có thể thấy các vết xước quanh hậu môn.

BỆNH LẬU Ở HỌNG: do tiếp xúc giữa miệng và cơ quan sinh dục, thường không có triệu chứng.

VIÊM ÂM HỘ - ÂM ĐẠO Ở TRẺ GÁI: âm hộ sưng, đỏ, mủ âm đạo nhiều. Bị nhiễm do tiếp xúc trực tiếp với các chất tiết của người lớn bị bệnh hay gián tiếp qua các đồ dùng bị nhiễm (găng tay, khăn lau ...). Điều trị bằng benzylpenicillin hay ampicillin.

VIÊM KẾT MẠC DO LẬU Ở TRẺ SƠ SINH: trẻ bị nhiễm khi qua đường sinh dục bị nhiễm khuẩn của người mẹ. Viêm kết mạc mủ xuất hiện ngay từ tuần đầu tiên sau khi lọt lòng, có thể kèm theo biến chứng loét và thủng giác mạc, dẫn đến mù. Chẩn đoán xác định bằng soi kính hiển vi hay cấy mủ. Chẩn đoán phân biệt: viêm kết mạc do *Chlamydiae*.

VIÊM KHỚP DO LẬU là biến chứng ở xa hay gặp nhất. Chỉ tìm thấy vi khuẩn lậu trong dịch khớp ở 1/4 số trường hợp. Biểu hiện ở khớp xuất hiện trung bình 1-3 tuần sau viêm niệu đạo cấp, nhưng cũng có thể cách nhau nhiều tháng.

- *Đau khớp thông thường*: đau thoáng qua, chạy từ khớp này sang khớp khác, nhất là vào ban đêm, mất đi hoặc có trước một trong các thể dưới đây.
- *Viêm đa khớp cấp* ở các khớp nhỏ.
- *Viêm một khớp* ứ nước, đôi khi vừa mủ vừa nước.
- Viêm khớp mạn tính gây cứng khớp.

VIÊM GÂN VÀ BAO GÂN: khu trú ở cổ tay, mu bàn tay hay mu bàn chân. Đôi khi đây là triệu chứng duy nhất của bệnh.

VIÊM KẾT MẠC DO LẬU Ở NGƯỜI LỚN (LÂY TỪ TAY SANG MẮT): có ở 10% số bệnh nhân mắc bệnh lậu. Viêm kết mạc mủ, có thể nặng, loét, áp xe và có nguy cơ làm thủng giác mạc. Thường có biến chứng là viêm mống mắt tái phát.

VIÊM QUANH GAN: biến chứng hiếm gặp, ở phụ nữ được gọi là *hội chứng Fitz-Hugh-Curtis*; xuất hiện vài tuần sau khi bị nhiễm: có sốt, đau hạ sườn phải lan lên vai phải, tăng bạch cầu. Chẩn đoán phân biệt: viêm túi mật.

BỆNH LẬU Ở DA: nổi ban sẩn đỏ, thường kèm theo sưng hạch bẹn.

DA HOÁ SỪNG: biến chứng hiếm gặp, có thể đi kèm viêm khớp và chủ yếu có ở gan bàn chân.

VIÊM NỘI TÂM MẠC DO NHIỄM KHUẨN: rất ít khi vi khuẩn lậu gây viêm màng trong tim nhiễm khuẩn bán cấp.

BIẾN CHỨNG HIẾM GẶP (ở người bị suy giảm miễn dịch): nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não, viêm quanh xương, viêm quanh sụn, viêm tuỷ sống.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Lấy bệnh phẩm: lấy mủ chảy từ niệu đạo đàn ông, lấy mủ ở cổ tử cung phụ nữ, mủ ở hậu môn và họng trong những trường hợp đặc biệt.
- Xét nghiệm cận lâm sàng trực tiếp mủ niệu đạo ở đàn ông: nhuộm soi dưới kính hiển vi cho thấy song cầu khuẩn hình hạt cà phê, nội tế bào, Gram âm.
- Nuôi cấy trong môi trường chọn lọc và không chọn lọc: cần phải làm một cách có hệ thống, đối với mủ niệu đạo nam giới thì trước đó đã được soi trực tiếp và làm kèm theo kháng sinh đồ.
- Tìm kháng nguyên đặc hiệu: có thể thực hiện được bằng phương pháp miễn dịch enzym hay bằng kỹ thuật dầu dò nucleic.
- Nên làm test phát hiện giang mai.

Chẩn đoán

- Có quan hệ tình dục 3-10 ngày trước đó.
- Đàn ông có chảy mủ niệu đạo và đau rát khi đi tiểu, có thể có viêm tuyến tiền liệt, viêm túi tinh.
- Phụ nữ có viêm niệu đạo cổ tử cung, viêm phần phụ và hội chứng bụng dưới.
- Đôi khi viêm khớp do lậu, tổn thương ở da.
- Chẩn đoán xác định bằng phát hiện ra trong các phiến đàn mủ niệu đạo hay bằng nuôi cấy thấy có các vi khuẩn nằm trong tế bào, Gram âm.

Chẩn đoán phân biệt: viêm niệu đạo không do lậu, nhất là do *Chlamydiae*, nhiễm *Trichomonas, Gardnerella* hay *Candida*.

Tiên lượng: phần lớn trường hợp bị mắc lậu, nếu được phát hiện và điều trị đặc hiệu sẽ khỏi. Tuy nhiên, tần suất các chủng vi khuẩn lậu kháng các kháng sinh thông thường ngày càng tăng. Một số biến chứng ở bệnh nhân được điều trị muộn có thể dẫn đến những rối loạn không phục hồi được.

Điều trị: trước khi bắt đầu điều trị, bao giờ cũng phải lấy máu để chẩn đoán giang mai.

BỆNH LẬU CHƯA CÓ BIẾN CHỨNG

+ Ceftriaxone: 125 mg tiêm bắp thịt, liều duy nhất; hoặc
+ Cefixim 400 mg, liều duy nhất; hoặc
+ Cefpodoxim 200 mg, liều duy nhất; hoặc
+ Ciprofloxacin 0,5 g, liều duy nhất; hoặc
+ Norfloxacin 0,8 g, liều duy nhất; hoặc
+ Ofloxacin 0,4 g, liều duy nhất; hoặc
+ Spectinomycin 2 g, tiêm bắp, liều duy nhất.

- Vì nhiễm Chlamydia thường đi kèm với viêm niệu đạo do lậu, người ta khuyên nên kết hợp doxycyclin liều uống 100 mg 2 lần một ngày trong một tuần (thay bằng erythromycin liều 500 mg mỗi 6 giờ cho phụ nữ có mang).
- Với các chủng vi khuẩn lậu nhậy cảm với các penicillin, thay thế ceftriaxon bằng amoxicillin liều duy nhất 3 g.
- Với thể họng, dùng sulfamethoxazol + pyrimethamin.

- Hẹn đàn ông đến khám lại vào ngày thứ 3 và thứ 7. Không sinh hoạt tình dục trước khi kiểm tra thấy đã khỏi.
- Kiểm tra, lấy mẫu thử ở cổ tử cung và trực tràng 7-14 ngày sau khi điều trị. Trong mọi trường hợp chẩn đoán huyết thanh bệnh giang mai 2 tuần và 2 tháng sau khi bắt đầu điều trị.

CÓ LOÉT NGHĨ LÀ DO GIANG MAI: chẩn đoán huyết thanh bệnh giang mai trước và sau điều trị lậu (penicillin có tác dụng chống vi khuẩn giang mai). Sau đó kiểm tra huyết thanh sau 3 tháng và theo định kỳ trong 6 tháng.

ĐIỀU TRỊ CÁC BIẾN CHỨNG

- Viêm tuyến tiền liệt, viêm túi tinh, viêm mào tinh, viêm phần phụ, viêm khớp: dùng ceftriaxon tiêm tĩnh mạch hay tiêm bắp 1g/ngày; hoặc ceftizoxim 2g, tiêm tĩnh mạch 4 lần mỗi ngày; hoặc tiêm tĩnh mạch cefotaxim 1g x 4 lần/ngày cho đến khi hết các triệu chứng.
- Viêm niệu đạo do lậu thường hay có bội nhiễm Chlamydia cần phải điều trị. Sau khi đã hết vi khuẩn lậu, dùng 0,5 g tetracyclin hay erythromycin 4 lần một ngày trong 10 ngày.
- Bệnh mắt do lậu: tiêm bắp liều duy nhất 125 mg ceftriaxon. Rửa mắt thường xuyên.
- Viêm kết mạc do lậu ở người lớn: tiêm tĩnh mạch liều duy nhất 125-250 mg ceftriaxon; hoặc ampicillin 3,5 g liều duy nhất với 1g probenecid. Nhỏ mắt bằng dung dịch hoặc thuốc mỡ có kháng sinh dùng cho mắt.

Phòng bệnh: bắt buộc phải thông báo. Giáo dục vệ sinh về sử dụng các biện pháp phòng ngừa, tổ chức các dịch vụ phát hiện và điều trị sớm.

Phòng bệnh mắt do lậu ở trẻ sơ sinh:

- Nhỏ ngay sau lúc lọt lòng dung dịch nitrat bạc 1%; hay
- Bôi thuốc mỡ dùng cho mắt có chứa erythromycin 0,5% hay tetracyclin 1%.

Erythromycin có ưu điểm là có tác dụng với cả *Chlamydia trachomatis*.

- Tại những vùng - càng ngày càng rộng có các chủng vi khuẩn lậu kháng thuốc, nên tiêm bắp thịt ceftriaxon liều duy nhất 50 mg/kg.

U HẠT Ở BẸN

Tên khác: u hạt hoa liễu, bệnh Đônôvan.

Định nghĩa: *là bệnh lây truyền theo đường tình dục, có vết loét hạt mạn tính ở các bộ phận sinh dục, các hạch bẹn và các vùng lân cận.*

Căn nguyên: do trực khuẩn nội bào, có vỏ bọc là *Calammatobacterium granulomatis* (hay *Donovania granulomatis*); người là nguồn mang.

Dịch tễ học: bệnh phổ biến ở các vùng có khí hậu ẩm và nóng, lưu hành ở miền Nam Trung Quốc, Bắc Úc, Tây Phi và Trung Phi, ở một số nước Mỹ Latinh và ở quần đảo Antille.

Triệu chứng

U BỆNH: từ 3 đến 30 ngày (có thể tới 12 tuần)

VẾT LOÉT BAN ĐẦU: trong thể điển hình, vết loét không gây đau có bờ rõ, nền là mô hạt màu đỏ dễ chảy máu, khu trú ở niêm mạc sinh dục và trực tràng.

VIÊM HẠCH BẸN: các dấu hiệu ở bẹn là thứ phát của đường sinh dục nhưng cũng có thể là nguyên phát khi dấu hiệu thứ phát bị bỏ qua. Người ta thường thấy một vùng loét lan rộng ở mu và ở đáy chậu.

TIẾN TRIỂN: chậm và thường có bội nhiễm, nhất là kết hợp với nhiễm khuẩn thoi xoắn làm cho vết loét gây đau và có mủ. Đôi khi kết hợp với ung thư dương vật.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán được xác định bằng phát hiện vi khuẩn (thể Donovan) nằm trong đơn nhân lớn qua quan sát trực tiếp các mảnh tổn thương hoặc sinh thiết. Có thể nuôi cấy vi khuẩn và có phản ứng sai lệch bổ thể.

Điều trị: tetracyclin (cứ 6 giờ lại uống 0,5g) trong 3 tuần; hoặc erythromycin (cứ 6 giờ lại uống 250-500 mg), hoặc sulfamethoxazol +trimethoprim. Làm phản ứng huyết thanh chẩn đoán giang mai để phát hiện nhiễm khuẩn kết hợp.

BỆNH MÈO CÀO

Tên khác: viêm hạch địa phương không nhiễm khuẩn, lympho - võng lành tính do cấy truyền.

Định nghĩa: *nhiễm khuẩn qua vết cào của mèo hay bị gai đâm; có sưng hạch vùng; đôi khi gây mủ và thường là tự khỏi.*

Căn nguyên: mầm bệnh là các vi khuẩn đa dạng *Rochalimaea hensenlae (Bartonella hensenlae)* hay *Afipia felis* (theo một số tác giả). Bệnh không phải chỉ do mèo cào. Các vết gai đâm hay các mẩu xương đâm cũng truyền bệnh như đã thấy ở những bệnh nhân bị AIDS. Người ta không luôn luôn thấy các triệu chứng bệnh lý ở mèo. Nhiều người trong cùng một gia đình bị cùng một con mèo cắn đã bị mắc bệnh.

Giải phẫu bệnh: ở các hạch bạch huyết có phản ứng viêm mạng, các ổ hoại tử, các ổ áp xe nhỏ và các u hạt.

Triệu chứng: sau thời gian ủ bệnh 2-7 ngày, ở chỗ vết mèo cào, vết gai đâm xuất hiện vết loét không gây đau, có khi là vết sẩn, mụn nước hay mụn mủ. Sau vài ngày đến nhiều tuần, các hạch vệ tinh xuất hiện. Thường nổi các hạch nách, cổ hay bẹn. Hạch to (đường kính 1-5 cm), thường gây đau, chủ yếu khu trú ở đầu và cổ. Hạch tự thoái triển, hoặc mưng mủ và có các lỗ rò làm thoát mủ vô khuẩn. Hạch nhỏ đi chậm, vẫn còn sờ thấy được trong nhiều tháng. Trong một số trường hợp, có hoá mủ. Triệu chứng toàn thân nhẹ: sốt hoặc sốt nhẹ, nhức đầu và mệt mỏi. Có thể thấy mất bị nhiễm, viêm kết mạc một bên và sưng hạch trước tai *(hội chứng nhãn câu-hạch của Parinaud)*, nổi ban dát sẩn, ban đỏ nút và sưng hạch trung thất.

Xét nghiệm cận lâm sàng: xác định chẩn đoán bằng việc phát hiện các kháng thể kháng *R. henselae* bằng miễn dịch huỳnh quang; nuôi cấy khó; phản ứng PCR rất đặc

hiệu. Phản ứng nội bì với kháng nguyên được làm từ hạch người mắc bệnh dương tính sau 48 giờ và còn dương tính trong vòng 4 năm. Tuy vậy, không nên dùng các test da thông thường do nguy cơ lây truyền virus viêm gan.

Điều trị: điều trị triệu chứng. Tiến triển tự nhiên thường là tốt. Nếu các triệu chứng tồn tại dai dẳng, dùng erythromycin (cứ 6 giờ lại uống 250-500 mg) hay doxycyclin (uống 100 mg ngày 2 lần) trong 3 tuần. Với các thể lan toả, kháng sinh được dùng trước hết theo đường tĩnh mạch, sau đó mới theo đường uống. Norfloxacin (cứ 12 giờ uống 400 mg) có thể có hiệu quả. Hiếm khi phải chọc hút hay cắt bỏ hạch.

GHI CHÚ: ở những người bị suy giảm miễn dịch - nhất là người mắc AIDS - bị nhiễm *Rochalimaea (Bartonella)* người ta đã ghi nhận các hội chứng dưới đây:

VIÊM MẠCH Ở DA DO VI KHUẨN: có các vết tím trở thành mảng rồi thành u cục, giống như khối u Kaposi.

VIÊM MẠCH LAN TOẢ DO VI KHUẨN có tổn thương gan, lách, tuỷ xương, hạch bạch huyết và đôi khi hệ thần kinh trung ương. Sự lan toả kèm theo sốt, đau bụng và gầy sút. Vi khuẩn có ở thành mạch máu và làm tế bào nội mạc tăng sinh.

BAN XUẤT HUYẾT Ở GAN DO VI KHUẨN có các nang mạch máu của gan phát triển, gây đau bụng và có thể quan sát thấy các khối u trong gan khi chụp siêu âm cắt lớp hay cộng hưởng từ hạt nhân.

NHIỄM KHUẨN HUYẾT MẠN TÍNH

BỆNH CÚM

Tên khác:

Định nghĩa: *bệnh do virus, lây và thành dịch; có sốt, có viêm các đường hô hấp trên và các biến chứng ở phổi, phế quản nặng hay nhẹ tuỳ theo vụ dịch và tuỳ theo từng cá thể.*

Căn nguyên: bệnh do virus cúm (*Orthomyxovirus influenza*) có 3 typ A,B và C được phân biệt bằng phản ứng huyết thanh. Thường có biến dị dẫn đến hình thành các chủng mới mang tính chất di truyền khác. Các virus thuộc nhóm A được gọi theo nguồn gốc địa lý, năm phân lập và một chỉ số cho biết tính chất ngưng kết hồng cầu (H) và tính chất của neuraminidase (N). Lây truyền trực tiếp qua các giọt nước bọt bắn ra khi ho, khi hắt hơi. Bệnh cúm ở loài vật (ngựa, lợn, chim) không truyền sang người nhưng cũng có thể là nguồn gốc của các chủng mới trở nên gây bệnh cho người.

Dịch tễ học: bệnh phổ biến trên toàn thế giới, đã gây ra những vụ đại dịch cách nhau không đều (xảy ra vào năm 1889, 1918, 1957 và 1968) và các vụ dịch nhỏ hơn theo mùa, nhất là vào mùa đông ở xứ ôn đới; các trường hợp mắc bệnh tản phát cho thấy virus thường xuyên có trong dân cư. Nói chung, các vụ đại dịch là do virus nhóm A; các vụ dịch nhỏ và các trường hợp tản phát là do virus nhóm B còn virus nhóm C chỉ được thấy trong các trường hợp tản phát hay ở thể bệnh không

có triệu chứng, nhẹ hay có kết hợp với virus nhóm A. Bệnh "cúm mùa hè" là do virus Coxsackie (xem: Nhiễm virus Coxsackie).

Giải phẫu bệnh: ở các đường hô hấp trên có hoại tử tế bào biểu mô có lòng, có dịch rỉ viêm chứa lympho, chất nhầy và mảnh vỡ tế bào. Nếu không có biến chứng, sự tái tạo từ lớp nền của niêm mạc bắt đầu sau vài ngày. Nếu bị biến chứng hay bị bội nhiễm thì có tổn thương do viêm phế quản (có khi bị xuất huyết) và viêm phổi-phế quản, thường có phù phế nang và phổi bị đen, chứa đầy máu.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: 2-3 ngày (tới 5 ngày).

KHỞI PHÁT: đột ngột, sốt cao có rét run, nhức đầu, đau nhức mình mẩy, mỏi mệt.

THỂ THÔNG THƯỜNG (95% SỐ TRƯỜNG HỢP): thân nhiệt tăng tới 39-40°, tim nhanh tỷ lệ với tăng thân nhiệt, tim nhanh vừa phải, sổ mũi, ho khan. Kết mạc sung huyết. Niêm mạc mũi họng sung huyết. Thường có viêm khí quản, đôi khi bị chảy máu cam và rối loạn tiêu hoá (hoàn toàn chán ăn). Bệnh tiến triển nhanh chóng và hết sốt trong 4-5 ngày. Thời kỳ lại sức ở người trẻ ngắn nhưng ở người già thì mệt mỏi có thể kéo dài.

THỂ VIÊM PHẾ QUẢN: viêm phế quản bắt đầu vào ngày thứ 5, khi tưởng khỏi bệnh. Thể hiện bằng vẫn còn sốt và ho; nghe phổi thấy có ran ẩm nhất là ở đáy phổi. Đờm quánh và có thể có vi khuẩn gây bội nhiễm. Ở trẻ nhỏ có thể có viêm tai giữa và hiếm gặp hơn là có di chứng giãn phế quản.

THỂ TIÊU HOÁ: ỉa chảy, đau bụng

THỂ VIÊM PHỔI: hay gặp ở người già và do nhiễm khuẩn thứ phát ở phế quản, ở phổi do phế cầu khuẩn hay tụ cầu khuẩn. Ngày nay ít gặp bội nhiễm do *Heamophilus influenzae* hay do trực khuẩn Pfeiffer. Viêm phổi thuỳ ít gặp hơn là các thể viêm phổi-phế quản có nhiều ổ.

THỂ ÁC TÍNH: ngay từ đầu, bệnh nhân bị tím tái, khó thở, thường bị phù phổi cấp hay bị sốc. Đó là do cơ tim bị nhiễm độc, có thể gây tử vong trong vài ngày. Có thể có *hội chứng Reye* kết hợp.

THỂ THẦN KINH: có thể thấy viêm não, viêm tuỷ ngang hay hội chứng Guillain-Barré.

MIỄN DỊCH: chỉ miễn dịch với chủng đã gây bệnh.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Huyết đồ: giảm bạch cầu ở thể nhẹ; tăng bạch cầu nếu bị bội nhiễm.
- Chẩn đoán huyết thanh: phản ứng cố định bổ thể, phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu được làm trên hai mẫu máu, một mẫu được lấy vào lúc mới mắc và mẫu thứ hai được lấy sau 2 tuần. Các phản ứng này chỉ có ý nghĩa cho nghiên cứu dịch tễ học.
- Phân lập virus bằng cách nuôi cấy từ các chất tiết đường hô hấp: ít được làm.

Chẩn đoán

- Khởi phát đột ngột, có rét run, sốt, mệt mệt, đau họng, sổ mũi và đau nhức cơ.
- Tình trạng suy nhược kéo dài sau khi hết sốt. Giảm bạch cầu.
- Đôi khi có biến chứng ở phế quản và ở phổi.

  Tính chất dịch.

Tiên lượng: rất tốt trong trường hợp không có biến chứng. Nếu có biến chứng phổi thì tỷ lệ tử vong có thể cao, nhất là ở những người có nguy cơ, đặc biệt là người già, người bất động hay bị suy giảm miễn dịch, phụ nữ có mang và những người mắc bệnh phổi mạn tính, có tổn thương van tim hay bị phù phổi. ở những người này, nếu thấy có thở nhanh, bị tím tái trong khi đang có dịch cúm thì cần phải chụp cấp cứu phim phổi.

Điều trị: không có điều trị đặc hiệu. Nằm nghỉ trong thời kỳ có sốt và bù nhiều nước (3-3,5 lít trong 24 giờ). Cách ly khỏi các nguồn gây nhiễm khuẩn thứ phát.

Amantadin có thể có ích vào lúc đầu nhưng chỉ đối với các virus nhóm A.

Thuốc an thần và thuốc giảm đau hạ sốt (tránh dùng aspirin cho trẻ nhỏ do nguy cơ bị hội chứng Reye) tuỳ theo yêu cầu. Nếu bị viêm phổi có khó thở và thiếu oxy, cần nhập viện ngay và cấp cứu vì có thể tiến triển nhanh, dẫn đến truỵ tim mạch.

Phòng bệnh: nên tiêm chủng hàng năm cho những người có nguy cơ bị nhiễm khuẩn nặng (người già, người bị mắc bệnh tim hoặc phổi mạn tính, bệnh về hemoglobin, người có tình trạng toàn thân kém, nhân viên y tế). Các vaccin được chế tạo từng năm tuỳ theo tính chất vụ dịch và chỉ có tác dụng bảo vệ một phần.

GHI CHÚ: Các virus parainfluenzae hay á cúm có các typ từ 1 đến 4 cũng gây nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhất là ở trẻ con, với các triệu chứng khác nhau, đặc biệt là có sổ mũi, sốt trong 2-3 ngày và viêm mũi họng. Typ 1 gây ra viêm họng khí quản phế quản cấp, có các cơn khó hít vào lúc ban đêm xuất hiện đột ngột, tiến triển nhanh, có tiếng rít và phù dưới lưỡi (*croup giả hay croup do virus*). Typ 3 gây viêm phế quản nhỏ hay viêm phổi ở trẻ sơ sinh, ở người lớn, bệnh biểu hiện như bị cảm thông thường. Có thể xác định bằng cách nuôi cấy mô. Điều trị triệu chứng.

BỆNH DO HAEMOPHILUS INFLUENZAE

Haemophilus influenzae hay trực khuẩn Pfeiffer là một vi khuẩn Gram âm, kỵ khí tuỳ điều kiện, đa dạng, thường sống ở mũi họng mà không gây bệnh. Người là nguồn chứa vi khuẩn. Bệnh thường hay xảy ra ở trẻ dưới 5 tuổi. Ở người lớn, bệnh xuất hiện chủ yếu ở người bị suy giảm miễn dịch. Có 6 typ huyết thanh vỏ (a, b, c, d, e, f). Typ huyết thanh b (Hib) là typ hay gây bệnh nhất và là nguyên nhân chủ yếu gây viêm màng não do *H. influenzae*. Polysaccharid của vỏ có

hoạt tính chống thực bào còn nội độc tố thì tấn công tế bào niêm mạc. Có những chủng không có vỏ gây nhiễm khuẩn không xâm lấn ở người lớn. Người ta phân biệt các thể:

- Viêm màng não cấp: vi khuẩn (typ B) là nguyên nhân hay gặp nhất gây viêm màng não cấp do vi khuẩn ở trẻ từ 6 tháng đến 3 tuổi.
- Nhiễm khuẩn huyết: là thứ cấp của một nhiễm khuẩn khu trú ở trẻ. Bệnh rất nặng ở người lớn bị suy giảm miễn dịch hay bị cắt lách.
- Viêm khí, phế quản, viêm tai giữa, viêm xoang, viêm xương chũm.
- Viêm phổi: các bệnh phổi ở cộng đồng (xem từ này) hay các bệnh phổi gây biến chứng trong cúm.
- Viêm nắp thanh quản cấp ở người lớn, có sốt, đau họng, khó thở và nguy cơ gây tắc nghẽn.
- Tổn thương ở các nơi khác: viêm mô tế bào ở đầu và cổ, viêm khớp có mủ ở trẻ con, viêm kết mạc mủ (trực khuẩn Koch-Weeks).

Xét nghiệm cận lâm sàng: nuôi cấy để phát hiện kháng nguyên trong dịch não tuỷ, trong máu, dịch màng phổi, mủ và nước tiểu. Có thể phát hiện kháng nguyên vỏ của typ b bằng test latex hay tách chiết bằng điện.

Điều trị: dựa vào kháng sinh đồ. Dùng amoxicillin (50mg/kg/ngày tới 2 g); có thể kết hợp với một aminosid hay cotrimoxazol. Khoảng 40% các chủng kháng lại các aminopenicillin. Trong trường hợp này, nên dùng co-amoxiclav hay một cephalosporin thế hệ 2 hoặc 3 (cefotaxim hay ceftriaxon).

Phòng bệnh: trong trường hợp có dịch ở một cộng đồng trẻ con, nên tiêm rifampicin 20mg/kg/ngày trong 4 ngày.

Vaccin HIB (kháng *H. influenzae typ b*): bảo vệ trẻ con có nguy cơ cao (vườn trẻ, trẻ không có lách v.v...). Tiêm chủng đã làm giảm đáng kể tần suất mắc viêm màng não ở trẻ dưới 3 tuổi.

BỆNH DO HELICOBACTER PYLORI

Là vi khuẩn Gram âm, hình xoắn, dài 2-3 µ, có 4-6 roi và là nguyên nhân của nhiều bệnh dạ dày và tá tràng, nhất là các bệnh sau:

- *Viêm hang vị dạ dày mạn tính:* người ta cho rằng 80-90% số trường hợp viêm dạ dày mạn tính là do vi khuẩn này gây ra. Viêm dạ dày mạn tính có thể tiến triển thành loét dạ dày tá tràng và ung thư dạ dày. Nhiễm khuẩn có thể từ lúc còn là trẻ nhỏ, im lặng trong hàng chục năm và chỉ có biểu hiện ở một số người.
- *Loét dạ dày-tá tràng: H.pylori* phát triển ở dạ dày và/hoặc tá tràng (có trong 70% số trường hợp bị loét dạ dày và 90% số trường hợp bị loét tá tràng). Cứ 6 người bị loét dạ dày do *H.pylori* thì có một người bị viêm dạ dày mạn tính kèm theo.

  Ung thư dạ dày: xem bệnh này.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Lấy bệnh phẩm: sinh thiết lấy lúc nội soi; lấy ở hang vị hay ở bờ vết loét.

- Soi kính hiển vi: quan sát mô tươi hay tiêu bản tế bào học được nhuộm. Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp là phương pháp rất đặc hiệu.
- Nuôi cấy.
- Test với urease: bệnh phẩm được ngâm vào trong môi trường có urê và đỏ phenol. Tốc độ chuyển màu thể hiện số lượng *H. pylori* có trong bệnh phẩm.
- Test hô hấp với urê -C^{13}: đáng tin và không gây chảy máu.
- Phản ứng huyết thanh: cho phép phát hiện các kháng thể kháng kháng nguyên bề mặt của vi khuẩn. Các kháng thể lưu hành chủ yếu là các IgG. Có nhiều kỹ thuật được sử dụng (ngưng kết, ngưng kết hồng cầu, cố định bổ thể, ELISA, Western-Blot)

Các phản ứng huyết thanh có ích để loại trừ nhiễm *H. pylori* trong trường hợp kết quả là âm tính và để phát hiện viêm dạ dày mạn tính hay loét dạ dày tá tràng trong trường hợp kết quả dương tính (phân biệt viêm dạ dày với loét đòi hỏi phải nội soi); các test này cũng có ích trong việc theo dõi bệnh nhân được điều trị.

Điều trị: tiêu diệt *H.pylori*.

- Kết hợp omeprazol (40 mg/ngày) và clarithromycin (250 mg ngày hai lần) hay
- Kết hợp 3 thuốc omeprazol (20mg/ngày), metronidazol (500 mg ngày hai lần) và clarithromycin (250 mg ngày hai lần) hay
- Kết hợp 3 thuốc omeprazol (40mg/ngày), amoxicillin (2g/ngày chia làm 2 lần) và clarithromycin (250 mg ngày hai lần).

Các thuốc trên được dùng trong 1 tuần. Kiểm tra kết quả 1 tháng sau khi ngừng đợt điều trị. Xác định vi khuẩn bị loại trừ bằng test hô hấp với urê -C^{13} và nội soi, lấy sinh thiết vùng hang vị, soi tế bào học và tìm urease.

NHIỄM VIRUS HERPES

Định nghĩa: *bệnh do virus gây mụn rộp, hay tái phát; virus herpes typ 1 gây các tổn thương ở miệng-hầu, mắt hay não-màng não con virus herpes typ 2 gây tổn thương ở đường sinh dục hay gây bệnh ở trẻ sơ sinh.*

Căn nguyên: *Herpes simplex virus* (HSV) hay *Herpes virus hominis* (HVH) cũng như virus thuỷ đậu và virus zona thuộc vào họ các virus gây mụn rộp.

- Typ 1 (HSV1): sơ nhiễm xảy ra ở thời kỳ trẻ nhỏ và thường không phát hiện ra. 70% người lớn có kháng thể đặc hiệu. Lây truyền theo đường nước bọt. Virus di chuyển dọc theo các dây thần kinh cảm giác và nằm yên lặng ở các hạch cảm giác lân cận. Sốt, kinh nguyệt, stress, phơi nắng, ức chế miễn dịch hoạt hoá virus và virus đi ngược chiều để ra ngoài da.
- Typ 2 (HSV2): lây nhiễm virus theo đường tình dục hay từ mẹ sang con trong lúc đẻ. Tiếp theo sơ nhiễm là thời kỳ tiềm tàng sau khi virus đã di chuyển về các hạch cảm giác ở tuỷ cùng và nằm im ở đấy. Virus được hoạt hoá trở lại bởi các yếu tố như đã kể ở trên và cũng còn có thể do con cực khoái.

Triệu chứng: Khi bị sơ nhiễm có biểu hiện lâm sàng, các tổn thương (vết sẩn rồi mụn nước trên nền ban đỏ, trở thành loét) xuất hiện sau thời gian ủ bệnh trung bình là 1 tuần (1-26 ngày) và hền sẹo trong vòng 20 ngày. Khi virus được hoạt hoá trở lại, các tổn thương xuất hiện lại ở chính các chỗ cũ và trước đó thường có đau. ở một số người bị AIDS, nhiễm herpes có thể nặng, có sốt, sưng hạch, viêm phổi hay viêm gan, và có thể nguy hiểm đến tính mạng.

CÁC BỆNH THƯỜNG HAY DO VIRUS TYP 1 GÂY RA NHẤT

- *Viêm lợi-viêm miệng cấp do herpes*: là thể sơ nhiễm typ 1 hay gặp nhất ở trẻ nhỏ và người trẻ tuổi. Sốt, kém ăn, các ban đỏ trong niêm mạc miệng bị viêm loét. Lợi bị sưng to và dễ chảy máu. Hạch cổ to. Sốt kéo dài 1 tuần và các tổn thương liền sẹo từ 2 đến 3 tuần. Loét niêm mạc lưỡi, môi và màn hầu nặng ở bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, nhất là ở người bị AIDS.
- *Viêm hầu (viêm họng herpes)*: sốt, viêm loét ban đỏ niêm mạc hầu, sốt, đau tại chỗ.
- *Viêm kết, giác mạc do herpes*: tổn thương điển hình là loét hình cành cây xuất hiện sau khi các mụn nước trên bề mặt giác mạc bị vỡ. Trên giác mạc có những vết mờ nông. Hạch quanh tai bị sưng. Vết loét có màu xanh lục khi nhỏ dung dịch mắt có fluorescein.
- *Eczema dạng herpes hay nổi ban kiểu thuỷ đậu của Kaposi*: thể sơ nhiễm hiếm gặp ở người bị eczema. Ban giống thuỷ đậu, sốt cao và tình trạng toàn thân bị ảnh hưởng.
- *Chín mé*: đốt đầu ngón bị sưng to, đau, đỏ do nhiễm virus qua vết thương ở da. Khó phân biệt với nhiễm vi khuẩn gây mủ.
- *Viêm não-màng não do herpes*: thể đặc biệt có thể do virus xâm nhập vào não từ dây tam thoa khi virus được tái hoạt hoá (95% số trường hợp là do virus typ1). Khởi phát đột ngột có sốt, nhức đầu, sợ ánh sáng, các dấu hiệu thần kinh khu trú. Bệnh cảnh thường giống như có khối u.
- *Tổn thương ở các nơi khác*: viêm tuỷ ngang, hội chứng Guillain-Barré (xem từ này), liệt các dây thần kinh sọ nếu virus được tái hoạt hoá.

CÁC BỆNH THƯỜNG HAY DO VIRUS TYP 2 GÂY RA NHẤT: có các mụn nước, mụn mủ và các vết loét đỏ, đau.

- *Herpes sinh dục* (tìm thấy virus typ 1 trong 5% số trường hợp):
  + Ở đàn ông: rãnh quy đầu trước tân hồn, bọc quanh dương vật
  + Ở phụ nữ: âm hộ, đôi khi viêm cổ tử cung chảy máu.
  + Tổn thương trực tràng và quanh hậu môn (virus typ1 và typ 2): đau, buốt mót, loét 10 cm cuối cùng của trực tràng. Loét quanh hậu môn và loét trực tràng nặng, tiến triển ở bệnh nhân đồng tính luyến ái bị mắc AIDS.
  + Tổn thương lân cận: bìu, háng, mông, tầng sinh môn.
  + Sưng hạch bẹn.
  + Thường bị bội nhiễm.

- *Ở phụ nữ có mang*: đối với phụ nữ mang thai đang có các tổn thương do herpes trong 3 tháng cuối, nên mổ lấy thai để dự phòng nguy cơ lây nhiễm sang trẻ sơ sinh. Nếu có nốt mẩn nghi ngờ ở âm hộ, âm đạo hay cổ tử cung thì cần phải lấy bệnh phẩm để xét nghiệm tìm virus.
- *Ở trẻ sơ sinh:* thường trẻ sơ sinh bị lây nhiễm lúc lọt lòng trong khi đi qua đường sinh dục của người mẹ bị nhiễm. Nhiễm virus trong tử cung hiếm gặp và xảy ra khi người mẹ bị nhiễm virus - huyết do sơ nhiễm ở miệng hay đường sinh dục. Bệnh biểu hiện sau khi đẻ được 1-2 tuần dưới dạng các mụn nước ở da, tiến triển trong 7-10 ngày, có triệu chứng bị tổn thương ở gan hay não-màng não. Bệnh herpes ở trẻ sơ sinh rất nặng và thường gây tử vong nếu không được điều trị. 80% số trường hợp là do virus typ 2; 20% là do typ 1.

Xét nghiệm cận lâm sàng: dùng bơm tiêm hút dịch trong các mụn nước ở chỗ tổn thương hay dùng chổi nhỏ quet vết loét rồi ngâm chổi vào môi trường vận chuyển (bảo quản 12 giờ ở 4°C).

Trong trường hợp bị toàn thân, làm xét nghiệm các dịch sinh học (máu, dịch não tuỷ, nước tiểu, chất tiết đường sinh dục v.v...)

- *Chẩn đoán tế bào Tzanck*: cho thấy các tế bào đơn nhân khổng lồ và các thể vùi trong nhân (cũng còn thấy cả trong thuỷ đậu và zona).
- *Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp*: dùng kháng thể đơn dòng cho phép xác định virus trong dịch mụn nước.
- *Nuôi cấy trong tế bào lưỡng bội người:* cho kết quả sau 24-48 giờ.
- *Phản ứng cố định bổ thể* (biến đổi phản ứng sau sơ nhiễm) và kỹ thuật ELISA để xác định kháng thể kháng HSV trong huyết thanh, nước mắt và thuỷ dịch. Kỹ thuật ELISA và miễn dịch huỳnh quang gián tiếp được dùng để đánh giá hiệu giá kháng thể giữa hai lần cách nhau 10 ngày có tăng lên không.
- *Kỹ thuật PCR* cho phép xác định trực tiếp ADN của virus trong dịch não tuỷ. Đây là phương pháp nhậy nhất để chẩn đoán sớm viêm não do herpes.

Chẩn đoán phân biệt: viêm họng aptơ (viêm họng mụn nước, hoặc viêm họng hạch lympho cấp tính), nhiễm trichomonas, nấm, hăm kẽ, nhiễm toxoplasma tuỳ theo vị trí.

Tiên lượng: tốt, trừ thể sơ sinh và bị suy giảm miễn dịch.

Điều trị

- Tại chỗ: với các thể da, dùng aciclovir dưới dạng kem bôi da; với các thể mắt, dùng thuốc mỡ bôi mắt (tuyệt đối không dùng các corticoid).
- Sơ nhiễm: aciclovir 400 mg uống ba lần mỗi ngày trong 7-14 ngày.
- Tái phát: aciclovir 400 mg uống ba lần mỗi ngày trong 5 ngày.
- Nhiễm khuẩn nặng hoặc bị biến chứng thần kinh: truyền tĩnh mạch aciclovir 5 mg/kg 8 giờ một lần trong 5-10 ngày.

Bảng 2.13. Nhiễm virus thuộc họ các virus herpes

	Virus herpes simple (HSV) typ1 và typ 2	Virus thuỷ đậu và virus zona (VZV)	Virus Epstein-Barr (EBV)	Virus cự bào (CMV)
Bệnh	Herpes	Sơ nhiễm thủy đậu Tái hoạt hoá zona	Tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn	Nhiễm virus cự bào
Nơi khu trú lúc nhiễm	Các mô	Các mô	Bạch cầu lympho và dây rốn	Fibroblast (tế bào tạo chun)
Tính lây truyền	Yếu	Mạnh	Yếu	Yếu
Thời gian ủ bệnh	3-5 ngày	14-21 ngày	30-40 ngày	30-40 ngày
Nơi khu trú trong thời kỳ tiềm tàng	Hạch cảm giác	Hạch cảm giác	Các tế bào lưu thông	Tế bào lưu thông
Tái hoạt sau	1-12 tháng	3-20 năm		
Mụn nước trên da	Tái nhiễm	Có	Không có	Không có
Tăng bạch cầu đơn nhân	Hiếm (typ 2)	Không có	Thường gặp	Hay gặp
Viêm não	Người lớn (typ1) Sơ sinh (typ 2)	Có thể gặp trong zona	Rất hiếm	Hiếm
Viêm màng não vô khuẩn	Sơ nhiễm (typ 2)	Hiếm	Không có	Rất hiếm
Guillain-Barré	Hiếm	Hiếm	Là nguyên nhân quan trọng	Là nguyên nhân quan trọng
Nhiễm khuẩn sản phụ khoa:				
- Mẹ	Nhiễm khuẩn đường sinh sản*	Thuỷ đậu: hiếm Zona: rất hiếm	Hiếm	Hay gặp. Không có triệu chứng
- Bào thai	Nặng trước 20 tuần	Có thể có dị dạng	Chưa biết rõ	Hay gặp
- Chu sinh	Ở da hay toàn thân. Phòng bằng cách mổ lấy thai	Thuỷ đậu ở trẻ sơ sinh nặng: tỷ lệ tử vong khoảng 5%	Chưa biết rõ	Nhiễm ở sơ sinh: 0,2-2%; trong đó 10% là có triệu chứng (điếc ...)
Nhiễm ở bệnh viện	Typ 1: hiếm Typ 2: trẻ sơ sinh	Hay gặp	Hiếm	Hay gặp
Lây do truyền máu	Không có	Hiếm	Có thể	Hay gặp
Suy giảm miễn dịch				
Viêm phổi	Hiếm	Có thể	Không có	Hay gặp
Thể niêm mạc-da	Hay gặp	Hay gặp	Không có	Không có
Thể toàn thân	Hiếm	Có thể	Hiếm	Hay gặp

* Nhiễm herpes toàn thân (viêm gan, viêm phổi, viêm não) gây tử vong cao ở mẹ và con hoặc để lại di chứng thần kinh nặng.

- Herpes sinh dục: aciclovir (400 mg 2 lần mỗi ngày theo đường uống) có tác dụng làm giảm số lần tái phát.
- Viêm kết, giác mạc: thuốc nhỏ mắt có chất kháng virus (idoxurin hay aciclovir) và thuốc làm giãn đồng tử.
- Phụ nữ có mang bị sơ nhiễm ở miệng hay ở đường sinh dục nên dùng aciclovir là thuốc đi qua nhau thai và khuếch tán trong các mô của bào thai.

GHI CHÚ: một virus có họ với virus Herpes là *Herpesvirus simiae* hay virus B hãn hữu được truyền từ khỉ sang người và gây viêm não-tuỷ, thường là tử vong. Nhiễm virus B đã được thấy ở bác sĩ thú y, kỹ thuật viên phòng thí nghiệm có tiếp xúc với khỉ.

BỆNH NẤM HISTOPLASMA

Tên khác: bệnh Darling.

Định nghĩa: *nhiễm nấm sâu, sơ nhiễm thường là không có triệu chứng hoặc thể hiện bằng bệnh phổi.*

Căn nguyên: là *Histoplasma capsulatum*, một loài nấm có hai hình thái, nhiễm ở gà, chim câu, chuột cống và nhiều loài gậm nhấm khác mà người ta gặp trong chuồng gà và các hầm chứa các chất thải hữu cơ. Người mắc bệnh do hít phải bào tử nấm.

Dịch tễ học: nhiễm tiềm tàng, gặp ở mọi nơi trên thế giới và ở một số vùng, phản ứng nội bì với histoplasmin dương tính ở 80% dân cư. Các thể có biểu hiện lâm sàng là hiếm và tản phát. Bệnh nặng ở người bị suy giảm miễn dịch, nhất là mắc AIDS.

Giải phẫu bệnh: ở các thể có triệu chứng, người ta thấy tất cả các mức độ phản ứng hạt, từ sự xuất hiện đơn độc các đại thực bào tới hoại tử và liền sẹo sơ, liền sẹo hyalin hay calci hoá. Người ta cũng thấy các u hạt dạng lao, có hay không có hoại tử ở các hạch bạch huyết, ở lách, ở phổi và ở gan. Các tế bào võng nội mô chứa đầy nấm.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: trung bình 10 ngày

THỂ PHỔI ĐƠN THUẦN: sơ nhiễm có thể biểu hiện bằng hội chứng kiểu cúm hay bởi một đợt viêm phế quản - phổi có vẻ thông thường nhưng làm lệch phản ứng nội bì với histoplasmin và tự khỏi trong vòng 10 ngày. Chụp phim phổi cho thấy có hình ảnh các u thường tiến triển theo hướng calci hoá trong vòng vài tháng (hình ảnh "cúc khuy áo") hay thâm nhiễm và có hạch trung thất to.

THỂ TIẾN TRIỂN: lan toả theo đường máu - nhất là ở người bị suy giảm miễn dịch có kèm theo sốt và có thể dẫn đến các ổ khu trú ở ruột, màng não (viêm màng não tiến triển giống lao), sưng nhiều hạch, gan lách to, giảm các tế bào máu, hãn hữu có tổn thương vỏ thượng thận. Các thể phổi tiến triển có thể diễn biến như một lao kê hay tạo thành hang và trở thành mạn tính.

THỂ MẮT: viêm màng mạch nho, không có các triệu chứng lâm sàng khác.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Chẩn đoán xác định khi tìm thấy vi sinh vật (dưới kính hiển vi hay bằng nuôi cấy) có trong đờm, dịch trong hạch, dịch chọc hút xương ức, hay tại các mảnh mô hạt ở các vết loét.
- Phản ứng huyết thanh (huyết thanh, dịch não tuỷ): phản ứng kết tủa cho thấy cung H (trong lúc bệnh đang phát) và cung M (vẫn tồn tại sau khi khỏi bệnh), điện di miễn dịch và điện di khuếch tán (kháng nguyên H và M).
- Phản ứng nội bì với histoplasmin không có ý nghĩa vì thường dương tính ở người lành.
- Xét nghiệm máu thường thấy có thiếu máu, giảm bạch cầu và tốc độ máu lắng cao.

Điều trị: điều trị triệu chứng các thể nhẹ. Với các thể lan toả hay thể phổi và trong trường hợp bị AIDS, tiêm tĩnh mạch amphotericin B (0,4-0,5 mg/kg/ngày) hay itraconazol (200 mg ngày 2 lần) theo đường uống trong thời gian ít nhất từ 4 đến 8 tuần.

Phòng bệnh: để phòng tái phát ở người bị AIDS, dùng amphotericin (1mg, tuần một lần) hay itraconazol (200 mg/ngày).

GHI CHÚ. nhiễm histoplasma châu Phi do *Histoplasma duboisi* là thể niêm mạc da có ở châu Phi nhiệt đới; có ban sẩn, u cục hạt ở da, màu xám hoặc đen; hay có các vết loét có bờ rõ ở môi, mũi, tai hay trong họng kèm theo sưng hạch địa phương. Tiến triển lành tính nhưng cũng có thể có các thể nặng, lan toả vào tạng. Chẩn đoán xác định bằng phát hiện nấm trong mủ hay trong các mẫu sinh thiết (soi trực tiếp, cấy).

BỆNH SÁN HYMENOLEPIS

Tên khác: bệnh sán lùn.

Định nghĩa: *là bệnh sán cận nhiệt đới hay được gặp ở trẻ con do bị nhiễm sán lùn.*

Căn nguyên: sán lùn hay *Hymenolepis nana* là loài giun dẹt; người vừa là túc chủ trung gian, vừa là túc chủ cuối cùng. Bệnh được truyền từ người sang người do ăn hoặc uống phải trứng chứa ấu trùng sán có trong nước và rau bị nhiễm phân, do tay bẩn. Trong ruột, trứng giải phóng phôi cầu vào nhung mao rồi phôi cầu phát triển thành ấu trùng; ấu trùng vào lòng ruột và trở thành sán trưởng thành trong vòng 2 tuần. Sán trưởng thành dài 10-25 mm, đầu to có một vòi ngắn có nhiều móc và giác. Sán chia đốt, những đốt đầu tiên rất ngắn. Một phần các đốt rời ra được tiêu hoá nên trứng được đào thải theo phân. Trứng có dạng ellip và bên trong có một sợi rất đặc hiệu. Trứng chứa phôi có gai và có thể gây nhiễm trực tiếp. Rất có khả năng tự nhiễm sán.

Dịch tễ học: bệnh ký sinh trùng hay gặp ở trẻ con vùng cận nhiệt đới, Nam Âu, Bắc Phi và ấn Độ.

Triệu chứng: chỉ có biểu hiện nếu số lượng giun nhiều. Đau bụng, ỉa

chảy, đôi khi có tai biến thần kinh (co giật kiểu tetani, rối loạn nhãn cầu). Các triệu chứng thường mất đi vào lúc dậy thì.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tìm trứng trong phân. Trứng có dạng ellip, trong chứa ấu trùng không màu, có gai chĩa ra phía ngoài. Tăng bạch cầu ưa acid sớm và thiếu máu vừa phải.

Điều trị: niclosamid liều 2g/ngày trong 5 ngày đối với người lớn; liều 1 g đối với trẻ 2-8 tuổi và 0,5 g với trẻ dưới 2 tuổi. Hoặc praziquantel, liều duy nhất 10mg/kg.

Phòng bệnh: vệ sinh cá nhân, điều trị mọi người trong gia đình.

GHI CHÚ: Một số bệnh sán ở động vật có thể truyền sang người, nhất là:

- *Hymenolepis diminuta* là sán của chuột. Túc chủ trung gian là các côn trùng sống trong bột mỳ và ngũ cốc.
- *Dipylidium canicum* là sán của chó và mèo.
- *Taena serialis* là sán của chó, ấu trùng có thể nhiễm sang người và tạo thành một khối u lành tính dưới da.
- *Taenia multiceps* là sán của chó, ấu trùng có thể sang người và tạo thành khối u ở não. Xét nghiệm dịch não tuỷ thấy có lympho và albumin cao.

NHIỄM ĐỒNG BÀO TỬ

Là bệnh ký sinh trùng đường ruột lưu hành ở các nước nhiệt đới và cận nhiệt đới, do một nguyên sinh động vật là *Isospora belli*. Ký sinh trùng được truyền từ người sang người do ăn phải bào nang có trong phân. Sau thời gian ủ bệnh 7-11 ngày, có sốt, đau bụng và ỉa chảy có máu. Thường tự khỏi sau 1-2 tuần. Nếu bệnh chuyển sang mạn tính, sẽ có phân có mỡ và hội chứng kém hấp thu. Bệnh có thể rất nặng và có thể gây tử vong ở bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, ví dụ bị AIDS. Chẩn đoán bằng cấy phân, test ruột hay làm sinh thiết ruột non qua đường miệng (ký sinh trùng phát triển trong các tế bào biểu mô). Hiếm khi tìm thấy bào nang trong phân.

Điều trị: sulfamethoxazol + trimethoprim trong 3-4 tuần.

VIÊM DA DO GIUN MÓC

Tên khác: larbish

Căn nguyên: bệnh gặp chủ yếu ở các xứ nóng do sự di cư vào lớp thượng bì của các ấu trùng giun móc của mèo và chó (*Ankylostoma braziliense, A. ceylanicum, A. stenocephala, A.canicum* v.v...). Người bị nhiễm do ấu trùng có ở trong đất xâm nhập qua da. Đất có ấu trùng do nhiễm các chất thải có chứa mầm bệnh. Bãi biển nhiệt đới hay bị nhiễm.

Triệu chứng: vài giờ sau khi ấu trùng xâm nhập, xuất hiện tổn thương ở da chi dưới: có 1 hay nhiều đường ngoằn ngoèo, rất ngứa, trở thành các mụn nước và có lớp vẩy tự bong ra. Các tổn thương có thể tồn tại vài tuần hay vài tháng, sau đó ấu trùng chết và được hấp phụ.

Chẩn đoán phân biệt với: giun lươn, sán *Gnathostoma* (do ăn cá sống), giun chỉ.

Điều trị: tiabendazol bôi tại chỗ (thuốc kem 10%) và uống (25 mg/kg, ngày 2 lần); hay albendazol hoặc ivermectin liều một lần duy nhất. Tuyết carbonic (cryofluoran) bôi tại chỗ. Kháng sinh nếu có bội nhiễm.

ẤU TRÙNG SÁN VÀO TẠNG

Tên khác: nhiễm toxocara.

Căn nguyên: bệnh do ăn phải trứng loài giun tròn của chó và của mèo (*Toxocara canis, T. cati*) có ở lông con vật và ở trong đất. Người bị nhiễm do ăn phải thức ăn có chứa trứng giun. Sau khi trứng được ăn vào, các ấu trùng tràn ngập gan, phổi, mắt và các cơ quan khác mà không trưởng thành và gây ra các phản ứng hạt. Huyết thanh dương tính hay thấy ở trẻ trong tuổi đi học.

Triệu chứng: bệnh hiếm gặp, chủ yếu là trẻ 1-5 tuổi hay bị; có sốt, gầy sút, mẩn ngứa da. Tuỳ theo nơi ấu trùng khu trú mà có gan, lách to, các triệu chứng về phổi, đôi khi có dấu hiệu màng não, co giật.

Ấu trùng vào nhãn cầu: u hạt duy nhất ở võng mạc thường tự khỏi trong vòng 6-18 tháng. Có khả năng bị viêm màng bồ đào và viêm hắc võng mạc.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Chẩn đoán huyết thanh: miễn dịch huỳnh quang, điện di miễn dịch hoặc ELISA cho phép phát hiện kháng thể kháng *Toxocara*.
- Huyết đồ: tăng bạch cầu, bạch cầu ưa acid tăng rất cao.
- Tăng globulin miễn dịch trong máu: hay gặp.
- Tăng bạch cầu ưa acid trong dịch não tuỷ trong trường hợp màng não bị tổn thương.

Điều trị: tiabendazol hay albendazol hoặc ivermectin. Nếu có các triệu chứng cấp thì corticoid, ví dụ prednisolon (40-60 mg/ngày) trong 7 ngày có thể tốt; với thể mắt hiệu quả chưa rõ.

GHI CHÚ: bệnh do dòi ăn là bệnh có các triệu chứng tương tự nhưng do ấu trùng của các sâu bọ hai cánh, nhất là *Hypoderma bovis, H lineatum, H diana* gây ra các bệnh dòi ăn dưới da, lan lên hay gây mụn nhọt. Người ta đã mô tả các thể bị dòi ăn ở mũi, ở mắt và ở ruột. Có thể làm chẩn đoán huyết thanh (ngưng kết hồng cầu) hay phương pháp ELISA để phát hiện bệnh ở hạ bì trước khi ấu trùng lan tràn.

BỆNH LEISHMANIA Ở DA VÀ NIÊM MẠC - DA

Định nghĩa: *bệnh ở da và niêm mạc do một động vật nguyên sinh có lông roi thuộc loài Leishmania được truyền sang người bởi một loài côn trùng hút máu; bệnh gây ra những vết loét hạt và đôi khi có nhiều u cục.*

Căn nguyên và dịch tễ học

- *Leishmania tropica* (còn gọi là mụn phương Đông, mụn Biskra hay mụn Bagđa, đinh Alep): ký

sinh trùng có ở chó, các loài gặm nhấm và được một loài côn trùng hai cánh hút máu truyền sang người. Bệnh có thể truyền từ người sang người do tiếp xúc trực tiếp với vùng da bị gãi có tổn thương của người bệnh. Bệnh có liên quan đến sự phân bố của côn trùng hút máu, bao gồm vùng Địa Trung Hải, biển Caspi, Trung Đông, Ấn Độ, Đông và Trung Phi. Bệnh gây miễn dịch.

- *L. braziliensis* (bệnh leishmania niêm mạc - da, leishmania rừng rậm châu Mỹ, espundia, chiclero); các khu rừng ở Nam và Trung Mỹ.
- *L. mexicana*: ở Mêhicô (nhất là vùng Yucatan).
- *L. peruviana* (uta): vùng núi Andes.

Triệu chứng

- Thể da (*L.tropica*): thời kỳ ủ bệnh dài 2-8 tuần. Nổi đỏ ở nơi bị côn trùng, sau đó thành vết sẩn. Vài ngày sau, nốt sẩn trở thành một cục nổi lên, màu đỏ sẫm, có vẩy trắng. Tổn thương có thể khỏi hay tiến triển thành vết loét có đường kính tới nhiều centimet; ngày càng sâu, xung quanh có quầng đỏ và phù nề. Tiến triển chậm và vết loét tồn tại nhiều tháng trước khi tự khỏi, để lại vết sẹo lõm vĩnh viễn.
- Thể da-niêm mạc (*L.braziliensis*): ngoài tổn thương da còn có các vết loét thường bị bội nhiễm ở niêm mạc mũi họng (espundia). Thể này có thể gây chết người.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tìm ký sinh trùng trên các tiêu bản nhuộm màu ở dịch lấy ra từ một u bị cắt hay dịch hút từ mép vết thương. Có thể nuôi cấy trong môi trường NNN. Phản ứng huyết thanh thường âm tính ở các thể da nhưng phản ứng nội bì với leishmania dương tính trong 3/4 số trường hợp.

Chẩn đoán phân biệt với: giang mai giai đoạn 3, phong, lao da, lupus.

Điều trị

- Thể nhẹ: điều trị tại chỗ bằng tiêm vào bờ cứng và đáy vết loét 1-3 ml antimoniat meglumin 2 ngày 1 lần. Làm nóng tại chỗ (tia hồng ngoại).
- Thể nặng: antimoniat meglumin (xem thuốc này) hay pentamidin nếu mẫn cảm với antimoan. Dùng amphotericin B hay ketoconazol với thể niêm mạc - da.

BỆNH LEISHMANIA NỘI TẠNG

Tên khác: kala azar, bệnh sốt đen Assam, sốt đum đum.

Định nghĩa: *bệnh mạn tính toàn thân, do động vật nguyên sinh có lông roi thuộc Leishmania được truyền sang người qua côn trùng hút máu; bệnh có sốt, lách rất to, sưng hạch và giảm bạch cầu.*

Căn nguyên: Mầm bệnh là loài trùng roi *Leishmania donovani* hay *L. infantum* có chu kỳ phát triển ở một động vật có vú và ở côn trùng. Chó, mèo, nhiều loài gặm nhấm và người mang ký sinh trùng. Trong côn trùng hút máu có thể promastigot của ký sinh trùng còn

bên trong tế bào đại thực bào, tế bào gan, lách, tuỷ xương ở loài có vú thì có thể amastigot (hình trứng 2-6 µ chứa 2 thể lệch tâm là nhân và phân nguyên sinh của trùng roi). Bệnh truyền qua vết đốt của côn trùng. Không lây trực tiếp từ người sang người. Bệnh gây miễn dịch nhưng không có miễn dịch chéo với leishmania da.

Dịch tễ học: bệnh ở vùng nông thôn, phổ biến ở phần lớn vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới ở Trung Đông, châu Á (Ấn Độ, Trung Quốc), châu Phi và Nam Mỹ. ở châu Âu, bệnh được thấy ở quanh Địa Trung Hải (miền nam Pháp, ý) và vùng biển Caspi. Tại một số vùng có bệnh lưu hành, trẻ nhỏ và vị thành niên hay bị mắc. Đôi khi những vụ dịch tăng. Sử dụng thuốc diệt sâu để chống sốt rét đã làm giảm số người mắc. Bệnh nặng ở người bị suy giảm miễn dịch, nhất là bị AIDS.

Triệu chứng

- Ủ bệnh: 2-4 tháng (có thể tới 1 năm)
- Khởi phát: sốt dao động (*sốt điên*) ỉa chảy, ho, đôi khi da nổi mẩn. Có nhiều cơn sốt trong ngày.
- Khám: bệnh nhân xanh xao, vô lực; lách to, rắn, nhẵn và không đau; đôi khi có gan to và hạch sưng vừa phải.
- Nếu không điều trị, bệnh tiến triển thành xơ gan và tăng áp lực cửa. Xuất huyết (do giảm thrombin) hay nhiễm khuẩn làm tình trạng thêm nặng.
- Leishmania ở trẻ nhỏ: bệnh xuất hiện chủ yếu ở trẻ con từ tháng thứ 4 tại lưu vực Địa Trung Hải. Sốt, vô lực, gan lách to là 3 dấu hiệu kinh điển. Rối loạn về huyết học có thể nổi lên hàng đầu và bệnh có thể tiến triển như một bệnh máu ác tính và trong một số trường hợp dẫn đến tử vong nhanh chóng.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Huyết đồ: thiếu máu đẳng sắc nặng, hồng cầu có hình bình thường, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu mono, giảm tiểu cầu (do cường lách).
- Gammaglobulin đa dòng trong máu tăng, IgG tăng, tỷ lệ albumin và globulin bị đảo ngược.
- Tốc độ lắng máu tăng.
- Chẩn đoán huyết thanh: cho phép chẩn đoán xác định nếu miễn dịch điện di gián tiếp hay test ELISA cho kết quả dương tính.
- Tìm leishmania: xem xét trực tiếp chất lấy từ chọc dò xương ức, lách (nguy hiểm) hay hạch để tìm amastigot *L.donovani* trong các đại thực bào.
- Nuôi cấy trong môi trường NNN: đọc sau 1-2 tuần.

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong cao nếu không được điều trị. Tỷ lệ tử vong nếu được điều trị có thể tới 30%.

Chẩn đoán phân biệt với: sốt ret, sốt thương hàn, lao, bệnh do brucella, leucemi, bệnh ác tính về lách, bệnh do trypanosomia.

Điều trị: antimonat meglumin (xem thuốc này) hay pentamidin nếu mẫn cảm với antimoan. Ngoài ra phải nằm nghỉ tại giường, truyền

máu nếu thiếu máu nặng và kháng sinh nếu bị bội nhiễm. Bệnh nhân được coi là khỏi lâm sàng nếu không phát hiện thấy ký sinh trùng trong các mẫu bệnh phẩm lấy từ hút lách và hút tuỷ. "Viêm da sau - kala - azar" là do điều trị bằng antimoan và có triệu chứng là các cục sẫm mầu ở mặt và ở chi.

BỆNH PHONG

Tên khác: hủi, bệnh Hansen.

Định nghĩa: *bệnh mạn tính do trực khuẩn Hansen; có tổn thương ở da và các dây thần kinh ngoại biên, tiến triển rất chậm dẫn đến biến dạng và cụt chi.*

Căn nguyên: bệnh do một vi khuẩn nội bào, kháng cồn, kháng acid là *Mycobacterium laprae* hay vi khuẩn *Hansen*. Vi khuẩn này sinh sản do chất truyền là armadillo. Người là động vật duy nhất được biết là mang vi khuẩn. Bệnh lây do tiếp xúc trực tiếp dài ngày với bệnh nhân ở thời kỳ bài tiết vi khuẩn trong nước mũi hay qua các vết loét ở da. Vi khuẩn có thể xuyên qua da hay qua niêm mạc bị tổn thương; mắc bệnh hay không phụ thuộc vào đáp ứng miễn dịch của cá thể hơn là độc tính của vi khuẩn. Thực tế, chỉ có 5-10% số người bị có nguy cơ là bị mắc bệnh. Thể phong hoạt động là thể dễ lây nhất.

Dịch tễ học: trước thế kỷ thứ XIV, bệnh phong rất phổ biến ở châu Âu. Hiện nay, bệnh còn lưu hành tại các vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới ở châu á, các đảo ở Thái Bình Dương, Nam Mỹ, Antille và châu Phi. Các điều kiện kinh tế xã hội có lẽ đã có vai trò quan trọng hơn là khí hậu trong việc lan truyền bệnh. Người ta vẫn thấy còn những ổ bệnh ở Nam và Đông Nam châu Âu và một số trường hợp rất hãn hữu ở các nước công nghiệp. Hiện trên thế giới có khoảng 15 triệu người bị mắc, trong đó 60% là ở châu Á (3,5 triệu người ở Ấn Độ).

Phân loại

- Thể không xác định: thuật ngữ này chỉ các thể ban đầu, khi người ta mới chỉ thấy có những vùng da bị mất màu và/hoặc bị mất cảm giác. Không thấy vi khuẩn ở các vết dát. Phản ứng nội bì là âm tính hoặc nghi ngờ.
- Thể củ: bệnh nhân có miễn dịch cao, test với lepromin dương tính. Tổn thương: có những ổ hạt với các tế bào dạng biểu mô và các tế bào khổng lồ, ít có vi khuẩn. Về phương diện lâm sàng, thể này tiến triển rất từ từ.
- Thể phong hoạt động: bệnh nhân có miễn dịch yếu, test với lepromin âm tính. Thâm nhiễm hạt thành ổ có các đại thực bào và các tế bào dạng bọt xốp (tế bào Wirchoff) chứa nhiều vi khuẩn, chủ yếu nằm ở dọc các đường thần kinh. Thể này tiến triển tương đối nhanh, có các đợt sốt, đau và lan rộng; nếu không được điều trị sẽ bị tử vong do suy thận và bội nhiễm.
- Thể lưỡng hình: thể trung gian, thường bắt đầu với các tổn thương dạng củ rồi tiến triển theo hướng thể phong hoạt động.

Triệu chứng

- Ủ bệnh: 3-6 năm với thể củ; 3-10 năm với thể phong hoạt động
- Khởi phát: thường bệnh nhân đến khám do thấy ở một chỗ nào đấy bị tê hoặc bị mất cảm giác hoặc do thấy một tổn thương ở da. Bệnh khởi phát bằng viêm mũi mạn tính ở một số trường hợp. Từ các tổn thương này, vi khuẩn phân tán theo đường bạch huyết rồi theo đường thần kinh và đường máu.

Bệnh tiến triển theo thể phong củ ở bệnh nhân có miễn dịch (đáp ứng với lepromin) hay theo thể phong hoạt động ở bệnh nhân không có miễn dịch (không phản ứng với lepromin)

- Thể phong củ
  + Giai đoạn da: xuất hiện một ít (1-20) vết sẩn đỏ, có ranh giới rõ, có khi hơi nổi lên, lan rộng ra phía ngoài. Có thể thấy da bị mất màu (sẩn không màu). Ngoài ra, bị mất cảm giác nóng lạnh và cảm giác đau ở chỗ vết sẩn, nhất là ở phần tâm, cảm giác xúc giác vẫn còn.
  + Giai đoạn thần kinh: tổn thương các dây thần kinh ngoại biên, có những vùng giảm cảm giác và dây thần kinh bị dày lên, thường sờ thấy được dây trụ. Đến giai đoạn muộn hơn, có loạn dưỡng ở các chi, đặc biệt là ở xương (tiêu xương), hậu quả của viêm dây thần kinh ngoại biên.
  + Phản ứng nội bì dương tính.
- Thể phong hoạt động:
  + Giai đoạn niêm mạc da: cục trong da hay da-dưới da (u phong), không đau, có khi có rất nhiều (50-100), kích thước bằng hạt đậu đến hạt dẻ, khu trú chủ yếu ở mặt và ở mặt duỗi các chi. Các cục có thể đứng riêng hoặc chập vào nhau. Đến giai đoạn muộn hơn, các cục bị loét. Thường hay sớm gặp tổn thương ở niêm mạc mũi (viêm mũi do phong), họng và hầu.
  + Giai đoạn thần kinh: tổn thương thần kinh xuất hiện muộn hơn so với thể phong củ; có rối loạn cảm giác nhiệt và đau, loạn cảm và liệt. Sau đó có loạn dưỡng nặng: teo cơ, loét sâu ở chi, thoái hoá xương, bệnh khớp do thần kinh.
  + Tổn thương niêm mạc (hay gặp): viêm mũi do phong, nước mũi có mủ và máu, viêm nắp thanh quản, viêm hầu, họng.
  + Tổn thương tạng (gan, thận) và mắt (viêm giác mạc, viêm mống mắt thể mi).
  + Phản ứng nội bì âm tính
- Phong lưỡng thể: có tính chất của cả hai thể trên và tiến triển theo thể nào tuỳ thuộc vào trạng thái miễn dịch của bệnh nhân.
- Trạng thái phản ứng: tổn thương phong có thể tăng và tiến triển rất nhanh mà không rõ vì sao (pha phản ứng), hoặc có các tổn thương tiến triển nhanh xuất hiện giữa các tổn thương đã có (phong được hoạt hoá). Người ta thấy có ban nút đỏ phong do

viêm mạch dị ứng do đáp ứng với độc tố được giải phóng khi vi khuẩn bị phân rã. Thuật ngữ *hiện tượng Lucio* được dùng để mô tả tình trạng phản ứng nặng có loét, nhất là ở cẳng chân.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Soi vi khuẩn: xác định vi khuẩn Hansen trên tiêu bản lấy từ các tổn thương da hay dịch nhầy mũi (nhuộm Ziehl-Neelsen). Thể phong hoạt động có nhiều vi khuẩn; thể củ hiếm có vi khuẩn. Vì các vi khuẩn chết không phải bao giờ cũng bị phân rã nên cần xác định chỉ số hình thái bằng cách đếm 100 vi khuẩn hoàn toàn bắt màu (là các vi khuẩn có khả năng lây nhiễm).
- Sinh thiết da: xác định chẩn đoán qua các tiêu bản cắt lát.
- Phản ứng nội bì với lepromin (phản ứng Mitsuda): không có giá trị chẩn đoán nhưng có thể giúp cho tiên lượng. Phản ứng này âm tính với thể hoạt động, và ít nhiều dương tính với thể củ (tiên lượng tốt hơn).
- Phản ứng Bordet-Wasermann có thể cho dương tính giả.

Chẩn đoán

- Đã từng ở vùng có bệnh lưu hành.
- Mảng sần ở da bị nhạt màu và bị tê. Cục thâm nhiễm.
- Dây thần kinh bị dày lên và rối loạn cảm giác.
- Chẩn đoán xác định dựa vào việc phát hiện vi khuẩn Hansen ở các tổn thương.

Chẩn đoán phân biệt

- Phong thể củ với: vẩy nến, vẩy phấn đơn, bạch biến, ghẻ cóc, hồng ban giang mai, lupus, bệnh nấm, bệnh sarcoid thể da.
- Phong hoạt động với: bệnh nấm, bệnh von Recklinghausen và bệnh da do leishmania.

Tiên lượng: phụ thuộc vào tổn thương nhiều hay ít và điều trị sớm hay muộn. Thể hoạt động có tiên lượng xấu hơn thể củ; trong thể củ có thể có giảm bệnh tự phát.

Hoá trị liệu thường có tác dụng ngăn thể hoạt động tiến triển nhưng không thể nói là khỏi bệnh thực sự được. Ngược lại, với các thể củ được điều trị sớm, các tổn thương có thể mất hoàn toàn nếu được điều trị liên tục dài ngày. Sau thời gian tiến triển trung bình là 20 năm, bệnh nhân không được điều trị sẽ chết do bệnh khác hay do ngạt thở vì tắc thanh môn.

Điều trị

ĐẶC HIỆU: xem các thuốc điều trị bệnh phong

- Phong có ít vi khuẩn, sớm, chỉ có 1 tổn thương da: nên kết hợp 3 thuốc uống cùng một lúc (rifampicin 600 mg, ofloxacin 400 mg và minocyclin 100 mg).

Nếu có trên 1 tổn thương da nên dùng rifampicin 600mg/tháng và dapson 100 mg/ngày trong 6 tháng.

- Phong có nhiều vi khuẩn: rifampicin (600 mg/tháng) + dapson (100 mg/ngày) + clofazimin (50 mg/ngày) trong 12-24 tháng; theo dõi trong 5 năm.

- Thời kỳ kịch phát: không bao giờ được ngừng hoá trị liệu trong thời kỳ kịch phát và viêm dây thần kinh cấp phải được điều trị như một cấp cứu.

Các phản ứng typ I thường có đáp ứng với các corticoid được dùng ngay tức thời với liều cao (40-60 mg prednisolon/ngày) và trong nhiều ngày rồi giảm dần trong thời gian nhiều tuần hoặc nhiều tháng tuỳ theo đáp ứng lâm sàng. Nếu cần, có thể dùng phẫu thuật để giảm chèn ép lên dây thần kinh ngoại biên.

Đau và viêm có trong đáp ứng typ II (ban đỏ nút do phong) có thể được giải quyết phần lớn bằng các thuốc giảm đau và chống viêm. Trong trường hợp kém đáp ứng với liều tối đa corticoid hay clofazimin có thể dùng thuốc chống viêm mạnh là thalidomid. Chỉ dùng thuốc này ở phụ nữ trong tuổi sinh đẻ nếu chắc chắn là không mang thai. Cần giảm từ từ liều ban đầu cho người lớn (từ 100 đến 400 mg mỗi tối) là liều gây ngủ.

- Tổn thương ở mắt: cần khám mắt thường xuyên, ngay cả ở bệnh nhân không có triệu chứng ở mắt. Trong trường hợp bị hở mi mắt nhẹ, có thể dán băng dính chất lượng tốt; nếu nặng thì phải khâu sụn mi. Điều trị viêm mống mắt thể mi không kèm loét giác mạc bằng bôi corticoid tại chỗ 6 lần một ngày và nhỏ atropin hay một thuốc giãn đồng tử có tác dụng kéo dài cho đến khi hết đợt cấp. Sau đó phải giảm dần liều corticoid trong thời gian 1 tuần, tiếp tục bôi thuốc tại chỗ trong 1 tuần nữa, mỗi ngày 2 lần rồi mới chấm dứt điều trị. Cũng như vậy, phải tiếp tục dùng thuốc giãn đồng tử 2-3 lần mỗi tuần trong 2-4 tuần. Các vết trượt ở giác mạc phải được sớm điều trị bằng thuốc mỡ kháng sinh (tetracyclin 1%), nhất là ở bệnh nhân bị khâu sụn mi hay trong trường hợp giác mạc bị giảm nhậy cảm.

Có thể phải điều trị kéo dài, nhiều lần bôi thuốc mỗi ngày. Cần phải chuyển cấp cứu bệnh nhân tới bác sĩ nhãn khoa nếu thấy có triệu chứng đầu tiên của loét giác mạc.

CÁCH LY: hoá trị liệu dài ngày thường tránh cho bệnh nhân bị cách ly nếu chắc chắn là bệnh nhân được điều trị và theo dõi không bài tiết vi khuẩn lây truyền nữa (vi khuẩn bắt màu) nên không còn lây.

Phòng bệnh: hoá trị liệu một cách hệ thống các bệnh nhân cho đến khi không còn bài tiết vi khuẩn lây truyền. Người nào đã từng có tiếp xúc gia đình đáng nghi ngại với bệnh nhân cần phải được kiểm tra 6-12 tháng một lần. Theo một số tác giả, có thể phòng bệnh bằng dapson (50 mg/ngày). BCG có lẽ có tác dụng phòng bệnh.

BỆNH XOẮN KHUẨN LEPTOSPIRA

Tên khác: bệnh vàng da xuất huyết do xoắn khuẩn: bệnh Weil, vàng da truyền nhiễm có sốt tái phát tăng, vàng da truyền nhiễm do xoắn khuẩn.

Định nghĩa: *nhóm các bệnh từ động vật truyền sang người do xoắn khuẩn;*

có sốt hai pha, đau cơ, dấu hiệu màng não và trong trường hợp vàng da xuất huyết có viêm gan thận.

Căn nguyên: mầm bệnh là các vi khuẩn loại *Lepstopira interrogans* gồm nhiều typ huyết thanh (*icterohaemorrhagiae, grippo-typhosa, ponoma, bataviae, canicola* v.v...). Nhiều loài lepstopira gây bệnh đồng thời có ái tính với gan, thần kinh và thận. Trong thực nghiệm, chúng cũng gây hội chứng trên ở chuột lang.

Dịch tễ học: các loài gặm nhấm là túc chủ hay gặp và có thể chứa phần lớn các xoắn khuẩn. *L. icterohaemorrhagiae* chủ yếu được phát tán trong các chất thải của chuột ở cống. Chó là nguồn mang *L. canicola*. Lợn là nguồn mang *L. pomona*. Bò và các loài có móng guốc là nguồn *L. mitis*. Các loài chim, đặc biệt là các loài chim có màng ở chân sống ở sông, hồ ao có thể mang xoắn khuẩn đi rất xa khi di cư và làm nước bị nhiễm. Người bị nhiễm do tiếp xúc trực tiếp với động vật mang vi khuẩn hay gián tiếp qua nước và đất bị nhiễm nước tiểu động vật. Xoắn khuẩn xâm nhập qua da (vết thương, vết nứt, da bị dập) hay qua niêm mạc (mắt, mũi, họng). Hầu như không có lây trực tiếp từ người sang người; nhưng nước tiểu người bệnh có vi khuẩn trong 10-20 ngày.

Bệnh tản phát hay có tính nghề nghiệp ở công nhân vệ sinh cống rãnh (bệnh xoắn khuẩn vàng da xuất huyết), ở nông dân làm việc trên đất bị nhiễm khuẩn trong ruộng hay trong vườn mía, người chăn nuôi lợn. Cũng có thể bị mắc bệnh khi bơi, nhất là trong nước bị nhiễm. Xoắn khuẩn có thể sống lâu trong nước và trong môi trường ẩm. Phân bố theo địa dư phụ thuộc vào động vật mang vi khuẩn. Sốt vàng da xuất huyết ít được thấy ở châu Âu; chủ yếu thấy ở công nhân vệ sinh cống và thợ mỏ. Ở Pháp, bệnh xuất hiện nhiều nhất vào mùa hè. Các vụ dịch nhỏ có thể do nước bể bơi bị nhiễm.

Giải phẫu bệnh: mức độ tổn thương tuỳ theo typ huyết thanh. Có thể thấy sưng hạch; lách to; viêm gan, xoang gan ứ máu chứa đầy lympho và bạch cầu đa nhân; sung huyết màng não và tổn thương sợi cơ vân, đôi khi sợi cơ trong và có hốc. Nếu thận bị tổn thương, thận sưng thận to, màu xám đen và có tổn thương ở ống lượn xa. Có thể thấy xuất huyết ở các tạng.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: 7-13 ngày.

GIAI ĐOẠN ĐẦU (nhiễm khuẩn huyết):

- Khởi phát đột ngột, sốt, rét run, nhức đầu, đau cơ, đau khớp.
- Chán ăn, buồn nôn, nôn trong một nửa số trường hợp.
- Dấu hiệu màng não, viêm kết mạc sung huyết (dấu hiệu đặc trưng).
- Hạ huyết áp, tim tương đối chậm, đôi khi có ngoại ban.
- Triệu chứng thận: thiểu niệu, trụ niệu, protein niệu, đái ra máu, urê huyết tăng.
- Gan to, lách to, sưng hạch tạng.

GIAI ĐOẠN THỨ HAI: sau một thời kỳ lui bệnh 24-48 giờ (trùng với sự xuất hiện các kháng thể IgM trong máu), bệnh nhân bị sốt lại, thân nhiệt dao động dài ngắn khác nhau. Sau lần lui bệnh thứ nhì thường có đợt sốt mới. Xoắn khuẩn được đào thải theo nước tiểu giữa tuần thứ 2 và tuần thứ 4.

Thể lâm sàng

- Thể vàng da xuất huyết (*bệnh Weil*): do *L. ictero-hemorrhagiae* hay xoắn khuẩn Inada và Ido. Vàng da xuất hiện từ ngày thứ 4 đến ngày thứ 6, da màu nghệ, da cam và kết mạc bị sung huyết rất đặc trưng. Gan to vừa phải; triệu chứng chảy máu thường kín đào (chảy máu cam, thời gian chảy máu kéo dài). Trong các thể điển hình, lần lui bệnh thứ nhất xảy ra khi xuất hiện vàng da; sau đó sốt lại từ ngày thứ 14 đến ngày thứ 17 và bệnh lại lui lần thứ hai khi hết vàng da. Có những thể nhẹ không vàng da và có những thể nặng có hội chứng nhiễm khuẩn, màng não nặng, vàng da sớm và tổn thương thận (thiểu niệu hoặc vô niệu, có khi phải lọc máu), đôi khi có triệu chứng tổn thương thần kinh ngoại biên, viêm dây thần kinh thị.
- Sốt do xoắn khuẩn của chó (*bệnh Stuttgart*): do *L. canicula* có ở chó và chỉ được truyền sang người qua nước tiểu chó. Hiếm gặp vàng da. Dấu hiệu màng não nặng, đôi khi bị viêm đa dây thần kinh.
- Sốt ở người nuôi lợn (*bệnh Penso*): do *L. pomona* có ở lợn. Gây bệnh ở người nuôi lợn và trùng hợp với sự xuất hiện các cơn động kinh do xoắn khuẩn ở lợn. Hội chứng màng não, rối loạn tiêu hoá, ỉa chảy, không có vàng da. Tiến triển lành tính.
- Sốt đầm lầy: do *L. grippotyphosa*. Sốt, dấu hiệu màng não, rối loạn tiêu hoá, đôi khi có vàng da, tổn thương ở nhãn cầu, liệt dây thần kinh sọ.
- Sốt đồng ruộng (*L. bataviae*).
- Sốt đồng mía (*L. australis*).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Tìm xoắn khuẩn (giai đoạn nhiễm khuẩn huyết): cấy máu cho kết quả dương tính ngay từ ngày thứ 3 và cho đến tuần thứ 2 ở 90% số bệnh nhân. Tìm thấy xoắn khuẩn trong nước tiểu (soi trực tiếp dưới kính hiển vi nền đen) hay cấy nước tiểu chỉ dương tính ở thời kỳ lui bệnh, giữa tuần thứ 2 và tuần thứ 4.
- Phản ứng huyết thanh:
  + Chẩn đoán huyết thanh Martin-Petit: phản ứng tan ngưng kết cho phép xác định typ huyết thanh và cho kết quả dương tính từ ngày thứ 10. Hiệu giá ngưng kết cao trong nhiều năm (chỉ riêng hiệu giá tăng lên sau 15 ngày đã có giá trị chẩn đoán). test vi ngưng kết cũng dựa trên nguyên lý này.
  + Test ELISA rất nhạy, có thể phát hiện kháng thể ngay từ ngày thứ 4.
- Tiêm truyền máu hay dịch não tuỷ cho chuột lang trong tuần

đầu tiên và tiêm truyền nước tiểu trong tuần thứ 3.

- Máu: ở thể vàng da xuất huyết có thiếu máu, tăng bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm prothrombin máu. Bilirubin huyết tăng, urê huyết tăng.
- Nước tiểu: protein niệu, trụ niệu, hồng cầu niệu, sắc tố mật.
- Dịch não tuỷ: hay có rối loạn tế bào (lympho).

Chẩn đoán phân biệt: cúm, viêm màng não do virus, viêm gan virus, sốt hồi quy, sốt vàng.

Tiên lượng: tốt, trừ các thể có vàng da (tỷ lệ tử vong là 15% nếu không được điều trị).

Điều trị

Kháng sinh: chỉ có tác dụng ngay lúc đầu (trước ngày thứ 4). Với các thể nặng: benzylpenicillin 5-10 triệu đơn vị/ngày, theo đường tĩnh mạch chia làm nhiều lần, 6 giờ một lần hoặc tetracyclin 0,5 g; 6 giờ một lần.

Điều trị toàn thân: chăm sóc tăng cường, nhất là bồi phụ nước và điện giải có vai trò vô cùng quan trọng đối với thể vàng da xuất huyết; lọc máu nếu bị suy thận, truyền máu nếu bị chảy máu.

Phòng bệnh (thể vàng da xuất huyết): diệt chuột, kiểm tra nước bể bơi. Tiêm phòng cho người có nguy cơ, nhất là công nhân nạo vét cống.

NHIỄM LISTERIA

Tên khác: tăng bạch cầu đơn nhân do listeria.

Định nghĩa: *bệnh do nhiễm khuẩn Listeria monocytogenes với những biểu hiện lâm sàng đa dạng.*

Căn nguyên: vi khuẩn gây bệnh là trực khuẩn nhỏ, Gram âm, hiếu khí, có nhiều trong môi trường, gây nhiễm ở người và nhiều loài động vật (loài có vú, chim). Truyền qua thức ăn bị nhiễm, nhất là sữa và sản phẩm từ sữa (đặc biệt là cùi pho mát mềm), thịt băm, thịt sống (lưỡi, thịt lợn rán), rau quả bị nhiễm phân trâu bò, hải sản. Vi khuẩn có thể sinh sản ở nhiệt độ trong tủ lạnh (+4° đến +5°). Có thể truyền trực tiếp qua đường da, niêm mạc ở những người chăn nuôi và thú y. Có thể thấy kháng thể đặc hiệu ở 50-60% người trưởng thành và người ta cho rằng 5% số dân là người lành mang vi khuẩn. Trong thời kỳ thai nghén, đái đường, mắc bệnh về máu, sơ gan, suy giảm miễn dịch, điều trị bằng corticoid hay thuốc làm giảm miễn dịch là tăng các thể nặng.

Giải phẫu bệnh lý: tổn thương điển hình là "u lister" có phần trung tâm bị hoại tử và có một vòng đai mô bào (histiocyte) bao quanh.

Triệu chứng

THỂ LÀNH: sốt kiểu cúm, đôi khi có hội chứng màng não, dịch não tuỷ trong.

THỂ HẠCH CỔ (*tăng bạch cầu đơn nhân do listeria*): đau họng, có vi khuẩn ở hạnh nhân hầu (a mi đan), sưng hạch địa phương, tăng lympho và đơn nhân trong máu.

THỂ HẠCH-MẮT: viêm kết mạc, sưng nhiều hạch, không tăng bạch cầu đơn nhân trong máu.

THỂ VIÊM NÃO-MÀNG NÃO: thể nặng, gặp ở người bị suy giảm miễn dịch, ung thư hay xơ gan. Khởi phát kín đáo, suy nhược, rối loạn hành vi, sau đó có hội chứng màng não và các dấu hiệu thần kinh khu trú.

THỂ TIM: viêm màng trong tim nhiễm khuẩn bán cấp (xem bệnh này).

THỂ NHIỄM KHUẨN HUYẾT (sốt thương hàn do listeria): chủ yếu gặp ở người bị suy giảm miễn dịch, bị ung thư, mắc bệnh gan hay xơ gan.

PHỤ NỮ CÓ THAI: bệnh hay xảy ra vào 3 tháng cuối, có sốt giả cúm. Có nguy cơ sẩy thai, đẻ non, đẻ thai chết hay trẻ sơ sinh bị nhiễm (listeria ở sơ sinh). Chẩn đoán xác định bằng cấy máu vào 3 tháng cuối cho kết quả dương tính

THỂ Ở TRẺ SƠ SINH: thể nhiễm khuẩn huyết, có hay không có tổn thương màng não.

- *Nhiễm qua nhau thai (granulomatosis infantiseptica)*: trẻ có thể bị đẻ non. Bị nặng lúc ra đời và có thể có rối loạn tim mạch, tiêu hoá, vàng da có gan lách to, u hạt ở hầu họng, ở da và các cơ quan khác. Vi khuẩn có trong phân su. Tỷ lệ tử vong từ 10 đến 50%.
- *Nhiễm khuẩn trong lúc đẻ*: có thể bị nhiễm sớm, trước ngày thứ 7; biểu hiện bằng nhiễm khuẩn huyết, tổn thương da và nhiều ổ apxe. Có thể xuất hiện muộn và biểu hiện bằng viêm màng não 1-4 tuần sau khi ra đời.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Người lớn*: cấy dịch não tuỷ, máu hay bệnh phẩm lấy ở chỗ tổn thương. Phản ứng huyết thanh cho kết quả khác nhau. Phản ứng ngưng kết huyết thanh được thực hiện trên 2 mẫu lấy cách nhau 3 tuần: chẩn đoán xác định nếu có đảo ngược hay có kết quả cao hơn 1/160. Có thể chẩn đoán bằng PCR.
- *Phụ nữ có mang*: cấy máu, cấy dịch lấy từ cổ tử cung và phân trong 3 tháng cuối (cẩn thận: 5% số phụ nữ lành có Listeria trong phân); đôi khi cấy nước ối, mô phôi thai và nhau thai.
- *Trẻ sơ sinh*: xét nghiệm máu trong dây rốn, phân su, dịch não tuỷ, dịch dạ dày, dịch rỉ viêm ở chỗ tổn thương da.

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong chung là khoảng 30%. Tiên lượng rất dè dặt ở trẻ sơ sinh và người lớn bị suy giảm miễn dịch, đặc biệt là người bị AIDS và điều trị ung thư bằng hoá trị liệu. Phụ nữ có thai, người nghiện ma tuý, bệnh nhân đái tháo đường và người già là những người có nguy cơ.

Điều trị

- Người lớn: benzylpenicillin 320.000-480.000 đơn vị/kg/ngày theo đường tĩnh mạch trong 2-3 tuần hoặc ampicillin (200 mg/kg/ngày theo đường tĩnh mạch) và gentamicin theo đường bắp thịt (3mg/kg/ngày).
- Phụ nữ có thai: trong trường hợp có dịch hay có sốt không rõ nguyên nhân nên dùng ampicillin (100 mg/kg/ngày chia làm 6 lần, dùng trong 14 ngày) hoặc amoxicillin (3g/ngày theo đường uống). Nếu bị dị ứng với penicillin thì kết hợp sulfamethoxazol và trimethoprim hay erythromcin.

- Trẻ sơ sinh: benzylpenicillin (300.000 đơn vị/kg/ngày) theo đường tĩnh mạch hay ampicillin 100-200 mg/kg/ngày, chia làm 6 lần, dùng trong 2 tuần).

Phòng bệnh: tránh dùng thức ăn có thể bị nhiễm (sản phẩm từ sữa không được khử trùng, rau sống tiếp xúc với phân trâu bò).

BỆNH LYME

Định nghĩa: *bệnh do xoắn khuẩn được truyền qua ve; có biểu hiện ở da và thần kinh, đau cơ, đau khớp và ở giai đoạn mạn tính có viêm khớp tái phát.*

Lyme là một vùng quê ở bang Connecticut thuộc Hoa Kỳ, nơi bệnh được mô tả lần đầu tiên.

Căn nguyên: bệnh do các xoắn khuẩn loại *Borrellia* (*B. burgdorferi, B. garinii, B. afzellii*) truyền qua vết đốt của loài ve *Ixodes*. Bệnh có ở nhiều nước châu Âu, tại các vùng ấm và ẩm; ở Bắc Mỹ, châu Á. Nhật và Australia. Tại các vùng ấm, bệnh được truyền từ tháng năm đến tháng bảy do ấu trùng, vết đốt thường khó thấy; còn về mùa thu là do ve trưởng thành đốt. Tỷ lệ dương tính trong dân cư là từ 5 đến 25%.

Triệu chứng

THỜI KỲ Ủ BỆNH: từ 3 đến 30 ngày.

GIAI ĐOẠN 1 (*giai đoạn sớm, tại chỗ*): 3-30 ngày sau khi bị ve đốt, ở da có ban đỏ, mọc lan ra ngoài, có hình nhẫn (hồng ban mạn tính di cư). Kèm theo có sốt, nhức đầu, sưng hạch vệ tinh. Trong giai đoạn này, vi khuẩn khu trú trong da. Tổn thương da lui tàn trong vòng 1-4 tháng ngay cả khi không được điều trị, màu nhạt và có thể không nhìn thấy được. Ở giai đoạn này, chỉ có một nửa số bệnh nhân là có huyết thanh dương tính.

GIAI ĐOẠN 2 (*giai đoạn tản phát sớm*): vài tuần hay vài tháng sau, thấy vô lực, nhức đầu, đau chạy từ cơ này sang cơ khác, đau gân, đau khớp.

- Triệu chứng thần kinh: dấu hiệu các dây thần kinh sọ bị tổn thương, nhất là liệt dây mặt ngoại biên hay dây vận nhãn, viêm đa rễ dây thần kinh và rối loạn tế bào trong dịch não tuỷ (hội chứng Bannwarth hay Garin-Bujadoux-Bannwarth), viêm màng não lympho và viêm não.
- Triệu chứng tim: viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, rối loạn dẫn truyền nhĩ-thất, suy tim.
- Triệu chứng về mắt: phù quanh hốc mắt, viêm kết mạc.
- Triệu chứng khác: đã có trường hợp bị viêm gan, viêm họng, và viêm tinh hoàn (rất hiếm).

Trong giai đoạn này, vi khuẩn có ở trong máu, đôi khi có cả trong dịch não tuỷ. Các triệu chứng trên thường hết nhưng có thể chuyển sang mạn tính .

GIAI ĐOẠN 3 (*giai đoạn muộn, mạn tính*): một số triệu chứng trở thành mạn tính.

- Viêm da mạn tính gây thoái hoá ở chi: thấy ở vùng xương banh chè, xương chày, khuỷu tay hay mu bàn tay.

- Viêm khớp mạn tính, nhất là khớp gối, viêm cân.
- Viêm não tuỷ mạn tính, viêm đa dây thần kinh mạn tính.
- Viêm giác mạc.

Các triệu chứng thần kinh và nhất là viêm khớp mạn tính tái phát có thể xảy ra nhiều tháng, thậm chí nhiều năm sau lần nhiễm cấp đầu tiên.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Chẩn đoán huyết thanh: 4-6 tuần sau khi bị nhiễm, test ELISA gián tiếp với kháng nguyên gắn vào IgM dương tính trong 80-90 % số trường hợp. Test chỉ dương tính trong 50% số trường hợp ở giai đoạn đầu và 100% ở các giai đoạn thứ hai và thứ ba. Các test khác: miễn dịch huỳnh quang gián tiếp, ngưng kết hồng cầu thụ động, Western-Blot.
- IgG bao giờ cũng cao khi bị nặng (ở giai đoạn 3), nhất là nếu bị viêm khớp mạn tính.
- Có thể phân lập vi khuẩn bằng nuôi cấy, nhất là trong các trường hợp không được điều trị, lúc đầu là ở da, sau đó là trong máu và dịch não tuỷ (xét nghiệm khó và chậm).
- Kỹ thuật PCR cho phép xác định trực tiếp ADN của Borellia ở các bệnh phẩm (thời gian có kết quả từ 2 đến 3 ngày).

Điều trị

- Giai đoạn cấp: nên dùng doxycyclin (100 mg ngày 2 lần) hoặc amoxicillin (1-1,5 g/ngày hay 15-20 mg/kg/ngày) theo đường uống. Nếu bị dị ứng với penicillin, nên dùng erythromycin (cứ 6 giờ lại uống 250-500 mg). Điều trị trong 2-4 tuần. Có thể có phản ứng Herxheimer.
- Nếu có triệu chứng thần kinh hay khớp muộn và kéo dài, dùng ceftriaxon 50-100 mg/kg/ngày (tối đa 2g) theo đường tĩnh mạch hoặc bắp thịt trong 10-14 ngày hoặc dùng benzylpenicillin 20 triệu đơn vị/ngày, chia làm nhiều liều cách nhau 4-6 giờ. Bệnh tiến triển nhanh chứng tỏ chẩn đoán đúng.
- Chẩn đoán huyết thanh cho kết quả dương tính nhưng không có triệu chứng lâm sàng thì không cần điều trị.

TĂNG LYMPHO BÀO CẤP NHIỄM KHUẨN

Tên khác: bệnh Carl Smith.

Định nghĩa: *Bệnh nhiễm khuẩn lành tính ở đường hô hấp trên có kèm theo tăng bạch cầu và tăng lympho trong máu.*

Căn nguyên: rất có thể là do virus.

Dịch tễ học: bệnh hiếm gặp, chủ yếu thấy ở trẻ từ 2 đến 6 tuổi.

Triệu chứng: sốt cao, viêm mũi họng, đôi khi có nội ban hay ban dạng sởi, hiếm có hội chứng màng não. Sốt hết sau vài ngày, thời kỳ lại sức dài 3-5 tuần.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tăng bạch cầu trong máu (tới

100.000/ml), tăng lympho (75-95%). Phản ứng Paul-Bunnel âm tính. Tuỷ xương bình thường.

Chẩn đoán phân biệt với: tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, ho gà, leucemie cấp.

Điều trị: điều trị triệu chứng.

U HẠT LYMPHO HẠCH BẸN LÀNH TÍNH (HOA LIỄU)

Tên khác: bệnh Nicolas-Favre, lympho hạch bẹn.

Định nghĩa: *bệnh lây truyền theo đường tình dục do Chlamydia, gây viêm hạch bẹn hoá mủ, nhiều lỗ rò ở đàn ông; gây viêm trực tràng mạn tính ở phụ nữ.*

Căn nguyên: vi khuẩn gây bệnh thuộc các nhóm L1-L3 của *Chlamydia trachomatis*. Bệnh được truyền trực tiếp do quan hệ tình dục hoặc đôi khi gián tiếp qua đồ tắm hoặc hố xí bị nhiễm khuẩn.

Dịch tễ học: bệnh lưu hành ở các vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới ở châu á, châu Phi và vùng Caribe. Thể có vết loét ban đầu ở trực tràng được thấy ở người đồng tính luyến ái.

Giải phẫu bệnh: bổ hạch bị bệnh thấy có màu đỏ, có những vùng bị nhũn và các ổ mủ màu xám hay xám xanh. Tổn thương nguyên thuỷ là một u hạt bao quanh một mạch máu nhỏ. Lúc đầu, hạch gồm các đơn nhân lớn, sau đó là các bạch cầu đa nhân.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: 1-3 tuần

Ở ĐÀN ÔNG: vết loét (săng) ban đầu là một vết sẩn không đau trở thành loét và thường không được nhận thấy. 10-30 ngày sau, hạch bẹn sưng, đau và thường có sốt kèm theo.Trước hết, sờ nắn các hạch bị sưng thấy chúng tách rời nhau rồi trở thành một khối dính vào da và di chuyển theo nhau. Sau 2-3 tuần, da mềm đi và các lỗ rò xuất hiện trông giống như "vòi hoa sen", từ đấy có mủ quánh, dính chảy ra. Hạch sưng kèm theo sốt, mệt mỏi và đau khớp. ở người đồng tính luyến ái thụ động, vết săng loét xuất hiện ở hậu môn trực tràng, trực tràng có viêm sùi và loét; có thể trở thành mạn tính và gây chít hẹp trực tràng.

Ở ĐÀN BÀ: vết săng loét ban đầu có thể ở âm đạo hay ở trực tràng; các hạch sâu bị sưng và có thể rò ra âm đạo. Tiến triển mạn tính dẫn đến chít hẹp trực tràng, loét và phì đại âm hộ.

TRIỆU CHỨNG CHUNG: ngoài sốt có thể tái phát mỗi lần có thêm hạch sưng, còn có thể thấy đau khớp, tràn dịch ổ khớp và đôi khi da bị nổi mẩn.

Biến chứng: chít hẹp trực tràng là hậu quả của viêm trực tràng mạn tính chủ yếu thấy ở phụ nữ. Phì đại sinh dục-hậu môn-trực tràng là hội chứng Jersild. Ngoài hiện tượng phì đại âm hộ, người ta còn thấy lỗ rò hạch đổ vào bàng quang. Đôi khi có tổn thương ở nhãn cầu (viêm kết, giác mạc, viêm màng bồ đào), viêm não-màng não.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Chẩn đoán vi khuẩn học từ bệnh phẩm hút ra ở hạch bị sưng:
  + Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp bằng kháng thể đơn dòng.
  + Cấy tế bào.
- Chẩn đoán huyết thanh: phát hiện kháng thể đặc hiệu và cho phép xác định typ huyết thanh.
  + Vi miễn dịch huỳnh quang gián tiếp.
  + Phương pháp ELISA.
  + Phản ứng cố định bổ thể: dương tính ngay từ tuần thứ 2 (nếu không điều trị).
- Phản ứng nội bì Frei: ít dùng vì hay cho phản ứng dương tính giả.

Chẩn đoán:

- Điều kiện lây nhiễm 2-3 tuần trước đó.
- Ban đầu có săng loét (vết sẩn bị loét). Sốt, đau khớp.
- Đàn ông có sưng hạch bẹn.
- Phụ nữ có viêm trực tràng, sau đó có chít hẹp trực tràng.
- Chẩn đoán xác định bằng phản ứng cố định bổ thể.

Chẩn đoán phân biệt

- Lúc đầu: giang mai, nhuyễn hạ cam.
- Giai đoạn có sưng hạch bẹn: giang mai, lao, ung thư.
- Chít hẹp trực tràng: ung thư trực tràng, viêm đại tràng, trực tràng chảy máu.

Tiên lượng: tốt nếu được điều trị sớm. Chít hẹp trực tràng và phì đại không thể phục hồi được.

Điều trị

- Kháng sinh: erythromycin (cứ mỗi 6 giờ dùng 0,5g, trong 3 tuần) hay doxycyclin (100 mg, ngày 2 lần) hay chloramphenicol. Có thể dùng sulfamid (sulffamethoxazol + trimethoprim).
- Chọc và hút hạch có mủ.
- Phẫu thuật: trong các biến chứng muộn.
- Điều trị bằng tia xạ nếu có chít hẹp trực tràng gây đau đớn.
- Tìm và điều trị người đã có quan hệ tình dục với bệnh nhân nếu có thể được.

BỆNH NHIỄM KHUẨN DO MALLEOMYCES PSEUDOMALLEI

Tên khác: bệnh Stanton, viêm phổi-ruột, giả tả.

Căn nguyên: vi khuẩn gây bệnh là *Pseudomonas pseudomallei* hay trực khuẩn Whitmore có ở cừu, dê, ngựa, lợn, khỉ, nhiều loài gặm nhấm và ở trong đất và nước. Bệnh được truyền gián tiếp sang người qua đường da (vết thương, vết xước), nhất là nếu tiếp xúc với bùn có các chất thải của chuột, do ăn phải thức ăn bị nhiễm hoặc hít phải bụi có vi khuẩn. Quá trình nhiễm có thể tiềm tàng. Bệnh nặng ở người bị suy giảm miễn dịch.

Dịch tễ học: bệnh có ở vùng Đông Nam Á (vùng bệnh lưu hành), Australia và các đảo ở Thái Bình Dương. Các trường hợp tản phát ở Mỹ Latinh và châu Phi.

Triệu chứng: ở các thể nặng có tình trạng nhiễm khuẩn huyết, đôi khi sốc nhiễm khuẩn. Bệnh phổi cấp có khó thở, gan, lách to. Đôi khi có những thể hoá mủ mạn tính có nhiều ổ apxe.

Xét nghiệm cận lâm sàng: cấy tìm vi khuẩn trong đờm, mủ, máu và nước tiểu (kết quả sau 48-72 giờ) và phản ứng ngưng kết đặc hiệu, phản ứng sai lệch bổ thể.

Điều trị: tetracyclin hay sulfamethoxazol + trimethoprim. Với các thể nặng, dùng ceftazidim.

NHIỄM NÃO MÔ CẦU

Căn nguyên: não mô cầu (*Neisseria meningitidis*) là song cầu Gram âm và được chia thành 12 nhóm huyết thanh (A,B,C, E29, W135, X,Y,Z, v.v...). Vi khuẩn lan trong cơ thể theo đường máu.

Dịch tễ học: bệnh do não mô cầu phổ biến trên khắp thế giới. Vi khuẩn có trong họng của nhiều người lành (theo một số nghiên cứu, tới 25% dân cư). Có các vụ dịch xảy ra trên cơ sở bệnh lưu hành. Dịch thường xảy ra chủ yếu ở các nhóm dân cư có điều kiện vệ sinh kém, trẻ con và người trẻ tuổi hay bị nhất. Typ A gây bệnh chủ yếu ở châu Phi, typ B (chưa có vaccin) gây 65% số trường hợp bệnh ở châu Âu còn typ C chủ yếu gây bệnh ở Nam Mỹ.

Bệnh do não mô cầu có thể tiến triển như một viêm nhiễm thông thường của đường hô hấp trên. Bệnh lây truyền theo đường trực tiếp, chủ yếu là do hít phải các giọt nước bắn ra từ mũi họng của người mang mầm bệnh nhưng không có biểu hiện bệnh. Nguồn mang vi khuẩn là người.

Các thể lâm sàng

THỂ VIÊM MÀNG NÃO - TUỶ (xem viêm màng não cấp do vi khuẩn)

NHIỄM KHUẨN HUYẾT: có thể tiến triển không có triệu chứng màng não hoặc có trước, đi kèm theo hay xảy ra sau viêm màng não.

- *Viêm màng não có ban xuất huyết do não mô cầu*: ban xuất huyết là triệu chứng hay gặp trong viêm màng não do não mô cầu.

Có những thể cấp hay tối cấp và có các thể bán cấp, có sốt cách hồi và triệu chứng ở khớp, biến chứng ở mắt (viêm mống mắt mạch mạc, viêm mống mắt thể mi), co giật, rối loạn tiêu hoá, đôi khi có xuất huyết tiêu hoá.

- *Viêm màng não có ban xuất huyết giả sốt rét do não mô cầu:* các cơn sốt giống như trong sốt rét, có thể có đau khớp và ban dát- sẩn đỏ. 50% số trường hợp chuyển sang viêm màng não.
- *Viêm màng não do não mô cầu kiểu thương hàn:* sốt liên tục, có các biến chứng ở phổi, ở tim (viêm nội tâm mạc) hay ở gan. Thường chuyển sang viêm màng não.
- *Hội chứng Waterhouse-Friederichsen (ban xuất huyết tối cấp hay ban xuất huyết do não mô cầu)*: thể hiếm gặp, có sốt, suy sụp nặng, hạ huyết áp dan tới tuy tim, tím tái và ban xuất

huyết ở da và ở tạng. Hội chứng này, do các tuyến thượng thận bị hoại tử xuất huyết (xem suy tuyến thượng thận cấp), có thể dẫn đến tử vong trong 12-24 giờ nếu không được điều trị. Não mô cầu thường là nguyên nhân chính nhưng cũng có thể do *Haemophilus influenzae* và phế cầu khuẩn.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Cấy máu là xét nghiệm cần thiết để chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn huyết.
- Với các thể có nổi ban ở da, cần tìm não mô cầu bằng nuôi cấy và soi kính hiển vi bệnh phẩm (được nhuộm Gram) lấy từ chất tiết hoặc dịch ở chấm xuất huyết.
- Xét nghiệm dịch não tuỷ trong trường hợp có dấu hiệu màng não: cấy, soi cặn trên kính hiển vi, dùng test latex để phát hiện nhanh kháng thể hoà tan.

Điều trị: benzylpenicilliln (12-24 triệu đơn vị/ngày theo đường tĩnh mạch) hay ampicillin (6-8 g/ngày). Nếu bị dị ứng với penicillin thì dùng chloramphenicol (2-4 g/ngày). Một số chủng nhạy cảm với sulfamid nhưng nhanh chóng kháng lại thuốc.

Hội chứng Waterhouse-Friderichsen:tiêm tĩnh mạch ngay lập tức ampicillin hay amoxicillin (25 mg/kg) hay thiamphenicol (50mg/kg) nếu bị dị ứng. Phải vào bệnh viện ngay. Điều trị suy tuyến thượng thận cấp (xem bệnh này).

Phòng bệnh: các biện pháp chung về vệ sinh. Tiêm vaccin cho những người có nguy cơ cao. Rifampicin có thể phòng ngừa viêm màng não (xem viêm màng não do não mô cầu).

BỆNH DO MICROSPORUM

Bệnh do các nguyên sinh động vật nội tế bào thuộc nhóm *microsporum*; có 5 loài được thấy ở người (*Enterocytozoon, Encephalitozoon, Septata, Pleistophora và Nosema*). Biểu hiện lâm sàng khác nhau: rối loạn ruột (ỉa chảy), phổi, mắt (viêm giác mạc), cơ và thận (đái ra máu). Chẩn đoán xác định bằng miễn dịch huỳnh quang hay kính hiển vi điện tử. Các vi sinh vật này, đặc biệt là *Enterocytozoon* và *Septata intétinalis* là nguyên nhân gây ỉa chảy mạn tính ở người bị nhiễm HIV và bị ức chế miễn dịch nặng (số lượng lympho CD4 <100/µl). Ỉa chảy kèm theo kém hấp thu.

Điều trị bằng chế độ ăn có hydrat carbon mạch ngắn và ít mỡ; có thể dùng albendazol (400mg, ngày 2 lần trong 15-30 ngày).

U MỀM LÂY

Tên khác: bệnh Bateman, u mềm lây

Căn nguyên: bệnh của da do một virus thuộc họ poxivirus. Bệnh lây do tiếp xúc trực tiếp (thường nhiều người trong một gia đình bị mắc) hay do quan hệ tình dục (khu trú ở mu). Có thể tự nhiễm.

Triệu chứng: ở da có một hay nhiều u nhỏ, màu trắng, hơi lõm sâu trong đó chứa một chất như kem có

chứa virus (trên tiêu bản dàn được nhuộm Giemsa có các tế bào lớn, có chứa các thể vùi). Tiến triển lâu dài, có thể tự khỏi.

Điều trị: nạo, làm đông các tổn thương bằng lạnh hay dùng điện.

CHÚ Ý: Các tổn thương tương tự cũng có thể do virus đậu mùa dê, cừu gây ra khi được truyền sang người (u người vắt sữa).

TĂNG BẠCH CẦU ĐƠN NHÂN NHIỄM KHUẨN

Tên khác: bệnh Pfeiffer, sốt nổi hạch, viêm họng tăng đơn nhân, viêm hạch bạch huyết cấp lành tính.

Định nghĩa: *bệnh cấp tính do virus, tản phát hoặc thành dịch; có hội chứng nhiễm khuẩn: sốt, đau họng, xưng nhiều hạch và lách to cho thấy toàn thể mô bạch huyết bị tác động; có hội chứng về máu: tăng bạch cầu đơn nhân và các phản ứng huyết thanh đặc hiệu.*

Căn nguyên: tác nhân là virus *Epstein - Barr*, một virus gây nổi mụn kích thích các lympho B. Virus được truyền theo đường nước bọt và xâm nhập vào cơ thể qua mũi họng. Virus cũng có thể được truyền qua truyền máu. Cơ thể đáp ứng lại bằng cách sinh ra các kháng thể đặc hiệu (IgM và IgG). Sau khi khỏi về lâm sàng, virus tồn tại trong các lympho và 1-2 năm sau vẫn có thể được tìm thấy trong nước bọt. Virus Epstein-Barr có thể gây ra hội chứng tăng sinh lympho đặc biệt nặng nếu bị suy giảm miễn dịch. Thực tế, một số trường hợp mắc bệnh là do virus cự bào hoặc HIV (trong trường hợp huyết thanh âm tính với Epstein-Barr, cần tìm xem có chuyển đổi huyết thanh hay huyết thanh dương tính với HIV không).

Virus Epstein-Barr có thể có vai trò trong căn nguyên khối u lympho Burkitt (xem bệnh này) và ung thư mũi họng ở Trung Quốc.

Dịch tễ học: sau lần sơ nhiễm thường không có triệu chứng, virus nằm im và được phát tán qua chất tiết ở hầu họng. Khác với virus thuỷ đậu và virus zona, virus Epstein-Barr được hoạt hoá thường không gây ra triệu chứng gì. Virus được truyền từ người lành mang virus qua nước bọt (hôn) hay qua truyền máu. Trên thế giới có những trường hợp tản phát và đôi khi có những vụ dịch nhỏ. Bệnh hay gặp ở người trẻ từ 15 đến 25 tuổi.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: 2-6 tuần.

KHỞI PHÁT: từ từ, có buồn nôn, nhức đầu, sốt 38-40°, vô lực, kém ăn. Sưng hạch sau 1-2 ngày, có khi sau một tuần.

VIÊM HỌNG: có thể không có, diễn biến bình thường, họng đỏ hay có mủ, các tổn thương nhỏ ở họng rất mất tương xứng với các hạch cổ sưng rất to. Một số trường hợp bị viêm họng nặng, có loét và đôi khi có giả mạc.

SƯNG HẠCH: các hạch vùng cổ sưng to, rắn, hằn, lúc đầu đau, về sau không đau. Hạch dưới hàm và hạch nách thường cũng sưng và có thể

nổi hạch toàn thân. Hạch vùng sau cổ sưng to nhất vì vùng cổ thường là vùng bị sớm nhất và rõ nhất.

LÁCH TO: thường sờ thấy lách, nhẵn, đàn hồi, không đau hay ít đau. Rất ít khi vỡ lách; nếu vỡ thường vào tuần thứ hai hay tuần thứ ba. Có thể có giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu do cường lách (xem hội chứng này).

TRIỆU CHỨNG: có khi có ban dát sần và nội ban, gan to, phù hốc mắt. 90-100% số trường hợp bị nổi ban đỏ, ngứa khi dùng ampicillin.

TIẾN TRIỂN: thường là lành tính. Sốt kéo dài trung bình 4-5 ngày trong khi vẫn bị đau họng và sưng hạch 1-3 tuần sau khi khỏi bệnh về lâm sàng. Rối loạn công thức máu kéo dài; có nhiều bạch cầu đơn nhân.

Thể lâm sàng

- *Thể nhẹ:* có rối loạn về máu và huyết thanh ở những người có vẻ bình thường hay bị viêm họng, sưng hạch nhẹ.
- *Thể chỉ có sốt:* đôi khi có bệnh cảnh giả thương hàn.
- *Thể gan:* viêm gan kẽ, có hoặc không có vàng da, giống như viêm gan virus.
- *Thể màng não:* kèm theo viêm màng não tăng lympho lành tính.
- *Thể thần kinh:* viêm não-màng não, viêm tuỷ ngang, liệt ngoại vi, hội chứng Guillain-Barré.
- *Thể hô hấp:* tắc nghẽn thanh quản, hạch trung thất, thâm nhiễm ở phổi.
- *Thể máu:* thiếu máu tan máu tự miễn, giảm tiểu cầu (đôi khi nặng), ban xuất huyết, giảm các tế bào máu.
- *Thể tim:* viêm màng ngoài tim và viêm cơ tim.
- Thể liên quan đến một rối loạn bẩm sinh.
- *Hội chứng Purtillo:* bệnh tiến triển tối cấp gây tử vong khi đồng thời không có gamma globulin trong máu và đôi khi do có u lympho ác tính kèm theo.
- *Hội chứng Duncan:* sơ nhiễm virus E-B gây ra tăng sản lympho, gây giảm gammaglobulin và không đáp ứng với các kháng thể kháng EBNA; đây là một rối loạn di truyền liên quan đến thể nhiễm sắc X nên chỉ thấy ở trẻ trai.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Huyết đồ: lúc đầu có giảm bạch cầu, sau 1 tuần thấy có tăng bạch cầu vừa phải (khoảng 15.000/µl có khi tới 50.000/µl. Bạch cầu đơn nhân tăng cao tới 60-80% vào ngày thứ 6-8 rồi giảm dần trong vòng vài tuần hoặc vài tháng. Tăng bạch cầu đơn nhân do tăng vừa phải bạch cầu lympho và bạch cầu đơn nhân to bình thường và do có nhiều lympho bắt màu base mạnh và bạch cầu đơn nhân bất bình thường có hốc trong bào tương và trong nhân.
- Phản ứng Paul-Bunnel-Davidsohn: dùng để phát hiện các kháng thể có ái tính khác nhau làm ngưng kết hồng cầu cừu, được hấp phụ bởi hồng cầu bò nhưng không bị hấp phụ bởi chất chiết xuất từ thận chuột lang. Phản ứng dương tính kể từ ngày thứ 7-9 với tỷ lệ trên 1/160.

- Test phát hiện nhanh: test ngưng kết trên lam kính, thực hiện nhanh nhưng có thể cho kết quả dương tính giả.
- Có thể xác định hiệu giá kháng thể đặc hiệu của virus E-B bằng miễn dịch huỳnh quang. Các kháng thể kháng VCA (kháng nguyên capsid của virus) có sớm và các kháng thể kháng EBNA (kháng nguyên nhân của E-B) có muộn (tháng thứ 2) và tồn tại suốt đời.
- Có thể phát hiện virus trong nước bọt bằng PCR.
- SGOT và SGPT tăng.

Chẩn đoán

- Có sốt, mỏi mệt, viêm họng, đa hạch.
- Đôi khi có nổi ban, viêm gan, viêm cơ tim, triệu chứng thần kinh.
- Tăng bạch cầu đơn nhân trong máu.
- Phản ứng huyết thanh dương tính.

Chẩn đoán phân biệt với

- Viêm họng do liên cầu khuẩn, tình hồng nhiệt, không có bạch cầu hạt.
- Bệnh hạch: rubeon, leucemi cấp thể lympho, lao.
- Nhiễm brucella, toxoplasma, tăng lympho cấp do nhiễm khuẩn.
- Nhiễm virus cự bào nhiễm khuẩn có thể gây bệnh cảnh lâm sàng giống hệt, chỉ phân biệt được bằng phản ứng huyết thanh.
- Nhiễm HIV: hội chứng hạch bạch huyết với phản ứng huyết thanh dương tính.

Biến chứng (hiếm gặp): sưng hạch mạc treo có đau bụng, sưng hạch hầu gây tắc nghẽn đường thở, thâm nhiễm kẽ phổi.

Virus có thể được hoạt hoá trở lại trong thời kỳ có mang và gây nguy cơ sẩy thai.

Tiên lượng: thường tốt; tự khỏi sau 2-4 tuần. Đôi khi mệt mỏi kéo dài nhiều tháng. Tỷ lệ tử vong do tai biến (vỡ lách, tắc đường thở, viêm não-màng não) là khoảng 1%.

Điều trị: Không có điều trị đặc hiệu. Thận trọng khi dùng thuốc hạ sốt (nên dùng paracetamol hơn là dùng aspirin vì có thể gây ra hội chứng Reye ở trẻ nhỏ). Corticoid (prednisolon 0,5 mg/kg/ngày) có tác dụng điều trị triệu chứng trong thể nặng. Kháng sinh trong trường hợp bị bội nhiễm ở hầu họng (thường do liên cầu) nhưng nên tránh dùng ampicillin do có thể làm nổi ban.

SỔ MŨI NGỰA

Định nghĩa: *bệnh từ họ ngựa có thể ngẫu nhiên truyền sang người và gây bệnh nặng, có ứ mủ dưới da và thâm nhiễm ở hốc mũi, đôi khi cả ở phổi.*

Căn nguyên: vi khuẩn gây bệnh là *Pseudomonas mallei* hay *Malleomyces mallei* có hình que, bất động, Gram âm, khó phân biệt với vi khuẩn gây bệnh nhiễm khuẩn do *Malleomyces pseudomallei*. Nhiễm khuẩn qua vết thương ở da, niêm mạc, do hít phải hay qua kết mạc.

Dịch tễ học: bệnh này hầu như không còn, chỉ có một vài trường hợp ở người lột da, bác sĩ thú y và người bán thịt.

Triệu chứng: sau thời gian ủ bệnh 5 ngày, bị sốt có rét run và suy sụp. Tại điểm bị nhiễm ở da có một cục viêm nhanh chóng bị loét. Sưng hạch vùng và sau đấy là lan toả theo đường máu. Dọc theo hệ bạch huyết, trong các mô dưới da và dưới niêm mạc có các cục, các cục này trở thành các vết sẩn và bị loét còn các cục ở sâu có lỗ dò. Mủ ứ đọng ở dưới da. Có thể thấy các thể điển hình có viêm mũi hai bên chảy mủ

Biến chứng: apxe phổi hay áp xe gan, toàn thân nổi ban sẩn mụn mủ.

Xét nghiệm cận lâm sàng: khó tìm thấy vi khuẩn trong dịch viêm, trong đờm hay trong máu.Tiêm truyền mủ cho chuột lang (phản ứng Strauss), phản ứng bì với mallein, phản ứng cố định bổ thể.

Điều trị: streptomcin kết hợp với tetracyclin hay chloramphenicol.

U NẤM KÝ SINH

Tên khác: u nấm.

Định nghĩa: *bệnh nấm có các u hạt ở bàn chân, đôi khi ở bàn tay: u bị apxe hoá và có nhiều lỗ rò; bệnh tiến triển mạn tính.*

Căn nguyên: bào tử nấm trực tiếp vào da khi bị chấn thương hay bị gai đâm. Người ta phân biệt:

U NẤM ĐEN: do *Madura mycetomi*, gặp ở châu Phi nhiệt đới, ở Ấn Độ và Nam Mỹ.

BÀN CHÂN BỊ NẤM: do Streptomyces madurae, Actinomyces brumpti, Discomyces bahiensis ở châu Á và Nam Mỹ.

CÁC THỂ KHÁC: Nocardia somaliensis và N. pelletieri ở châu Phi, N.braziliensis và N. asteroides ở Brazil. Một số lớn các loài khác đã được xác định ở các vùng địa lý khác nhau.

Giải phẫu bệnh: tổn thương ban đầu là một u hạt có bao xơ xung quanh. Sang giai đoạn muộn hơn, chân có nhiều ổ apxe có nhiều lỗ rò; gân và xương bị phá huỷ dần.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán dựa vào cấy mủ.

Điều trị: sulfamid, kháng sinh có phổ rộng, amphotericin B, ketoconazol. Đôi khi phải cắt cụt chi nếu có mô bị phá huỷ trên diện rộng.

BỆNH DO MYCOBACTERIUM KHÔNG ĐIỂN HÌNH

Tên khác: nhiễm mycobacterium không phải lao.

Căn nguyên: trong môi trường, ở đâu cũng có các mycobacterium không phải trực khuẩn Koch và trực khuẩn Hansen. Người ta thấy chúng có ở trong thức ăn, đất, nước, trên bề mặt của nhiều cây cỏ, trong nhà cửa, đặc biệt là ở các đường dẫn nước. Trong một thời gian dài, người ta cho rằng chúng chỉ là các tác nhân không gây bệnh đi kèm với lao ở người. Thực ra, nhiều loài có gây bệnh trên những cơ địa dễ

mắc (bệnh cơ hội) và có thể gây ra các tổn thương hạt mạn tính giống như tổn thương lao.

Chỉ có các phòng xét nghiệm chuyên khoa mới có khả năng xác định các loài mycobacterium khác nhau, nhất là phức hợp *M. avium* đã trở nên quan trọng từ khi có đại dịch AIDS.

Phần lớn các bệnh khu trú là do nhiễm các vi sinh vật ở da. Bệnh ở phổi nói chung chỉ xảy ra ở người đã bị mắc bệnh trước đấy; song bệnh toàn thân chỉ xảy ra ở người bị suy giảm miễn dịch. Cho đến nay, chưa thể nói rằng có sự truyền từ người sang người.

Triệu chứng

- *Mycobacterium avium complex (MAC):* phổi là nơi hay bị bệnh cơ hội nhất. Về mặt lâm sàng và điện quang, rất khó phân biệt các tổn thương với tổn thương do lao phổi. Các bệnh có trước là viêm phế quản mạn tính, bệnh bụi phổi nghề nghiệp, tổn thương lao cũ, bệnh nhầy nhớt, ung thư và suy giảm miễn dịch. Ngoài ra, có thể thấy viêm hạch cổ (ở trẻ nhỏ), bệnh ở da, ở đường niệu-dục, cơ, viêm tai và viêm xương chũm. Đối với AIDS, người ta thấy chủ yếu có bệnh ở phổi, viêm dạ dày-ruột có ỉa chảy và đau bụng, các bệnh lan toả có sốt, gày sút, gan to và lách to.
- *M. chelonae* và *M.fortuitum:* hai loài này phát triển nhanh và gây ra các bệnh ở da sau chấn thương hay sau phẫu thuật, các bệnh ở phổi, ở van tim nhân tạo, apxe sau mũi tiêm bị nhiễm khuẩn (ví dụ ở người bị đái đường).
- *M.marinum:* vi khuẩn này có ở trong các bể bơi, bể nuôi cá và gây "u hạt bể bơi". Vi khuẩn xâm nhập qua các vết nứt nông ở da hay qua vết thwong sâu và gây ra các u hay ổ loét.
- *M.ulcerans:* vi khuẩn này chỉ có ở Australia và một vài xứ nhiệt đới; gây ra tổn thương hoại tử sâu ở các chi được gọi là loét Buruli.
- *M.kansaii:* gây ra tổn thương giống như lao ở phổi. Gây bệnh ở nhiều nơi khi bị AIDS, gây leucemi có bạch cầu có lông và trong thận được ghép.
- *M. haemophilum:*gây tổn thương u ở da trong trường hợp bị suy giảm miễn dịch.
- *M. scrofulaceum:* viêm hạch cổ, thường bị cả hai bên và tự khỏi, gặp ở trẻ dưới 5 tuổi.
- *M.xenopi:* gây ra những tổn thương lõm ở phổi, bệnh ở nhiều nơi khi bị AIDS và bệnh ở các khớp nhân tạo.

Xét nghiệm cận lâm sàng: lấy bệnh phẩm và các kỹ thuật xét nghiệm giống như đối với các mycobacterium gây lao (xem lao phổi chung). Kỹ thuật PCR cho phép xác định trực tiếp ADN từ bệnh phẩm. Kỹ thuật này nhạy hơn là nuôi cấy, cho phép xác định các loài khác nhau và cho kết quả nhanh hơn (2-3 ngày).

Chẩn đoán: chẩn đoán phụ thuộc vào triệu chứng lâm sàng và vào việc xác định loài vi khuẩn nếu có thể được. Chẩn đoán xác định dựa vào sinh thiết khi có hình ảnh u hạt Mặc dù các bệnh do mycobacterium

cho phản ứng dương tính với tuberculin nhưng điều này nói chung lại do nhiễm *M.tuberculosis* từ trước nên không có ý nghĩa chẩn đoán các bệnh không phải lao.

Điều trị: chỉ khi đã chắc chắn loại trừ lao và xác định được vi khuẩn gây bệnh thì mới dùng thuốc để điều trị. Điều trị lâu dài, tốn kém và không phải là không có nguy hiểm, nhưng lại cần thiết.

Ngay cả khi điều trị lâu dài, đáp ứng vẫn không chắc chắn và hiện nay phương pháp cắt bỏ bằng phẫu thuật rất ít được sử dụng trong điều trị lao, nó có thể được chỉ định đối với bệnh phổi không do lao và kháng thuốc. Phẫu thuật cũng hay được dùng để điều trị nhanh hạch to khu trú hay tổn thương da khu trú.

Chọn thuốc: các test *in vitro* đo độ nhạy cảm có thể sai lạc và đôi khi cần phải xác định cách điều trị theo kinh nghiệm dựa trên văn liệu và nghiên cứu hồi quy.

Những hiểu biết và kinh nghiệm hiện nay dựa trên kinh nghiệm điều trị các bệnh phổi khu trú do các mycobacterium hay gặp nhất là *M. kansasii, M. xenopi* và *M.avium* ở người có miễn dịch. Nói chung, các vi khuẩn này phát triển tương đối chậm và đáp ứng tốt với hoá trị liệu chống lao cổ điển, ngay cả khi *M. avium* kháng thuốc tương đối *in vitro*. Nên kết hợp rifampicin, ethambutol và isoniazid trong 12-24 tháng. Nhiều kháng sinh khác không được dùng để điều trị lao cũng đã được hướng dẫn, nhất là erythromycin đối với bệnh do *M. kansasii, M. scrofulaceum* và *M. avium*; kết hợp sulfamethoxazol + trimethoprim với bệnh do *M. avium, M. chelonae, M. marium* và *M. xenopi*. Một số báo cáo đã cho thấy kết quả tốt khi kết hợp amikacin + doxycyclin với các bệnh do *M. chelonae, M. fortuitum* và minocyclin với *M. marinum*.

Trong trường hợp mắc AIDS: *MAC* phát triển trong đường hô hấp và đường tiêu hoá. Rifabutim có tác dụng ngăn sự lan toả của vi khuẩn vào tuỷ xương, vào gan và vào hệ bạch huyết ở bệnh nhân có số lượng lympho CD4 dưới 100/µl; nhưng lại có thể làm giảm nồng độ huyết thanh của zidovudin.

Để điều trị bệnh do MAC nên dùng clarithromycin uống (500 mg, ngày 2 lần). Người ta cũng đã dùng phối hợp với ethambutol (15-25 mg/ngày), ciprofloxacin (750 mg, ngày 2 lần) và rifabutin (300-450 mg/ngày) để điều trị nhiễm trùng cơ hội ở người mắc AIDS. Đến nay vẫn chưa có đủ dữ liệu để xây dựng phác đồ điều trị tốt nhất.

BỆNH DO MYCOPLASMA VÀ UREPLASMA

Mycoplasma và ureplasma là các vi sinh vật nội tế bào, rất nhỏ, không có vỏ và rất phổ biến trong thế giới động vật.

Phân loại: Mycoplasma gồm 30 loài trong đó có 10 loài được thấy ở người. Ureplasma gồm 10 loài trong đó chỉ có 1 loài gây bệnh cho người.

- *Mycoplasma pneumoniae*: gây viêm phổi không điển hình (xem viêm phổi do mycoplasma).

- *Mycoplasma hominis*: phát triển trong đường niệu-dục ở 1-5% đàn ông và 30-70% phụ nữ trưởng thành, gây viêm niệu đạo không do lậu, nhiễm khuẩn đường niệu cao (viêm thận-bể thận), hội chứng Reiter. Ở phụ nữ, có thể gây viêm âm hộ, âm đạo, viêm cổ tử cung, sốt hậu sản; nhiễm khuẩn chu sinh có thể gây viêm phổi sơ sinh.
- *Mycoplasma genitalium*: gây viêm niệu quản không phải lậu.
- *Mycoplasma fermantans, M. penetrans*: gây nhiễm khuẩn cơ hội, nhất là khi bị AIDS.
- *Ureplasma urealyticum*: có trong đường sinh dục ở 40-80% số phụ nữ trong tuổi sinh đẻ và là nguyên nhân gây viêm phần phụ, vô sinh thứ phát, đẻ non hay sẩy thai; nhiễm khuẩn chu sinh ở trẻ đẻ non có thể dẫn đến bệnh phổi nặng. Ở đàn ông và phụ nữ có thể có viêm niệu quản và viêm đường niệu cao. Giống như các vi khuẩn sinh ra urease, *U. urealyticum* có thể gây ra sỏi thận.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán xác định bằng cấy hay bằng kỹ thuật PCR.

Điều trị: Mycoplasma và ureplasma nhậy cảm với các tetracyclin và macrolid nhưng càng ngày càng có nhiều chủng kháng thuốc.

VIÊM PHỔI DO NOCARDIA

Định nghĩa: *bệnh phổi mạn tính do vi khuẩn Nocardia; trong trường hợp bị suy giảm miễn dịch có thể lan theo đường máu và gây ra apxe ở dưới da hay ở bên trong.*

Căn nguyên: là vi khuẩn *Nocardia asteroides* và *N.braziliensis*, là vi khuẩn dạng sợi, kỵ khí, kháng acid, Gram dương, sống trong đất.

Bệnh lây qua đường hô hấp hay qua da (vết thương, vết xước). Bệnh thường gắn với suy giảm miễn dịch (bệnh cơ hội), với điều trị bằng corticoid kéo dài, với u lympho ác tính. Bệnh do nocardia hiếm thấy trong AIDS. Với các Nocardia khác xem u nấm.

Triệu chứng: bệnh phổi bán cấp nặng, tổn thương hạt hoá mủ, có ho và đờm nhiều. Trong một nửa số trường hợp có lan toả ra ngoài phổi, nhất là có nhiều ổ apxe não, viêm võng mạc-màng mạch, viêm màng não, tổn thương ở thận, xương hay cơ. Một số thể giống như bị nhiễm nấm *actinomyces*.

Xét nghiệm cận lâm sàng: có thể soi thấy vi khuẩn trong đờm, mủ, dịch phế quản, phế nang hoặc dịch não tuỷ. Chẩn đoán xác định bằng nuôi cấy trong môi trường hiếm khí cho kết quả dương tính sau 2-4 ngày và xác định loài Nocardia.

Xét nghiệm bổ sung: chụp phim phổi cho thấy thâm nhiễm cục và đôi khi có hang.

Chẩn đoán phân biệt: nhiễm nấm actinomyces.

Điều trị: sulfamid, nhất là sulfamethoxazol + trimethoprim với liều đủ cao. Cần điều trị trong 2-3 tháng, tới 12 tháng nếu bị suy giảm

miễn dịch. Một số chủng nhạy cảm với amikacin (5-7,5 mg/kg mỗi 12 giờ), với erythromycin (uống 250-500 mg, 6 giờ một lần) hay mynocyclin.

BỆNH QUAI BỊ

Tên khác: viêm tuyến mang tai nhiễm khuẩn hay thành dịch.

Định nghĩa: *bệnh cấp tính do virus, lây và thành dịch, các tuyến nước bọt sưng to và đau, nhất là tuyến mang tai; đôi khi có tổn thương ở các cơ quan khác (tinh hoàn, buồng trứng, tuy, hệ thần kinh trung ương).*

Căn nguyên: do virus quai bị thuộc nhóm paramyxovirus, chết ở nhiệt độ 55° trong 20 phút. Bệnh được truyền qua các giọt nước bọt của người bệnh. Virus có trong nước bọt từ hôm trước ngày tuyến nước bọt mang tai bị sưng cho đến ngày thứ 6 và mất dần kể từ ngày thứ 9; trong thời gian đó, bệnh nhân là nguồn lây. Sau khi nhiễm, virus vào các ống dẫn nước bọt và từ đấy lan toả theo đường máu.

Dịch tễ học: bệnh tản phát ở thành thị; các vụ dịch thỉnh thoảng lại xảy ra vào cuối đông-đầu xuân. Ở thành phố, bệnh xảy ra chủ yếu ở trẻ từ 5 đến 15 tuổi; còn ở nông thôn có thể gặp cả ở người lớn. Các thể không có triệu chứng hay có (30%) và đóng vai trò quan trọng trong truyền bệnh. Nhiễm bệnh gây miễn dịch vĩnh viễn ở 95% số bệnh nhân. Người là nguồn duy nhất mang virus.

Giải phẫu bệnh: các tuyến nước bọt bị phù, tế bào nang bị thoái hoá, xuất huyết nhỏ và mô mỡ ở kẽ bị thâm nhiễm tế bào đơn nhân. Khi khỏi bệnh, cấu trúc của tuyến được phục hồi hoàn toàn.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: 2-3 tuần.

KHỞI PHÁT: mệt mỏi, rét run, sốt vừa phải.

TOÀN PHÁT (viêm tuyến nước bọt): ngày hôm sau thấy đau ở vùng trước tai, nhai và nuốt khó, sau đó thấy tuyến mang tai sưng ở một bên rồi thường bị ở cả hai bên. Thường thấy có chấm đỏ ở lỗ ống Stenon, rồi nội ban kín đáo, đôi khi có viêm họng đỏ hay có mủ. Các tuyến nước bọt dưới hàm và dưới lưỡi cũng có thể bị và sưng các hạch địa phương. Có thể sốt tới 40°C

TIẾN TRIỂN: Sốt lui vào ngày thứ 3 hay thứ 4; nếu không có biến chứng thì các tuyến hết sưng sau 6-10 ngày.

Ở NGƯỜI LỚN: hay bị viêm não-màng não và viêm cơ tim

Biến chứng

VIÊM TINH HOÀN DO QUAI BỊ: đôi khi gặp ở người trẻ ở tuổi dậy thì, xảy ra 5 - 10 ngày sau khi bệnh khởi phát, có sốt lại, rét run, tinh hoàn sưng đau, thường bị một bên. Sau 10 ngày, sưng giảm và có thể có teo tinh hoàn sau 1-2 tháng. Nếu bị teo cả hai bên (1/3 số trường hợp) thì có thể dẫn tới vô sinh (hiếm).

VIÊM NÀNG NÃO DO QUAI BỊ: dấu hiệu màng não (nhức đầu, cứng

gáy) có trong 10% số trường hợp vào khoảng từ ngày thứ 4 đến ngày thứ 7. Chọc dò tuỷ sống thấy tăng áp lực dịch não tuỷ và có tới 1000 tế bào, nhất là các lympho. Tiến triển lành tính; 1/5000 trường hợp có viêm não-màng não để lại di chứng thần kinh.

VIÊM TUỴ: xảy ra vào cuối tuần thứ nhất, có buồn nôn, nôn, đau bụng. Có thể có đường niệu. Tiến triển tốt trong đại đa số trường hợp và không để lại di chứng.

BIẾN CHỨNG HIẾM GẶP: viêm buồng trứng, viêm vú, viêm phổi do bội nhiễm vi khuẩn (rất nặng ở trẻ sơ sinh), viêm tuyến tiền liệt, viêm thận, viêm khớp, viêm thần kinh ngoại biên, viêm dây thị, điếc. Rất hiếm gặp viêm tuyến giáp bán cấp, viêm cơ tim, viêm gan, giảm tiểu cầu.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Huyết đồ: giảm bạch cầu, tăng lympho. Bị viêm tinh hoàn thì số lượng bạch cầu tăng.
- Phản ứng kết hợp bổ thể ở hai lần thấy có tăng kháng nguyên hoà tan (S) ngay từ ngày thứ 3 và kháng nguyên virus (V) ngay từ ngày thứ 6. Chỉ cần có 2 kháng nguyên này trong 1 lần xét nghiệm cũng đủ để khẳng định chẩn đoán. Test ELISA nhạy hơn, cho phép định lượng IgM và IgG.
- Chẩn đoán nhanh bằng cách phát hiện kháng nguyên có trong tế bào miệng họng với phương pháp miễn dịch huỳnh quang.
- Có thể phân lập virus từ bệnh phẩm lấy từ họng, từ dịch não tuỷ và nước tiểu.
- Amylase trong máu và trong nước tiểu tăng; lipase máu chỉ tăng nếu bị viêm tuỵ.
- Dịch não tuỷ bị rối loạn trong một nửa số trường hợp (tăng áp lực, rối loạn tế bào, tăng albumin) ngay cả khi không có dấu hiệu màng não.

Chẩn đoán

- Có dấu hiệu bị lây 2-3 tuần trước và chưa từng bị quai bị.
- Sưng tuyến nước bọt mang tai, đau, bị cả hai bên, có sốt.
- Lỗ ống tuyến Stenon bị sưng, nội ban kín đáo.
- Đôi khi có dấu hiệu màng não, viêm tinh hoàn hay viêm tuỵ.

Chẩn đoán phân biệt

- Viêm tuyến nước bọt một bên: apxe răng, viêm tuyến mang tai hoá mủ (viêm họng do liên cầu, bạch hầu, sốt thương hàn), hội chứng Mikulicz (viêm tuyến mang tai mạn tính không sốt), tắc ống Stenon (do sỏi), viêm màng xương hàm trên.
- Viêm màng não do quai bị: các viêm màng não tăng lympho và bại liệt.

Tiên lượng: tốt. Viêm tinh hoàn hiếm khi dẫn đến vô sinh.

Điều trị

- Nghỉ tại giường trong suốt thời gian tuyến bị sưng. Ăn lỏng.
- Thuốc giảm sốt, giảm đau.
- Nếu nhức đầu quá có thể chọc dò tuỷ sống.
- Nếu viêm tinh hoàn cần bất động tinh hoàn trong 15 ngày. Tác dụng của corticoid chưa rõ.

- Để phòng ngừa biến chứng, tác dụng của globulin miễn dịch đặc hiệu kháng quai bị không chắc chắn.

Phòng bệnh

- Vacxin (virus giảm độc lực) có thể dùng ngay từ lúc 2 tuổi, gây miễn dịch lâu dài (xem vaccin quai bị). Thường kết hợp với vaccin sởi và rubeon (vacxin ROR).
- Thông báo không bắt buộc, cần cách ly bệnh nhân ngay từ đầu (nói chung là biết muộn) và trong suốt thời kỳ có sưng tuyến.

GHI CHÚ: Viêm tuyến mang tai hoá mủ gặp ở người có tuổi, miệng bị khô và thường do tụ cầu vàng gây ra. Điều trị bằng penicillin, nếu kháng thuốc thì dùng vancomycin.

BỆNH GIUN KIM

Tên khác:

Định nghĩa: *bệnh do ký sinh trùng hay gặp ở trẻ nhỏ, có giun kim trong ruột.*

Căn nguyên: giun kim (*Enterobius vermicularis*) là loài giun tròn, con đực dài 2-5 mm, con cái dài 9-12 mm. Lúc đầu, giun sống ở đoạn cuối ruột non, từ đấy chuyển tới manh tràng và ruột thừa. Giun cái đã thụ tinh chuyển xuống trực tràng và sống ban ngày ở đó. Đến đêm, giun chui qua hậu môn và đẻ trứng ở vùng da quanh hậu môn, gây ngứa rất khó chịu. Trứng đi theo phân.

Bệnh được truyền qua trứng vào cơ thể theo nước uống, rau quả bị nhiễm phân hay qua tay bẩn. Trẻ hay bị tự nhiễm đi nhiễm lại do trứng giun từ vùng hậu môn lên miệng do lấy tay gãi hậu môn. Từ trứng đã thụ tinh được ăn vào phát triển trực tiếp, không qua di cư. Trứng nở trong dạ dày, ấu trùng chuyển tới đoạn cuối ruột non. Giun trưởng thành sau hai tháng kể từ khi được ăn vào. Giun trưởng thành chết sau 6 tuần; nếu vẫn còn triệu chứng là do nhiễm mới.

Dịch tễ học: bệnh giun kim dễ lây vì vậy có khi cả một tập thể trẻ em bị bệnh (thường mang tính gia đình) do kém vệ sinh. Nhiễm ký sinh trùng thường không có triệu chứng.

Triệu chứng: ngứa hậu môn ban đêm là dấu hiệu địa phương chính. Vết xước do gãi có thể dẫn tới eczema kê. Giun kim có thể đi ngược lên dạ dày và gây ra các triệu chứng dạ dày. Có thể có các đợt ỉa chảy. Giun vào ruột thừa có thể gây viêm ruột thừa cấp hay mạn tính do giun đũa. Có thể có viêm âm hộ âm đạo và khí hư ở trẻ gái.

Xét nghiệm cận lâm sàng: trong phân có ít trứng nhưng có nhiều ở vùng xung quanh hậu môn vào lúc sáng. Đặt một miếng băng keo lên vùng rìa hậu môn; sau đó dán miếng băng keo lên lam kính và soi trực tiếp dưới kính hiển vi (test băng keo Graham). Trứng giun hơi dẹt ở hai đầu, kích thước 60x30µ. Đôi khi thấy giun trưởng thành trong phân.

Điều trị

- Pyrantel: liều một lần duy nhất 10mg/kg (tối đa 1g); hoặc

- Albendazol: người lớn một liều 400 mg. Nhắc lại sau 3-4 tuần; hoặc
- Mebendazol: tốt trong trường hợp bị nhiều loại giun, uống 100 mg ngày 2 lần trong 2-3 ngày.

Phòng bệnh: vệ sinh cá nhân, nhất là bàn tay. Điều trị tất cả mọi thành viên trong gia đình 2 đợt cách nhau 15 ngày. Để tránh tự nhiễm, cắt móng tay trẻ thật sát và mặc quần đùi ban đêm.

BỆNH SỐT RÉT

Tên khác: Sốt rét, sốt paludien

Định nghĩa: *bệnh do các ký sinh trùng trong máu được muỗi truyền, có các cơn sốt cách hồi, kèm theo rét run và toát mồ hôi, dẫn tới thiếu máu, lách to và đôi khi có vàng da.*

Căn nguyên: có 4 loại ký sinh trùng gây bệnh cho người:

- *Plasmodium vivax*
- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium malariae*
- *Plasmodium ovale.*

Người là kho chứa ký sinh trùng duy nhất. Ký sinh trùng được muỗi cái loài Anopheles truyền và hãn hữu có thể được truyền do truyền máu hay qua bơm tiêm bị nhiễm (người nghiện ma tuý).

Plasmodium falciparum có thể vào hồng cầu non hoặc già (bệnh nặng nhất); *P. vivax* có xu hướng xâm nhập vào hồng cầu non còn *P. malariae* thì vào hồng cầu già (bệnh nhẹ hơn). *P vivax* và *P. ovale* có thể gây tái phát muộn do có "thể ngủ" ở trong gan không bị các thuốc diệt giao tử giết lúc điều trị.

CHU KỲ HỮU TÍNH SINH GIAO TỬ Ở MUỖI: khi hút máu người mang bệnh, muỗi anopheles hút các giao bào. Trong dạ dày muỗi, giao bào trưởng thành, trở thành đại giao tử (cái) và tiểu giao tử (đực). Các giao tử phối hợp, cho noãn bào. Noãn bào xuyên qua dạ dày và phân tán thoa trùng trong bụng muỗi. Các thoa trùng tới tuyến nước bọt của muỗi và theo vết đốt vào người.

CHU KỲ VÔ TÍNH SINH THỂ PHÂN LIỆT Ở NGƯỜI: thoa trùng qua vết đốt vào máu rồi tới tế bào gan; tại đó phân chia thành cryptozoite (chu kỳ ngoại hồng cầu nguyên phát). Cryptozoite biến đổi thành merozoite (giai đoạn tiền hồng cầu) tràn vào máu, tấn công vào hồng cầu và trở thành thể phân liệt (schizonte). Schizonte phân chia và giải phóng ra merozoite mới, tràn vào các hồng cầu khác (chu kỳ hồng cầu). Một số schizontes trở thành giao tử; nếu được muỗi hút thì chúng sẽ bắt đầu lại chu kỳ hữu tính. Chu kỳ hữu tính của *P.falciparum* là 24-48 giờ, của *P. vivax* và *P. ovale* là 48 giờ; và của *P. malariae* là 72 giờ.

Chu kỳ hồng cầu, tức là sự nhân lên của thoa trùng rồi sự xâm nhập và phá vỡ hồng cầu có thể lặp đi lặp lại nhiều lần, tương ứng với các cơn sốt cách đều nhau ít hay nhiều.

Trừ *P. falciparum*, các thoa trùng khác vẫn tiếp tục nhân lên trong gan dưới dạng *metamerozoit* (chu kỳ ngoại hồng cầu thứ phát)

trong khi các ký sinh trùng đã biến mất khỏi máu sau lần xâm nhập đầu tiên. Cơn tái phát muộn tương ứng với một đợt thoi trùng mới rời khỏi gan và xâm nhập vào hồng cầu.

Dịch tễ học

Người ta ước tính hàng năm trên thế giới có từ 300 đến 500 triệu người mới bị mắc. Hơn 90% số bệnh nhân sốt rét là ở Nam sa mạc Sahara. Sốt rét làm chết nhiều người hơn bất kỳ bệnh truyền nhiễm nào, trừ lao. Thực vậy, tử vong do sốt rét là từ 1,7 đến 2,7 triệu người mỗi năm. Ở nhiều nước, các chương trình kiểm soát bệnh sốt rét đã đạt được những kết quả đáng kể nhưng do bị lãng đi trong những năm vừa qua và do sự kháng thuốc của muỗi nên bệnh lại tăng, gây ra những vụ dịch mới. Ngoài ra, các chủng *P. falciparum* kháng chloroquin (và các amino-4 quinolein khác) đã xuất hiện ở mọi nơi. Do có nhiều du khách từ các vùng có bệnh lưu hành trở về, số trường hợp sốt rét lẻ tẻ tăng lên ở các nước công nghiệp. Ở Pháp có khoảng 200 trường hợp mỗi năm và 20 trường hợp tử vong.

Khi có sốt không rõ nguyên nhân ở một người đang ở hoặc đã từng ở vùng có sốt rét, bao giờ cũng phải nghĩ tới sốt rét.

Dịch tễ học bệnh sốt rét phụ thuộc vào ba yếu tố:

- Có người mắc sốt rét vì người là kho duy nhất chứa ký sinh trùng.
- Có muỗi truyền bệnh (anopheles) và nước để bọ gậy phát triển.
- Nhiệt độ trung bình bằng hoặc cao hơn 15°, là điều kiện không thể thiếu được cho ký sinh trùng phát triển trong muỗi.

Muỗi cái đẻ trứng trong nước đọng. Vì muỗi cần protein để nuôi trứng nên phải hút máu người hay máu động vật và thường đốt vào ban đêm hay ở nơi tối tăm.

Tính nhạy cảm với bệnh có khác nhau. Một vài dân tộc ở châu Phi có đề kháng đặc biệt với *P.vivax* (kiểu hình Duffy âm). Trong khi bị bệnh, cơ thể ít nhiều có miễn dịch tập nhiễm và miễn dịch này là đặc hiệu với chủng ký sinh trùng đã gây bệnh.

Trường hợp đặc biệt là trường hợp một người bị nhiễm hai loại ký sinh trùng do bị hai con muỗi khác nhau đốt.

Miễn dịch tập nhiễm ở người bản địa hay ở người đã ở nhiều năm trong vùng có bệnh lưu hành mà không được điều trị là miễn dịch không bền vững, có thể mất đi sau 1-2 năm.

Giải phẫu bệnh

- Lách: to, đỏ sẫm trong các thể cấp. Mao mạch chứa các hồng cầu bên trong có đầy ký sinh trùng. Các tế bào võng nội mô chứa đầy hemosiderin. Các xoang tĩnh mạch giãn to, một số mạch bị tắc do huyết khối và có thể có những ổ hoại tử xuất huyết. Các thể mạn tính, lách bị sơ và có viêm quanh lách.
- Các cơ quan khác có nhiều mô lưới nội mạc cũng bị tổn thương, nhất là gan và tuỷ xương. Đôi khi có tổn thương ở thận (thận

hư) và ở hệ thần kinh trung ương (huyết khối mao mạch, xuất huyết thể chấm, vi tắc nghẽn).

Triệu chứng

Ủ BỆNH: thường từ 9 đến 30 ngày, tuỳ theo loài ký sinh trùng.

XÂM NHẬP LẦN ĐẦU: ở người mới đến vùng có bệnh, sốt, rối loạn tiêu hoá, đôi khi có gan to.

CƠN SỐT

- *Tiền triệu:* mệt mỏi, chán ăn hoặc nôn, nhức đầu, lách to nhẹ. Giai đoạn này dài 3-4 ngày.
- *Rét run:* cơn điển hình bắt đầu bằng rét run dữ dội, dài từ nửa giờ đến một giờ, tiếp theo là cơn nóng bừng, dài nhiều.
- *Sốt:* tiếp theo cảm giác nóng bừng là cảm giác rét. Nhiệt độ tăng cao và vượt quá 40°C, mạch nhanh. Thở nhanh, nhức đầu, chóng mặt, nôn.
- *Đổ mồ hôi:* sốt kéo dài từ 30 phút đến 3-6 giờ, sau đó hết sốt và bệnh nhân đổ nhiều mồ hôi, kiệt sức nhưng yên lặng. Sờ nắn thấy lách to và đau.

Thể lâm sàng

- Sốt cách hai ngày lành tính do *P. vivax* (hoặc do *P. ovale* ở châu Phi): cơn sốt xuất hiện vào ngày thứ 3, có xu hướng tự khỏi dần nhưng có thể bị tái phát sau khi đã rời vùng có bệnh lưu hành (xem phần trên).
- Sốt cách hai ngày ác tính do *P. falciparum*: thường thì tính chu kỳ của các cơn sốt không điển hình; rét run ngắn còn sốt thì lâu. Sau cơn sốt, bệnh nhân bị suy sụp nhiều. Đôi khi có cơn subintrante. Không bị tái phát sau khi rời khỏi vùng có dịch.
- Sốt cách ba ngày do *P. malariae*: lên cơn sốt vào ngày thứ 4, tính chu kỳ thường rất đều và tiến triển kéo dài. Có thể bị tái phát sau khi đã rời vùng có dịch.
- Sốt không điển hình: hay gặp, do *P. falciparum*.

Tiến triển

- Sốt rét cấp tính, nặng, tiến triển nhanh tới tử vong (có thể làm chết một người không có miễn dịch trong vòng 24 giờ), do *P. falciparum*.
- Sốt rét tạng tiến triển, do bị nhiễm đi nhiễm lại, gặp ở người trong vùng có dịch, không được điều trị. Các cơn sốt lặp đi lặp lại và bệnh trở thành mạn tính.
- Thể mạn tính: thấy ở bệnh nhân có miễn dịch một phần tại các vùng có dịch nặng; mệt mỏi, chán ăn, nhức đầu có chu kỳ và sốt vừa phải, thiếu máu, gan lách to, tình trạng toàn thân bị ảnh hưởng, sau đó là suy kiệt. Hoá trị liệu cải thiện tiến triển của bệnh.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Tìm ký sinh trùng: phải lấy máu ở đầu cơn sốt, càng trước khi điều trị càng tốt. Giọt đặc được làm ở đầu giường bệnh có ưu điểm là tập trung được nhiều ký sinh trùng (do làm tan hồng cầu) nhưng đòi hỏi xét nghiệm viên phải có nhiều kinh nghiệm do có nhiều tạp chất. Chẩn đoán loại

plasmodium là khó và không thể tính được tỷ lệ hồng cầu bị nhiễm.

- Phương pháp giọt đàn cho phép quan sát một lớp hồng cầu mỏng được nhuộm May-Grunwald-Giemsa. Phương pháp này cho phép tính tỷ lệ hồng cầu có ký sinh trùng. Ít khi tỷ lệ này vượt quá 2%; trừ đối với *P. falciparum* (có thể có trong 30% số hồng cầu hoặc hơn nữa). Các xét nghiệm cần được làm nhiều lần trong 2-3 ngày. Giọt đàn cho phép xác định loại và các giai đoạn phát triển của ký sinh trùng.

- *P. VIVAX:* gây phì đại hồng cầu, hồng cầu chứa đầy *hạt Schnuffner*. Schizonte dạng amib, có 15-18 nhân nhỏ, phân chia thành các mảnh trùng (theo đúng số nhân) trong hồng cầu, tạo thành *thể hoa thị*. Màu lan ra rìa hồng cầu. Chu kỳ dài 48 giờ và ký sinh trùng tấn công các hồng cầu lưới (hồng cầu non), còn các hồng cầu trưởng thành thì vẫn nguyên vẹn. Điều này giới hạn số ký sinh trùng ở mức 8.000 đến 20.000/µl máu.

- *P. FALCIPARUM:* trong máu ngoại vi chỉ có dạng non và không thấy có thể hoa thị. Dạng chín phát triển trong các mao mạch tạng. Ký sinh trùng ở phía ngoài rìa hồng cầu; hồng cầu có các *hạt Maurer*, lớn hơn nhưng ít hơn là hạt Schüffner. Có thể thấy giao tử cái và giao tử đực có dạng liềm trong máu. Ký sinh trùng tấn công tất cả mọi hồng cầu già và non, số lượng có thể tới 500.000/µl máu.

- *P. MALARIAE:* không làm biến dạng hồng cầu và không tạo ra các hạt. Ký sinh trùng có hình dài, tạo thể hoa thị đặc hiệu có 8 nhân xếp ở ngoại vi hồng cầu. Các nhân được giải phóng do hồng cầu bị vỡ. Chu kỳ dài 72 giờ. Ký sinh trùng chủ yếu tấn công các hồng cầu già và số lượng dưới 10.000/µl máu.

- Xét nghiệm máu:
  + Thiếu máu: cơn sốt ít làm tan hồng cầu, trừ các thể do *P. falciparum* có thể làm tan huyết mạnh và nhanh, gây thiếu máu khoảng 1 triệu hồng cầu. Giá trị hồng cầu thoạt tiên tăng, sau đó giảm. Hồng cầu có kích thước không đều, hình dáng bất thường và tăng hồng cầu lưới.
  + Giữa các cơn sốt, bạch cầu giảm; trong cơn sốt, bạch cầu tăng.
  + Tiểu cầu bình thường hoặc giảm trong các cơn cấp.
  + Nitơ huyết tăng trong các thể nặng có suy thận.
  + Bilirubin huyết tăng (do tan máu).
  + Đường huyết giảm trong các thể nặng.

- Xét nghiệm nước tiểu: protein niệu, đái ra máu vi thể, trụ niệu. Trong thể đái ra huyết sắc tố, nước tiểu đỏ rồi trở nên đen, có các sắc tố mật, các khối trụ trong và hemoglobin.

- Phản ứng huyết thanh: miễn dịch điện di gián tiếp hay được sử dụng nhất. Kháng thể xuất

hiện khoảng 20 ngày sau khi bị nhiễm; nồng độ tối đa đạt tới vào tuần thứ 8 và mất đi sau một năm nếu không bị nhiễm lại. Có thể dùng kỹ thuật ELISA hay test bằng đầu dò ADN.

Huyết thanh học được dùng để phát hiện tái phát với số lượng ký sinh trùng trong máu ít và ở các trung tâm truyền máu nhằm sàng lọc người cho máu.

Chẩn đoán

- Người đang ở vùng có sốt rét, đã từng ở vùng có sốt rét.
- Có sốt theo chu kỳ, trước sốt có rét run, sau có đổ mồ hôi.
- Lách to, thiếu máu và giảm bạch cầu trong cơn sốt.
- Thể nặng có đái ra hemoglobin, mê sảng, co giật.
- Xác định chẩn đoán bằng phát hiện ký sinh trùng trong máu.

Phần lớn các trường hợp tử vong ở những người đã từng ở một thời gian ngắn tại vùng có sốt rét xảy ra khi trở về và thường do được chẩn đoán muộn hoặc chẩn đoán sai.

Biến chứng (nhất là với các thể do *P. falciparum*):

- *Cơn sốt rét ác tính*: thể ác tính hay gặp ở trẻ con sống trong vùng dịch, co giật, vàng da, gan to, tiến triển tới hôn mê. Tỷ lệ tử vong cao nếu không được điều trị.
- *Thể não*: rối loạn thần kinh và tâm thần do kết tụ hồng cầu có ký sinh trùng ở các mao mạch não (*viêm màng não sốt rét*).
- *Sốt nôn ra mật và đái ra hemoglobin*: biến chứng tan máu rất hiếm gặp, thấy ở người bị sốt rét cũ do *P. falciparum*. Sau một cơn dữ dội có đau bụng; nôn ra mật; nước tiểu ngày càng sẫm màu có nhiều trụ trong và hemoglobin. Vàng da, thiểu niệu, vô niệu. Thận bị tổn thương kiểu hoại tử ống thận cấp.
- *Sốt vàng da có giảm*: nôn ra mật, đau bụng, ỉa chảy, vàng da nhẹ.
- *Thể nhiễm khuẩn huyết*: nhiễm độc nhiễm khuẩn nặng, truỵ tim, có nhiều ký sinh trùng trong máu.
- *Thể lạnh*: tình trạng sốc. Da lạnh nhưng nhiệt độ trực tràng cao.
- *Biến chứng khác*: thiếu máu tan huyết cấp xảy ra sau 3-4 tuần kể từ khi khởi bệnh. Ban xuất huyết toàn thân. Suy thận do hội chứng thận hư tiến triển. Vỡ lách.

Chẩn đoán phân biệt

- Cơn sốt: apxe gan do amip, sốt hồi quy, bệnh do trypanosomia, bệnh do leishmania, bệnh do giun chỉ.
- Sốt nôn ra mật và đái ra hemoglobin: các bệnh thiếu máu cấp do tan máu khác, nhất là tan máu do primaquin khi bị thiếu G6PD.
- Sốt nôn ra mật có giảm: đau bụng cấp (viêm túi mật, viêm tuỵ ...), amip, lỵ trực khuẩn.
- Thể não: đột quỵ, viêm não-màng não cấp.

Tiên lượng: với các thể do *P. falciparum*, cần thiết phải điều trị ngay lập tức để tránh các biến chứng nặng có thể xảy ra bất kỳ lúc nào và có thể gây tử vong. Tỷ lệ tử

vong ở trẻ dưới 3 tuổi và ở người mang thai là cao nếu không được điều trị. Các cơn sốt làm bệnh nhân bị suy nhược dần dần.

Điều trị triệt để (ngăn ngừa tái phát): điều trị cơn sốt rét đã được chẩn đoán chắc chắn cho phép loại bỏ các thể trong hồng cầu của ký sinh trùng nhưng không ngăn ngừa được tái phát vì trừ *P. falciparum*, các thể ký sinh trùng ở mô vẫn tiếp tục sinh sản trong gan và ký sinh trùng vẫn có thể xuất hiện lại trong máu. Do đó, người đã bị nhiễm rời khỏi vùng có sốt rét vẫn cần phải được điều trị bằng primaquin 15 mg/ngày (cơ sở) trong 14 ngày. Không được dùng primaquin cho phụ nữ có thai.

Điều trị triệt để không có tác dụng ở người đang sống trong vùng có sốt rét và vẫn có thể bị tái nhiễm nhiều lần; cũng như không có ích với các thể do *P. falciparum* là thể có thể chữa được bằng điều trị cắt cơn.

Điều trị ức chế: dùng các thuốc có tác dụng chống lại các thể trong hồng cầu (chloroquin, quinin, sulfadoxin + pyrimethamin, mefloquin), người ta giữ cho số lượng thể phân liệt ở mức "dưới lâm sàng", tức là bệnh nhân có thể có một số lượng hạn chế hồng cầu bị nhiễm một cách có chu kỳ nhưng không có triệu chứng bệnh (người mang bệnh lạnh).

Các test huyết thanh có ích trong việc phát hiện sốt rét ở những người cho máu.

Điều trị bằng thuốc diệt giao bào (phòng sự truyền bệnh): giao bào có trong máu không gây ra biểu hiện lâm sàng; nhưng nếu bệnh nhân bị muỗi anopheles đốt thì các giao bào sẽ bị hút theo máu và muỗi sẽ truyền bệnh sang người khác. Chloroquin được dùng để điều trị cơn cũng được dùng để tiêu diệt giao bào của *P.vivax* và của *P. malariae*. Quinin được dùng để điều trị các thể do *P. falciparum* không có tác dụng trên giao bào; nên dùng primaquin 15 mg (base)/ngày trong 3 ngày hoặc uống một liều duy nhất 45 mg.

BỆNH DO PAPILLOMAVIRUS

Papilloma virus hay "Virus papilloma người" (Human Papilloma Virus, HPV) có 50 typ, là các virus ADN thuộc họ papovavirus.

Các virus này xâm nhập vào tế bào biểu mô da và niêm mạc. Kém vệ sinh, ẩm ướt và kích thích tại chỗ là điều kiện tốt cho mắc bệnh.

Sùi mào gà

Tên khác: mào gà sinh dục, mào gà, mụn cóc sinh dục, sùi hoa liễu.

Căn nguyên: nhiễm papilloma-virus typ 16 (HPV 16); đôi khi còn do các typ 5, 6, 8, 11, 18. Các typ 16, 18, 31, 35 thường có vai trò trong ung thư cổ tử cung.

Triệu chứng: tổn thương ở xung quanh hậu môn, âm hộ hay viêm niêm mạc bao quy đầu; bề mặt sùi không đều (như mào gà). Nhiễm virus do tiếp xúc trực tiếp, thời kỳ ủ bệnh từ 1 đến 6 tháng. Do nguy cơ dẫn đến ung thư tổ tử cung cao, nên điều trị sớm phụ nữ bị mắc. Các tổn thương có thể ở nhiều nơi nếu bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch.

Bảng 2.14. Các thuốc chống sốt rét (chi tiết : xem tên từng thuốc)

Thuốc diệt thể phân liệt trong máu

Là cơ sở của điều trị cơn sốt rét cấp và một vài thuốc cũng được dùng để dự phòng. Trong số này có các amino-4 quinolein (chloroquin và amodiaquin) và các arylamino-alcol (mefloquin và quinin) Các thuốc này diệt các thể vô tính của ký sinh trùng trong máu nhưng không có tác dụng lên các thể trong gan, không chữa được bệnh do *Plasmodium vivax* và *P. ovale* là các thể mà ký sinh trùng có thể nằm yên nhiều tháng, thậm chí nhiều năm.

Nhiều thuốc chống chất chuyển hoá cũng có tác dụng diệt thể phân liệt (nhất là pyrimethamin, các sulfamid và các sulfon), một vài thuốc kháng sinh cũng có tác dụng này (đặc biệt là các tetracyclin). Các thuốc này có tác dụng chậm hơn và ít có ý nghĩa nếu được chỉ sử dụng một mình.

Ngược lại, một số thuốc chống chất chuyển hoá kết hợp với nhau lại có tác dụng hiệp đồng: pyrimethamin kết hợp với một sulfamid (Fansidar®) hay với một sulfon có tác dụng diệt thể phân liệt mạnh.

Người ta chủ yếu dùng các tetracyclin để bổ trợ cho quinin trong trường hợp P. falciparum kháng lại nhiều thuốc

Thuốc diệt thể phân liệt ở mô

Proguanil và chlorproguanil (một thuốc tương tự, có thời gian bán huỷ dài hơn nhiều) là những tiền chất, khi vào gan biến đổi thành cycloguanil là một chất có hoạt tính Các thuốc này được coi là có tác dụng phòng ngừa tử căn nguyên vì có tác dụng lên các thể trong gan trước khi vào hồng cầu của ký sinh trùng, nhất là các thể của *P. falciparum*. Hiện nay, người ta đang nghiên cứu liều dùng của 2 thuốc này và đang tìm cách xác định sự nhạy cảm (ít nhất là tạm thời) của các thể non trong gan của *P.vivax* và của *P. malariae* với thuốc Các thể nằm yên của *P. ovale* và *P. vivax* trong gan không nhạy cảm với các thuốc này.

Trái với proguanil, primaquin có tác dụng loại trừ các thể nằm yên của P. ovale và của P. vivax vẫn còn trong gan. Sau khi đã được điều trị bằng chloroquin. Tuy vậy, do độc tính của thuốc và nhất là do nguy cơ gây tan huyết ở người bị thiếu glucose-6-phosphat dehydrogenase nên primaquin không được dùng để phòng bệnh.

Các tetracyclin có tác dụng lên các thể ngoại tế bào và trong tế bào của *P. falciparum* Tác dụng này ít có ứng dụng lâm sàng do độc tính nội tại của thuốc, nhất là đối với thai và trẻ nhỏ và vì thuốc diệt vi khuẩn chỉ bình thường ở ruột Tuy vậy, người ta đã dùng doxycyclin để phòng bệnh ngắn hạn cho người lớn (trừ phụ nữ có mang) phải đến vùng có sốt rét kháng nhiều thuốc.

Điều trị cơn sốt rét	
Tất cả các thể, trừ thể do *P. falciparum* kháng chloroquin	Chloroquin, liều ban đầu 600 mg (base), 6 giờ sau dùng 300 mg, 300 mg/ngày trong 2 ngày sau (1,5 g trong 3 ngày Để phòng tái phát do *P.vivax* hay do *P. ovale*, sau trị liều này cần điều trị triệt để.
Thể do *P. falciparum* kháng chloroquin	Quinin 600 g (base) 8 giờ một lần, trong 3 ngày. Ngày thứ 4 uống một liều suy nhất sulfadoxin (500 mg) + pyrimethamin(25mg); hoặc Mefloquin 2 viên 250 mg, 8 giờ một lần; ngày 3 lần (tất cả là 6 viên hay 1,5 g); nếu cân nặng dưới 60 kg uống 2 viên+2 viên+1 viên cách nhau 8 giờ (tất cả là 5 viên hay 1, 25 g) Không cần thiết phải điều trị triệt để.
Thể ác tính	Nếu bệnh nhân không nuốt được, truyền quinin vào tĩnh mạch 10/kg (base) trong 4 giờ. Cứ 8-12 giờ một lần Pha thuốc trong dung dịch glucose. Cho trẻ nhỏ: 25 mg/kg trong 24 giờ; nếu suy thận, giảm 30-50% liều. Thời gian Q -T trên điện tâm đồ kéo dài cho biết là quá liều. Bù nước, điều chỉnh rối loạn điện giải; truyền tĩnh mạch dexamethason 10-20 mg/24 giờ nếu bị sốc và /hoặc có phù não. Thẩm phân thận nếu thiểu niệu Không dùng quinin trong sốt nôn ra mật, đái ra hemoglobin

Bảng 2.15. Phòng sốt rét - *Lời khuyên chung*

Phòng bị nhiễm, trước kia, người ta cho rằng phòng sốt rét bằng thuốc là biện pháp có ích và không có tác dụng phụ nghiêm trọng. Dịch tễ học hiện nay và việc thiếu các thuốc phòng bệnh hoàn toàn chắc chắn và có hiệu quả đã cho thấy tầm quan trọng của việc phòng bị nhiễm:

- Từ lúc hoàng hôn cho đến bình minh, phải mặc quần áo dài, bôi trên các phần da hở thuốc bôi có permethrin. Không nên đi chơi sau khi mặt trời lặn.
- Ban đêm, đóng các cửa và cửa chớp nếu không có lưới che; phun thuốc diệt sâu bọ trong buồng ngủ; ngủ trong màn lành lặn và dắt kỹ; phải tẩm màn với thuốc là dẫn xuất của pyrethre (permethrin)
- Chống các vectơ truyền bệnh tại các vùng có bệnh lưu hành: diệt các ổ bọ gậy, muỗi anopheles trưởng thành bằng thuốc diệt côn trùng và loại bỏ các ổ nước đọng.

Phòng bằng thuốc, uống thuốc phòng 1 tuần trước khi tới vùng có sốt rét, uống trong thời gian ở đó và sau khi đã rời khỏi vùng có sốt rét phải uống tiếp 4 tuần nữa.

Điều trị cấp cứu: trong trường hợp không có thầy thuốc trong vòng 24 giờ, nếu thấy có rét run, sốt, kèm theo nhức đầu, đau cơ, đau khớp, cần phải uống các "thuốc dự phòng" mang theo. Sau đó phải tới bác sĩ để đảm bảo là đã qua cơn và không có bệnh khác tiềm ẩn. Những ai hay phải đến các vùng có sốt rét cần mang theo "thuốc dự phòng".

	THUỐC	ĐIỀU TRỊ TỨC THỜI
Đông Nam Á	Mefloquin 250 mg/tuần	Mefloquin 1250 -1500 mg/ngày*
Bắc Thái Lan	Doxycyclin 100 mg/ngày	
Ấn Độ	Chloroquin 300 mg/tuần	Mefloquin 1250 - 1500 mg/ngày*
Trung Đông		Mefloquin 1250 - 1500 mg/ngày*
Trung Mỹ		Chloroquin**
Nam Mỹ		Mefloquin 1250 -1500 mg/ngày*
Trung Brazil	Mefloquin 250 mg/ngày	Mefloquin 1250 - 1500 mg/ngày*
Châu Phi nhiệt đới	Mefloquin 250 mg/ngày	

* 2 viên 250 mg 8 giờ một lần, uống 3 lần (tổng cộng 6 viên hay 1,5 g)

** 600 mg (base) sau đó 6 giờ uống 300 mg; 2 ngày tiếp theo uống 300 mg/ngày (tổng cộng 1,5 g)

Các vùng sốt rét lây truyền yếu- phòng bệnh bằng cách uống thuốc không cần thiết cho người đến các vùng ít sốt rét và các trung tâm chẩn đoán và điều trị dễ tiếp cận. Nên mang theo"Túi thuốc dự phòng".

Vùng *P. falciparum* còn nhậy cảm với thuốc- nên dự phòng bằng chloroquin (300 mg/tuần) ở những vùng *P. falciparum* còn nhậy cảm với thuốc và ở các vùng chỉ có *P.vivax* và/ hay *P. malariae*

Vùng còn nhiều nguy cơ bị nhiễm *P. falciparum* nên phòng bằng chloroquin 300 mg/ tuần hoặc kết hợp chloroquin 300 mg/tuần + proguanil 200 mg/ngay va một "thuốc dự phòng" ở vùng có nhiều nguy cơ bị nhiễm *P. falciparum*. Dự phòng bằng thuốc có thể không có tác dụng ở một số vùng thuộc Đông Phi và Trung Phi. Nếu có thể bảo vệ được cơ thể khỏpng bị muỗi đốt thì không cần phải uống thuốc dự phòng nhưng nên mang theo "thuốc dự phòng" thích hợp.

Vùng có nguy cơ cao bị nhiễm *P.falciparum* kháng nhiều thuốc rất khó cho lời khuyên nên uống thuốc gì cho những người tới các vùng này, hơn nữa, chưa biết rõ về tác dụng phòng bệnh của thuốc. Nếu có thể bảo vệ được cơ thể không bị muỗi đốt thì không cần phải uống thuốc dự phòng nhưng nên mang theo "thuốc dự phòng" thích hợp.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tìm papillomavirus: có các "tế bào lõm" điển hình trên tiêu bản phiến đồ âm đạo được nhuộm Papanicolaou, các phương pháp miễn dịch - hoá học mô, PCR cho phép phát hiện hệ gen của virus trong tế bào.

Điều trị: podophyllotoxin (xem thuốc này) hay bôi fluoruracyl tại chỗ. Đốt lạnh bằng nitơ lỏng, đốt điện hay cắt lọc bằng phẫu thuật. Interferon đang được thử nghiệm. Theo dõi bệnh nhân được điều trị và các người có quan hệ tình dục với bệnh nhân để tránh bệnh lan truyền.

Mụn cóc

Tên khác: loạn sản biểu mô dạng mụn cóc.

Căn nguyên: nhiễm papilloma virus (typ 1, 2, 4 hoặc 7)

Triệu chứng: mụn cóc thông thường là một u nhú và tăng sừng hoá có ranh giới rõ ràng, lớn bằng đầu ghim đến bằng hạt đậu to, rắn, màu xám, bề mặt nhô, khu trú ở mu bàn tay hay gan bàn chân, đôi khi quanh móng (mụn cóc quanh móng) Có thể chỉ có một hay có nhiều mụn cóc (tự nhiễm); nói chung thoái lui sau vài tháng.

Điều trị: đốt lạnh, đốt điện, phẫu thuật bằng tia laser.

BỆNH DO PARVOVIRUS

Các parvovirus gây bệnh ở chó và mèo. Parvovirus B 19 (PVH_{19}) gây bệnh ở người và rất có thể được truyền theo đường hô hấp hay do tiếp xúc trực tiếp. Virus có ái tính với nguyên hồng cầu và có vai trò trong các bệnh dưới đây:

HỒNG BAN NHIỄM KHUẨN: xem hội chứng này.

CÁC BỆNH KHỚP: các khớp cổ tay, bàn tay, gối bị đau; viêm khớp không có huỷ khớp.

CƠN BẤT SẢN HỒNG CẦU: gặp ở bệnh nhân bị các bệnh gây tan máu mạn tính (thiếu máu vùng Địa Trung Hải, hồng cầu hình cầu, hồng cầu hình liềm, thiếu máu dung huyết tự miễn, đái ra huyết sắc tố ban đêm v.v...); bệnh nhân bị thiếu máu nặng, tái nhợt, yếu và đôi khi ngủ gà ngủ gật. Xét nghiệm tuỷ xương thấy thiếu các tế bào gốc của hồng cầu (thiếu nguyên hồng cầu), dòng tế bào tuỷ bình thường. Hồng cầu lưới tồn tại 10 ngày. Parvovirus có trong máu và bệnh nhân là nguồn lây.

THIẾU MÁU MẠN TÍNH: gặp ở bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, nhất là bị AIDS.

RỐI LOẠN BÀO THAI: bệnh có thể truyền từ mẹ sang con qua nhau thai giống như rubeon và dẫn đến phù thai-rau nặng hoặc thai chết lưu; nhưng hình như parvovirus B_{19} không gây dị dạng thai.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán xác định bằng việc phát hiện ra các kháng nguyên virus và các kháng thể đặc hiệu IgM và IgG xuất hiện ở cuối giai đoạn cấp và trong thời kỳ lại sức. Các test này không thông dụng.

NHIỄM PASTEURELLA

Căn nguyên: mầm bệnh là *Pasteurella multocida*. Vi khuẩn Gram âm, bắt

động, gây bệnh ở nhiều động vật hoang dại và vật nuôi; được truyền sang người qua vết cắn của mèo (70%) hay của chó (20%), có khi của thỏ hay chuột. Người ta thấy 50-90% số mèo có vi khuẩn trong nước bọt. Có thể lây bệnh theo đường không khí (lông, bụi), nhất là với người bị suy giảm miễn dịch.

Triệu chứng: sau thời gian ủ bệnh từ vài giờ đến vài ngày, thấy phù và đau ở chỗ bị cắn; sốt, viêm mô tại chỗ, sưng hạch địa phương và đau do viêm các khớp, chủ yếu là ở vùng gần chỗ vết cắn, ở người bị suy giảm miễn dịch, có thể có các thể nhiễm khuẩn huyết toàn thân, các thể hô hấp có mủ phổi hay mủ màng phổi, viêm khớp có mủ hoặc viêm màng não.

Xét nghiệm cận lâm sàng: soi trực tiếp dịch rỉ viêm ở tổn thương hay mủ để tìm vi khuẩn (hai cực bắt màu nhuộm Giemsa), nuôi cấy hay tiêm truyền cho động vật. Phản ứng huyết thanh: ngưng kết hồng cầu thụ động và ngưng kết trên lam kính. Phản ứng nội bì với pasteurellin.

Điều trị: penicillin hay tetracyclin trong 10 ngày.

GHI CHÚ: một vi khuẩn Gram âm khác có trong vi khuẩn chí bình thường của chó, *Capnocytophaga canimorsa*, có thể được truyền sang người, nhất là người bị suy nhược, suy giảm miễn dịch, bị cắt lách, và gây ra những bệnh nặng (nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não, đông máu nội mạch rải rác, ban xuất huyết, hoại thư các ngón). Chẩn đoán dựa vào nhuộm soi tiêu bản máu, cấy máu hay cấy dịch rỉ viêm ở chỗ tổn thương. Điều trị: penicillin hay tetracyclin.

CHẤY RẬN

Tên khác:

CHẤY (*Pediculus humanus capitis*): bệnh lây do tiếp xúc trực tiếp và qua đồ vật (lược, mũ). Hay gặp ở học sinh, chủ yếu có ở da đầu nhưng cũng có thể thấy ở lông mày, lông mi và râu. Trứng chấy có màu xám dính vào sợi tóc.

RẬN (*P. humanus corporis*): thấy khi vệ sinh thân thể kém, quần áo không được giặt giũ. Trứng rận có ở những vùng có lông, ở quần áo lót, nhất là ở các đường khâu tiếp xúc với da. Vết đốt như một dấu chấm đỏ, chủ yếu được thấy ở cổ, vai, mông và bụng. Bao giờ cũng có ngứa và vết xước do gãi. Rận có thể truyền bệnh sốt rickettsia phát ban và các bệnh do rickettsia, sốt hồi quy do chấy rận.

RẬN MU (*Phthirius pubis* hay *inguinalis*): bệnh được lây truyền theo đường tình dục. Ký sinh trùng và trứng có ở lông bộ phận sinh dục và hậu môn. Có các vết màu xanh đen ở lườn là các vết đốt của rận. Nếu rận có ở lông mi thì gây viêm quanh mi.

Điều trị: bôi tại chỗ thuốc có lindan 1% hay các pyrethrin (xem thuốc chống chấy rận)

BỆNH DỊCH HẠCH

Định nghĩa: *bệnh của loài gặm nhấm được truyền sang người qua*

bọ chét và có thể gây ra nhiễm khuẩn huyết, hạch sưng hoá mủ (thể hạch), viêm phổi (thể phổi) hoặc có hội chứng xuất huyết (thể nhiễm khuẩn huyết hay thể đen).

Căn nguyên: vi khuẩn gây bệnh là vi khuẩn Yersin hay *Yersinia pestis*, có hình que, ngắn, Gram âm, bất động, rất đa dạng, bắt màu ở hai đầu như hình thoi. Bệnh dịch hạch lưu hành ở loài gặm nhấm, nhất là chuột có thể mang vi khuẩn đi rất xa theo tàu biển.

Dịch hạch thể hạch: bọ chét, nhất là bọ chét chuột (*Xenopsylla cheopsis*) hút máu động vật mắc bệnh rồi truyền qua người qua vết đốt ở da. Nhiễm khuẩn ở da gây bệnh thể hạch, ít lây. Bọ chét sống và có khả năng truyền bệnh trong 12 ngày ở nhiệt độ trên 20° và trong nhiều tuần nếu ở nhiệt độ thấp hơn. Chấy và rận cũng là vectơ truyền bệnh dịch hạch cho người. Vi khuẩn khu trú trong các hạch bạch huyết, gây viêm, apxe và chảy máu ở hạch.

Vi khuẩn lan theo đường máu gây nhiễm khuẩn huyết, apxe ở phổi và các cơ quan khác.

DỊCH HẠCH THỂ PHỔI: do hít phải vi khuẩn, thể này rất hay lây (truyền sang người khác qua ho, khạc). Vi khuẩn tràn vào các phế nang và chết do nhiễm độc máu.

Bệnh dịch hạch không tạo ra miễn dịch.

Dịch tễ học: dịch hạch đã từng là thảm hoạ của nhân loại qua các vụ đại dịch trong lịch sử. Hiện nay, bệnh vẫn còn ở một số vùng có lưu hành, nhất là ở nông thôn châu Á, châu Phi, Nam Mỹ và Trung Đông.

Mỗi năm có khoảng 1000 trường hợp từ các vùng này. Các ổ dịch hạch thể phổi đã xảy ra ở Ấn Độ năm 1994. Bệnh dịch hạch hiện vẫn là mối đe doạ. Thực vậy, các vụ dịch có chu kỳ xảy ra ở loài gặm nhấm hoang dại (sóc, thỏ, chuột) có thể truyền sang chuột nhà và từ đấy được truyền sang người.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: 2-8 ngày nếu do bọ chét truyền; 24-48 giờ nếu do hít phải vi khuẩn.

DỊCH HẠCH THỂ HẠCH: tại chỗ bị đốt nổi phỏng nước. Bệnh khởi phát đột ngột, sốt 40°, rét run, nôn, tình trạng toàn thân bị ảnh hưởng nhanh chóng. Trong khoảng từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 5, các hạch trong vùng bị bọ đốt sưng to. Hạch bị hoá mủ và vào ngày thứ 8-10, hạch vỡ ra; chất chảy ra là dịch có máu lẫn với mô bị hoại tử. Có thể gây tử vong ngay từ ngày thứ 3 do sốc. Cũng có thể chết chậm hơn, vào giai đoạn cuối có các chấm xuất huyết (chết đen). Trong trường hợp khỏi bệnh, các triệu chứng mất dần và thời kỳ lại sức rất lâu.

DỊCH HẠCH THỂ PHỔI: có thể là thứ phát sau thể hạch hay do lây trực tiếp từ người khác (hít phải vi khuẩn). Bắt đầu là viêm phế quản sau đó là viêm phế quản-phổi có khó thở, ho, khạc nhiều đờm nhày rồi lẫn máu, rất truyền nhiễm. Nếu không được điều trị sẽ chết trong 2-5 ngày.

DỊCH HẠCH THỂ NHIỄM KHUẨN HUYẾT: tiến triển nhanh, không nổi hạch, không viêm phổi, chảy máu lan toả (dịch hạch đen).

DỊCH HẠCH THỂ MÀNG NÃO: viêm màng não sau thể hạch 10-15 ngày.

DỊCH HẠCH THỂ NHẸ: thể nhẹ hay gặp trong các vụ dịch.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Tìm vi khuẩn: soi trực tiếp dịch từ hạch chảy ra, từ đờm, máu hay dịch não tuỷ trên tiêu bản nhuộm Giemsa, nhuộm Gram hay miễn dịch huỳnh quang.
- Nuôi cấy từ các bệnh phẩm trên (kết quả sau 49-72 giờ).
- Cấy máu; dương tính trong thể nhiễm khuẩn huyết. Dương tính chậm trong thể hạch.
- Tiêm truyền cho chuột lang dịch rỉ viêm hay đờm
- Phản ứng huyết thanh: kết quả muộn, không có ý nghĩa chẩn đoán thực tiễn.

Chẩn đoán

- Khởi phát có sốt cao.
- Viêm hạch hoá mủ, nhiễm khuẩn huyết, chấm xuất huyết.
- Thể phổi: có ho, khạc nhiều đờm lẫn máu.
- Chẩn đoán xác định: tìm thấy vi khuẩn trong bệnh phẩm hoặc bằng cấy máu.

Chẩn đoán phân biệt: dễ ở vùng có bệnh lưu hành; khó trong trường hợp tản phát. Hạch sưng có thể bị nhầm lẫn với viêm hạch do liên cầu hay tụ cầu. Các triệu chứng toàn thân có thể làm cho nghĩ đến sốt rét, bệnh do rickettsia; các triệu chứng phổi có thể làm cho nghĩ đến viêm phổi khác do vi khuẩn.

Tiên lượng: nếu không được điều trị, tỷ lệ tử vong khoảng 80%. Nếu được điều trị ngay trong 24 giờ đầu tiên, tỷ lệ này là 5-10%.

Điều trị: ngay trong 24 giờ đầu, tiêm bắp thịt streptomycin 0,5 g; 6 giờ một lần (hay 7,5-15 mg/kg 12 giờ một lần) trong 10 ngày. Cũng có thể dùng tetracyclin (5-20 mg/kg; 6 giờ một lần) hoặc chloramphenicol (tới 100 mg/kg/ngày). Chloramphenicol là thuốc hàng đầu đối với thể màng não.

Phòng bệnh: thông báo bắt buộc. Diệt chuột ở các tàu, bến cảng, kho ở bến cảng. Theo dõi, giám sát các vụ dịch ở loài gặm nhấm hoang dại.

- Tiêm phòng: vaccin (2-3 liều) có tác dụng bảo vệ trong khoảng 6 tháng. Cần tiêm nhắc lại để có bảo vệ lâu dài. Do tác dụng của vaccin có hạn và do tác dụng phụ, chỉ tiêm phòng cho những người tới hoặc sống ở các vùng có dịch lưu hành và cho nhân viên phòng thí nghiệm có nguy cơ bị nhiễm.
- Dùng thuốc để phòng: doxycyclin 200 mg/ngày trong 1 tuần. Trong trường hợp có chống chỉ định, thay bằng cotrimoxazol.

BỆNH DO NẤM TẢO

Bệnh toàn thân hay ở da do nấm thuộc họ phycomycetes.

MUCORYCOSE HAY ZYGOMYCOSE: bệnh nấm cơ hội do nấm thuộc họ *Mucoraceae* thuộc lớp *Zygomycetes*, loài *Absidia*, *Rhizopus* ... . Tần suất

mắc tăng từ khi có trị liệu bằng các thuốc ức chế miễn dịch. Hay gặp bệnh này trong các trường hợp giảm bạch cầu, nhiễm ceton do đái tháo đường, bệnh gan ác tính, ghép tạng, điều trị dài ngày bằng deferoxamin. Lây bệnh do hít phải hoặc ăn phải nấm, qua da (vết thương, vết xước) hay tĩnh mạch (đặt ống thông). Mầm bệnh hay khu trú trong các xoang mũi hay cạnh mũi rồi từ đấy xâm nhập sang hố mắt, xoang tĩnh mạch hang và não (nhiễm nấm ở mũi-não). Có thể khu trú ở phổi và ở ruột. Có xu hướng gây huyết khối. Chẩn đoán xác định bằng phát hiện mầm bệnh trong mẫu sinh thiết. Tiên lượng dè dặt. Điều trị bằng amphotericin B theo đường tĩnh mạch trong 10-12 tuần.

BỆNH DO NẤM TẢO DƯỚI DA: bệnh u hạt do *Basidioboluss meristosporus*; có các u dưới da, gặp ở trẻ nhỏ và vị thành niên các vùng nhiệt đới, nhất là châu Phi và châu Á.

RHINO-ENTOMOPHTHOMYCOSE: bệnh hiếm gặp, do *Entomopthora coronata*, có các tổn thương ở niêm mạc mũi, có thể lan tới hầu và họng.

BỆNH GHẺ CÓC

Tên khác: bệnh chùm bao.

Định nghĩa: *bệnh mạn tính không phải hoa liễu do treponema; da có các nhọt bề mặt sần sùi, bị loét và có các triệu chứng toàn thân.*

Căn nguyên: mầm bệnh là xoắn khuẩn *Treponema pallidum var. pertenue*, hình dạng giống như xoắn khuẩn giang mai. Nhiễm bệnh từ người sang người thường vào lúc trước dậy thì do tiếp xúc trực tiếp, qua vết trầy xước ở da. Ruồi cũng có vai trò truyền bệnh. Bệnh gây miễn dịch có tác dụng cả với giang mai.

Dịch tễ học: bệnh lưu hành ở các vùng nhiệt đới, ẩm nhất là ở châu Phi, Indonesia, Philippin, các đảo ở Thái Bình Dương, châu Mỹ xích đạo.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: 3-4 tuần.

VẾT SẨNG: giống như nhọt, có đường kính 1-2 cm, không đau, không cứng, ở giữa có một chấm vàng, chứa mủ. Các vết sùi màu hồng nên trông giống như quả dâu rừng. Tổn thương dần dần bị loét và có sưng hạch bạch huyết địa phương. Vết sẩng có thể khỏi, để lại sẹo nhạt màu.

GIAI ĐOẠN THỨ HAI: sau 1-3 tháng, toàn thân bị nổi ban sẩn, kèm theo có sốt, đau ở các khớp. Tự liền sẹo nhưng cũng có thể tái phát. Đôi khi có viêm xương, màng xương gây đau các xương dài, có khi đau ở xương mũi.

GIAI ĐOẠN THỨ BA: Sau nhiều năm không thấy bệnh xuất hiện, thấy có các tổn thương mang tính phá huỷ (gôm), viêm xương, màng xương có huỷ hoại mô xương ở mặt, phần mũi của xương hàm trên và viêm mũi họng gây phá huỷ.

Xét nghiệm cận lâm sàng: soi trực tiếp dịch tiết từ tổn thương dưới kính siêu hiển vi để tìm vi khuẩn. Phản ứng huyết thanh giang mai thường dương tính ngay từ đầu giai đoạn thứ hai.

Chẩn đoán phân biệt: bệnh ghẻ cóc khác với giang mai ở các điểm sau: vết săng không ở bộ phận sinh dục; trong giai đoạn thứ hai không có tổn thương niêm mạc; trong giai đoạn thứ ba không có tổn thương thần kinh. Không có thể bẩm sinh.

Tiên lượng: tốt nếu được điều trị sớm.

Điều trị: benzathinpenicillin 1.200.000 đơn vị, 2 mũi tiêm bắp thịt cách nhau 1 tuần (liều giảm một nửa cho trẻ dưới 15 tuổi). Nếu bị dị ứng với penicillin, thì dùng erythromycin (uống 250-500 mg, 6 giờ một lần) hoặc tetracyclin trong 2 tuần.

BỆNH DO TREPONEMA CARATEUM

Tên khác: Bệnh pinta

Định nghĩa: *bệnh lưu hành, lành tính do treponema, chỉ bị ở da; có các đám vảy loạn sắc và lâu dài về sau có sừng hoá ở mu bàn tay, lòng bàn chân.*

Căn nguyên: do một xoắn khuẩn là *Treponema pertenue var, carateum,* có hình thể giống như xoắn khuẩn giang mai. Bệnh không lây theo đường sinh dục và thường bắt đầu từ lúc còn nhỏ tuổi.

Dịch tễ học: bệnh chỉ gặp ở châu Mỹ Latinh, nhất là Colombia, Equato, Mehico và Venezuela.

Triệu chứng

GIAI ĐOẠN ĐẦU: sau thời gian ủ bệnh 3-10 ngày, vết săng xuất hiện dưới dạng vết sẩn đỏ có vẩy, tiến triển thành mảng loét kèm theo sưng hạch vệ tinh.

GIAI ĐOẠN THỨ HAI: xảy ra sau 6-12 tháng; có nổi ban sẩn hồng, tụ lại thành mảng đỏ, có vẩy.

GIAI ĐOẠN THỨ BA: có những đám loạn sắc, màu lam, hồng, hoặc trắng. Có thể có sừng hoá ở mu bàn tay, lòng bàn chân.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tìm xoắn khuẩn trong dịch rỉ ra từ tổn thương. Phản ứng huyết thanh với giang mai dương tính ở đầu giai đoạn hai.

Tiên lượng: tốt.

Điều trị: tiêm bắp thịt benzathin benzylpenicillin 1.200.000 đơn vị, 2 mũi cách nhau 1 tuần (giảm một nửa liều cho trẻ dưới 15 tuổi). Nếu bị dị ứng với penicillin, thì dùng erythromycin (uống 250-500 mg, 6 giờ một lần) hoặc tetracyclin trong 2 tuần.

NHIỄM LIÊN CẦU KHUẨN PHỔI

Căn nguyên: vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae* là vi khuẩn Gram dương, có vỏ chiết quang, thường xếp lại thành cặp hay thành chuỗi. Có hơn 80 týp, các typ hay gây bệnh nhất là typ 1, 3, 4, 7, 8 và 12. Các typ 6, 14, 19 và 23 có thể gây viêm phổi ở trẻ con, ít khi gây bệnh ở người lớn. Theo các nghiên cứu, có 5-7% người khoẻ mạnh có liên cầu khuẩn phổi ở miệng và ở họng. Bệnh đặc biệt nặng ở trẻ nhỏ và

người già, ở người bị suy giảm miễn dịch thể dịch và ở người bị cắt lách. Người là nguồn chứa vi khuẩn.

Dịch tễ học: bệnh được gặp ở mọi nơi trên thế giới, nhất là vào mùa đông và mùa xuân. Ở Pháp, mỗi năm có khoảng 120.000 người mắc, trong đó 20.000 phải nằm viện, khoảng 10.000 tử vong (1/3 là người 50-60 tuổi; 2/3 là người trên 70 tuổi). Đôi khi thành dịch ở các tập thể.

Thể lâm sàng

VIÊM PHỔI (xem bệnh này): viêm phế quản-phổi ngày một thay dần viêm phổi thuỳ.

VIÊM MÀNG NÃO, có thể nguyên phát hay thứ phát sau viêm tai (chọc dò tuỷ sống nếu có nghi ngờ).

VIÊM NỘI TÂM MẠC NHIỄM KHUẨN CẤP.

VIÊM PHÚC MẠC: đường vào thường là đường sinh dục (cổ chướng, ung thư gan, hội chứng thận hư).

NHIỄM KHUẨN HUYẾT: đặc biệt hay gặp ở người bị suy giảm miễn dịch hay bị cắt lách.

VIÊM TAI GIỮA CẤP: ở trẻ còn bú mẹ, trẻ nhỏ, viêm xương chũm, viêm xoang.

VIÊM KHỚP: hiếm gặp.

Xét nghiệm cận lâm sàng: có nhiều typ huyết thanh, xác định tức thời bằng cách thấy vỏ vi khuẩn phồng lên trong huyết thanh thỏ có chứa kháng thể đặc hiệu (*phản ứng Neufeld*).

Điều trị: các penicillin (benzyl penicillin hay ampicillin) là các kháng sinh hàng đầu; nhưng càng ngày càng hay gặp các chủng kháng thuốc; sau vài năm đã từ 1% lên 10% (50% ở một vài vùng). Khi đó phải dùng tetracyclin, erythromycin hay cotrimoxazol. Nhiều nước đã có các chủng kháng lại nhiều thuốc.

Tiên lượng: vaccin polysaccharid vỏ của 14 typ huyết thanh hay gặp nhất (Vacxin Pneumo 14 Merieux). Miễn dịch xuất hiện sau 3 tuần và tồn tại 3 năm. Tiêm phòng có ích đối với người có nguy cơ cao (người già, người được ghép tạng, mắc bệnh Hodgkin, trẻ con bị cắt lách).

NHIỄM PROTEUS

Căn nguyên: có 4 loài Proteus gây bệnh: *P. mirabilis* (gây 75-90% số trường hợp), *P. rettgeri*, *P. morganii* và *P. vulgaris* (có 1 kháng nguyên chung với các rickettsia). Đây là các vi khuẩn Gram âm, có trong đất, nước và phân.

Thể lâm sàng: nhiễm khuẩn đường niệu cấp tính, nhất là viêm bàng quang, ở người bị suy giảm miễn dịch hay được điều trị bằng kháng sinh phổ rộng có thể thấy nhiễm khuẩn cơ hội, nhiễm khuẩn vết thương hay vết bỏng, viêm tai giữa, viêm xương chũm, nhiễm khuẩn mắt (loét sau chấn thương), viêm phúc mạc, viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết.

Điều trị: trong trường hợp bị nhiễm khuẩn cơ hội, dùng ampicillin (tiêm tĩnh mạch 2-3 g/ 6 giờ một lần) và gentamicin (3-5 mg/kg theo đường tĩnh mạch, 8 giờ một lần).

NHIỄM PSEUDOMONAS

Pseudomonas aeruginosa là một vi khuẩn Gram âm, còn gọi là trực khuẩn gây mủ xanh, bình thường có trên da, nhất là ở vùng nách và vùng hậu môn-sinh dục. Là nguyên nhân gây ra 10% số nhiễm khuẩn bệnh viện. Các loài khác được gặp trong nhiễm trùng cơ hội, nhất là *P. cepacia*, *P. maltophila*, *P. fluorescens*. Vi khuẩn gây mủ xanh có thể gây bệnh nặng ở bệnh nhân nằm viện bị suy giảm miễn dịch, đái tháo đường, tiêm chích ma tuý theo đường tĩnh mạch, bị vết thương hay khi vi khuẩn chí đường ruột đã bị rối loạn do các kháng sinh phổ rộng. Có thể nhiễm vi khuẩn nội sinh (từ vi khuẩn chí) hay ngoại sinh (nước hay dung dịch diệt khuẩn có vi khuẩn). Các bệnh hay gặp:

- Hô hấp: viêm phổi (nhất là ở bệnh nhân mắc bệnh nhầy nhớt).
- Tim: viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.
- Niệu: trong các bệnh thận gây tắc nghẽn và sau khi đặt ống thông đường niệu.
- Mắt: viêm kết mạc mủ, viêm giác mạc ở người đeo kính tiếp xúc.
- Viêm tai ngoài và tai giữa ("tai người bơi"), viêm xoang.
- Xương-khớp: viêm khớp nhiễm khuẩn, viêm tuỷ xương.
- Ruột: sốt Thượng Hải có ỉa chảy và đau cơ, gặp ở các xứ nhiệt đới.
- Nhiễm khuẩn huyết: ở bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch hay được điều trị bằng kháng sinh phổ rộng.
- Tổn thương da: chủ yếu gặp ở người bị suy giảm miễn dịch, trên da có các vùng màu tím, đường kính khoảng 1 cm, có tâm bị loét, xung quanh là ban đỏ (*ecthyma gangrenosum*).

Xét nghiệm cận lâm sàng: cấy nước tiểu, mủ, phân, đờm, cấy máu.

Điều trị: cephalosporin thế hệ 3 (ví dụ ceftazidim, cefoperazon) hay carbenicillin hoặc piperacillin hoặc imipenem hoặc aztreonam hay một fluoroquinolon + aminosid.

BỆNH SỐT VẸT

Tên khác: viêm phổi do *Chlamydia psittaci*.

Định nghĩa: *bệnh của loài chim được truyền sang người, gây ra viêm phổi không điển hình, có sốt và thâm nhiễm ở phổi.*

Căn nguyên: Chlamydia psittaci gây bệnh ở chim, nhất là ở vẹt và kim tước, mai tước, sẻ, gà, vị, chim bồ câu. Chim bị bệnh thải vi khuẩn qua phân. Chim ỉa ra phân lẫn máu, lông xù, ngủ gà ngủ gật nhưng cũng có thể không có biểu hiện nào. Bệnh được truyền ngẫu nhiên sang người do hít phải phân chim khô lẫn trong bụi. Vi khuẩn xâm nhập theo đường hô hấp, phát triển trong phổi và lan đi khắp cơ thể.

Dịch tễ học: bệnh được gặp ở mọi nơi trên thế giới do chim nuôi truyền. Là bệnh nghề nghiệp trong công nghiệp thực phẩm chế biến thịt chim.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: 1-2 tuần.

KHỞI PHÁT: rét run, sốt 38-40°, nhức đầu dữ dội, sợ ánh sáng, đôi khi chảy máu cam và nổi ngoại ban.

TRIỆU CHỨNG PHỔI: ho khan, ho thành cơn, dai dẳng. Ngay từ tuần thứ hai có khạc đờm quánh, ít đờm. Nghe phổi thấy bình thường.

LÁCH TO: hay gặp.

TIẾN TRIỂN: hết sốt trong tuần thứ 3.

THỂ LÂM SÀNG

- Thể nhẹ, giống cúm, không có dấu hiệu phổi. Khỏi trong một tuần nhưng thời gian lại sức dài.
- Viêm phổi "không điển hình", có dấu hiệu phổi nặng hay nhẹ.
- Thể thương hàn hay nhiễm độc, có gan, lách to, không có dấu hiệu phổi.
- Thể màng não.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Chẩn đoán vi khuẩn học từ chất hút một hạch bạch huyết bị sưng.
  + Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp với kháng thể đơn dòng.
  + Cấy tế bào: cấy máu và cấy đờm dương tính cho tới ngày thứ 10.
- Chẩn đoán huyết thanh: tăng kháng thể đặc hiệu trong hai lần lấy máu liên tiếp cách nhau 15 ngày; cho phép xác định typ huyết thanh.
  + Vi miễn dịch huỳnh quang gián tiếp.
  + ELISA.
  + Phản ứng cố định bổ thể: dương tính ngay từ tuần thứ 2 (nếu không được điều trị).
  + Có ngưng kết nguyên lạnh.

X quang: thâm nhiễm lan toả ở phổi, lan toả ra phía ngoài (hình ảnh viêm phổi "không điển hình").

Chẩn đoán

- Có điều kiện tiếp xúc với chim muôi 1-2 tuần trước đó.
- Sốt, rét run, mệt mỏi, ho kéo dài, đôi khi chảy máu cam, ngoại ban, lách to.
- Chẩn đoán xác định bằng vi khuẩn học.

Biến chứng: viêm cơ tim, viêm màng phổi, viêm màng ngoài tim, tắc mạch phổi, bội nhiễm hoá mủ, viêm tắc động mạch, truỵ tim mạch, đôi khi có rối loạn thị giác và thính giác.

Tiên lượng: tốt với đa số trường hợp được điều trị kịp thời; tỷ lệ tử vong nếu không được điều trị là 30%. Bệnh rất nặng ở người già.

Điều trị: doxycyclin (100 mg 12 giờ một lần), hay erythromycin (500 mg, 6 giờ uống một lần). Cần tiếp tục trị liệu 10-14 ngày sau khi bệnh đã lui. Điều trị bằng oxy nếu cần thiết. Chống ho bằng codein.

Phòng bệnh: kiểm tra chim được nhập từ nước ngoài (bắt buộc phải cách ly 45 ngày). Sát khuẩn các vật dụng bị nhiễm nước bọt và đờm người bệnh.

CHÚ Ý: ***Chlamydia pneumoniae*** hay vi khuẩn Đài Loan khác với *C.*

psittaci về mặt kháng nguyên. Cũng gây bệnh hô hấp tương tự như sốt vẹt nhưng không có liên quan tới chim. Hình ảnh lâm sàng thường là một viêm phổi "không điển hình", có khi có viêm họng cấp, viêm xoang hay viêm phế quản. Người ta ước tính 6-12% bệnh phổi người lớn ở cộng đồng là do vi khuẩn này gây ra; lây truyền từ người sang người qua đường hô hấp. Xác định vi khuẩn bằng nuôi cấy tế bào hay bằng PCR. Điều trị giống như điều trị bệnh sốt vẹt (doxycyclin hay erythromycin); dùng azithromycin trong 4 ngày có thể được do thời gian bán huỷ của thuốc này dài.

BỆNH DẠI

Tên khác: bệnh sợ nước

Định nghĩa: *bệnh do virus từ động vật truyền sang người, gây viêm não-tuỷ, gây tử vong.*

Căn nguyên: virus dại (*lyssavirus*) là một rhabdovirus có trong nước bọt động vật bị dại. Chó bị dại thường hung hãn (vật vã, giãy giụa, sùi bọt mép, rồi bị liệt) hay có các thể "tiềm tàng" (chó vô cảm, tiết nhiều nước bọt). Trong cả hai thể, chó bị chết trong vòng 10-15 ngày. Mèo bao giờ cũng bị thể "hung hãn". Động vật truyền bệnh từ 3-5 ngày trước khi có triệu chứng xuất hiện cho đến lúc chết. Xác chết vẫn còn khả năng truyền bệnh (cần xử lý cẩn thận).

Dịch tễ học: Từ 1990, số trường hợp bị dại ở các nước châu Âu đã giảm do các chiến dịch cho động vật hoang dã uống thuốc phòng dại. Bệnh lây truyền do bị động vật bị dại cắn, do nước bọt con vật bị dại tiếp xúc với vết thương có ở da hoặc ở niêm mạc. Bệnh dại ở thành phố là do động vật nuôi không được tiêm phòng (do chó, hiếm hơn là do mèo và các động vật nuôi cảnh). Thể hoang dã có ở miền Nam châu Âu và là thể chủ yếu ở Pháp là do cáo. Bệnh có thể truyền sang động vật nuôi (chó, bò) rồi sang người. Vectơ truyền bệnh ở Đông Âu và ở vùng Bắc cực có thể là chó sói; ở Nam Phi và Caribe là cầy hôi; ở Mỹ Latinh là một số loài dơi. Động vật gặm nhấm, thỏ rất ít khi bị dại. Những nước không có bệnh dại thường là các quốc đảo: Anh, Australia, Nhật bản, Hawaii, Haiti; các nước này chỉ cho nhập động vật sau khi đã cách ly 4-6 tháng.

Tại châu Phi, các virus có họ hàng với virus dại (virus Mokala, Duvenhage) gây bệnh tương tự ở người. Đã có một số trường hợp bị dại truyền qua ghép giác mạc.

Giải phẫu bệnh: virus dại có tính hướng thần kinh và đi theo các dây thần kinh ngoại biên tới tuỷ sống và não rồi nhân lên ở đó. Một số tới tuyến nước bọt và ra theo nước bọt.

Trong não có hiện tượng lympho thâm nhiễm xung quanh mạch máu, tế bào não "bị ăn" và có thể nhìn thấy được các thể Negri trong các tế bào thần kinh, ở sừng Ammon, trong tiểu não và ở các hạch.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: trung bình 1 đến 2 tháng (từ 10 ngày đến nhiều tháng). Nếu bị cắn sâu hay ở gần đầu thì thời gian ủ bệnh ngắn và bệnh tiến triển rất nhanh.

CƠN DẠI: ngứa, kiến bò, loạn cảm, đau ở quanh chỗ bị cắn. Bệnh nhân lo âu, sốt, vật vã. Đôi khi có hoang tưởng và thao cuồng. Thở ngắt quãng, nhiều nước bọt, có những cơn co thắt thanh quản và họng rất đau đớn. Chỉ cần nhìn thấy một cốc nước là làm xuất hiện các cơn co thắt ("sợ nước"). Bất kỳ kích thích nào cũng làm xuất hiện cơn co thắt. Sau giai đoạn có các cơn co đến giai đoạn liệt, có tổn thương hành não và chết sau 2-4 ngày do liệt hô hấp. Giai đoạn có các cơn co (dại "bại liệt") có thể không có.

Bệnh dại cũng có thể - nhất là ở người đã được tiêm phòng dại- biểu hiện như một hội chứng Guillain-Barré hay liệt lên cao của Landry (dại "yên tĩnh").

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Lấy bệnh phẩm ở động vật hay người bị nghi ngờ mắc (nước bọt, dịch não tuỷ, chất tiết ở vết thương). Lấy bệnh phẩm ở não khi mổ tử thi.
- Phát hiện kháng nguyên dại bằng miễn dịch huỳnh quang trực tiếp (cho kết quả sau 2 giờ) hay bằng phương pháp RREID (chẩn đoán nhanh dại bằng miễn dịch enzym, Rapid Rabies Enzyme Immunodiagnosis).
- Phân lập virus bằng cách tiêm truyền vào não chuột con hay vào các dòng tế bào sinh nơron của người.

Chẩn đoán

- Đã bị động vật cắn hoặc tiếp xúc với con vật bị nghi ngờ.
- Lo âu, vật vã, mê sảng.
- Tiết nhiều nước bọt, co giật, liệt và rối loạn hô hấp.
- Xác định chẩn đoán bằng xét nghiệm não động vật bị nghi ngờ.

Chẩn đoán phân biệt với: các bệnh khác được truyền qua vết động vật cắn. Nếu không có thì chẩn đoán phân biệt với uốn ván, viêm màng não, viêm não cấp, liệt sau tiêm vacxin. Có thể có cơn hysteri do sợ hãi sau khi bị động vật cắn làm nhầm lẫn với cơn dại.

Tiên lượng: bệnh dại đã lên cơn bao giờ cũng gây tử vong. Nếu áp dụng biện pháp phòng ngừa ngay lập tức sau khi bị động vật dại cắn thì tỷ lệ tử vong trung bình là dưới 1%.

Điều trị: thuốc an thần như với uốn ván, hô hấp viện trợ. Không có trị liệu chữa khỏi bệnh.

Phòng dại sau khi bị động vật nghi mắc dại cắn: Nếu có thể, tới trung tâm phòng dại hay cơ sở thú y để có lời khuyên và biện pháp hợp lý nhất, tuỳ theo thông tin về dịch tễ học và về tiền sử.

Phòng ngừa dại sau khi bị động vật bị nghi ngờ mắc dại cắn (xem bảng ở dưới)

KHÁM TẠI CÁC TRUNG TÂM CHUYÊN KHOA: phần lớn các nước có các cơ sở y tế công ở tuyến trung ương hoặc địa phương chuyên trách phòng trừ bệnh dại. Khi bị súc vật cắn hay khi nghi ngờ, bác sĩ cần hỏi ý kiến các trung tâm này để có chỉ dẫn thích hợp nhất dựa trên tiền sử và hoàn cảnh.

Mọi trường hợp bị dại hay nghi ngờ bị dại đều phải khai báo với chính quyền.

LOẠI	KIỂU TIẾP XÚC VỚI ĐỘNG VẬT[1]	ĐIỀU TRỊ
I	Do tiếp xúc, cho động vật ăn, đông vật liếm trên da lành lặn.	Không cần nếu tiền sử là đáng tin
II	Da hở, có vết cắn. Vết cào hay vết xước không chảy máu Liếm trên phần da bị trầy trợt	Tiêm vaccin ngay lập tức. Ngừng trị liệu nếu sau 10 ngày theo dõi hay sau khi làm xét nghiệm với các kỹ thuật phù hợp thấy động vật không bị dại [2].
III	Vết cắn hay vết cào xuyên qua da. Niêm mạc bị nhiễm nước bọt	Tiêm ngay lập tức gammaglobulin và vaccin dại. Ngừng trị liệu nếu sau 10 ngày theo dõi hay sau khi làm xét nghiệm với các kỹ thuật phù hợp thấy động vật không bị dại[3].
Điều trị tại chỗ: biện pháp bảo vệ có hiệu quả nhất là lau rửa vết thương hay vết cắn bằng xà phòng rồi bôi cồn hoặc dung dịch có iod. Không được khâu kín ngay vết thương, nếu cần thì tiêm ngay các globulin miễn dịch.		

[1] Tiếp xúc với động vật gặm nhấm, thỏ hay thỏ rừng không đòi hỏi phải điều trị đặc hiệu chống dại

[2] Nếu chó hoặc mèo tỏ ra mạnh khoẻ, ở một vùng ít có nguy cơ bị dại hoặc từ vùng ít bị dại tới và được theo dõi thì có thể bắt đầu trị liệu muộn hơn.

[3] Thời gian theo dõi này không áp dụng cho chó hoặc mèo. Trừ các loài đang có nguy cơ bị tuyệt chủng hay bị đe doa tuyệt chủng, các động vật nuôi và động vật hoang dại bị nghi ngờ là mắc dại phải được gây mê và xét nghiệm các mô bởi các kỹ thuật labô thích hợp.

ĐIỀU TRỊ TẠI CHỖ: lau rửa vết thương bằng nước xà phòng 20%. Không khâu kín vết thương nếu không thật cần thiết. Bôi tại chỗ một chất sát khuẩn có ammonium bậc 4. Phong bê vaccin dại quanh vết thương và tiêm nhắc lại vaccin chống uốn ván. Nếu vết thương nặng nên dùng thêm penicillin.

THEO DÕI ĐỘNG VẬT BỊ NGHI NGỜ: không giết động vật bị nghi ngờ mà phải nhốt lại và theo dõi. Nếu trong vòng 10 ngày, động vật không có biểu hiện gì thì có thể loại trừ bị dại. Nếu là động vật hoang hay động vật có dấu hiệu nghi ngờ thì phải giết ngay và mang não đi xét nghiệm để tìm kháng thể huỳnh quang chống dại. Kỹ thuật nhanh này thay thế cho xét nghiệm tế bào tìm thể Negri.

MIỄN DỊCH CHỦ ĐỘNG (VACCIN) VÀ THỤ ĐỘNG (globulin miễn dịch kháng dại hay nếu thiếu không có thì dùng huyết thanh chống dại): nói chung, kết hợp miễn dịch chủ động với miễn dịch thụ động.

- Vaccin phòng dại (xem vaccin này): nên tiêm vào cơ delta, sẽ cho lượng kháng thể nhiều hơn.
- Globulin miễn dịch kháng dại: tiêm ngay lập tức một liều 20 đơn vị/kg một nửa liều xung quanh vết cắn; còn một nửa liều thì tiêm vào bắp thịt ở chỗ khác chỗ đã tiêm vaccin (cơ bụng hay cơ mông). Nếu không có thì tiêm huyết thanh chống dại có nguồn gốc động vật (ngựa) với liều 40 đơn vị/kg. Huyết thanh thường gây bệnh huyết thanh và có thể cần phải tiêm theo phương pháp Besredka cho người bị mẫn cảm.

Phòng bệnh: tiêm phòng cho chó, diệt chó hoang. Giảm số lượng cáo (săn bắn và phun hơi vào hang cáo trong vùng có bệnh lưu hành). Tiêm phòng và kiểm soát động vật cảnh nhập (một số nước quy định phải cách ly 4 tháng). Tiêm phòng cho những người có nguy cơ do nghề nghiệp (thú y, kiểm lâm, nhân viên phòng xét nghiệm) và kiểm tra kháng thể sau khi tiêm phòng. Thông báo cho cơ quan y tế nếu thấy có động vật bị nghi ngờ dại.

BỆNH DO REOVIRUS

Căn nguyên: reovirus (Respiratory Entero-Orphan Virus) có 3 typ huyết thanh, gây ra các bệnh thông thường ở đường hô hấp trên. Virus được truyền từ người sang người qua đường hô hấp hay tiêu hoá. Theo một số điều tra, 50-80% dân số có kháng thể đặc hiệu.

Triệu chứng: bệnh chủ yếu được gặp ở sơ sinh và trẻ nhỏ. Sau thời gian ủ bệnh 1-4 ngày, xuất hiện các triệu chứng sau:

- Typ I: sổ mũi, viêm họng, ỉa chảy, đôi khi viêm tai giữa.
- Typ II: sốt, viêm họng, ỉa chảy, sưng hạch cổ, nổi một ít ban dát-sẩn.
- Typ III: sốt, sổ mũi, ỉa chảy.

Xét nghiệm cận lâm sàng: xác định virus trong nước mũi và trong phân. Phản ứng trung hoà và phản ứng ngưng kết hồng cầu cho thấy hiệu giá kháng thể tăng ở hai mẫu lấy cách nhau 2 tuần.

Điều trị: điều trị triệu chứng.

BỆNH NẤM RHINOSPORIDIUM

Bệnh nấm do *Rhinosporidium seeberi*; gây ra các polyp không cuống hay có cuống ở niêm mạc mũi, mắt, thanh quản hay âm đạo. Tổn thương ở da đôi khi khu trú ở tai hay ở dương vật. Bệnh có ở Ấn Độ và ở Sri - Lanka. Chẩn đoán xác định bằng phát hiện nấm có ở tiêu bản lấy từ các tổn thương.

Điều trị: natri stibogluconat và phẫu thuật cắt bỏ các polyp.

SỔ MŨI THÔNG THƯỜNG

Tên khác: coryza cấp, cảm cúm.

Căn nguyên: do các rhinovirus (có khoảng một trăm typ huyết thanh), các coronavirus (10-20% số trường hợp) và một số virus khác chưa được xác định. Bị nhiễm nhiều lần liên tiếp cách nhau vài tuần là do các typ huyết thanh khác nhau gây ra. Người ốm lây. Có nhiều nguồn mang mầm bệnh. Virus lây theo đường hô hấp.

Triệu chứng: thời gian ủ bệnh rất ngắn, 24-72 giờ. Viêm niêm mạc mũi, chảy nước mũi, hắt hơi, sung huyết mũi, nhức đầu, mệt mỏi, ít khi bị sốt. Khỏi trong 4-6 ngày nhưng có thể bị nhiễm khuẩn thứ phát (viêm xoang, đau họng, viêm phế quản, viêm phế quản-phổi), nhất là ở trẻ nhỏ.

Xét nghiệm cận lâm sàng: có thể phân lập virus nhưng không có ý nghĩa lâm sàng.

Điều trị: điều trị triệu chứng. Dùng thuốc cường giao cảm để chống sung huyết mũi (uống hay nhỏ giọt) phải thận trọng đối với người bị cao huyết áp, cường giáp hay mắc bệnh tim.

BỆNH DO RICKETTSIA

Định nghĩa: *Là một nhóm bệnh lây truyền do nhiều loại Rickettsia khác nhau; có sốt, nổi mẩn ở da; đôi khi có tổn thương thần kinh và phổi.*

Căn nguyên: Soi dưới kính hiển vi điện tử, các rickettsia có cấu trúc tương tự như cấu trúc của các vi khuẩn Gram âm. Nhiều loài do côn trùng truyền sang người (chấy, rận, bọ chét hay gián). Nguồn chứa mầm bệnh khi là người (sốt rickettsia phát ban, sốt chiến hào), khi là chó (sốt nổi mụn), khi là loài gặm nhấm như chuột nhắt (bệnh rickettsia dạng sởi) hay chuột (sốt rickettsia mooserii).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Lấy bệnh phẩm: tuỳ theo từng bệnh, lấy máu, dịch não tuỷ, hạch, mảnh mạch máu.
- Soi trực tiếp: phiến đồ nhuộm Giemsa hay được xử lý bằng huyết thanh miễn dịch có đánh dấu bằng fluorescein.
- Cấy: trên nguyên bào sợi của gà hay trên các dòng tế bào khác.
- Phản ứng huyết thanh:
  + Phản ứng Weil-Felix: có ích để phát hiện sơ bộ. Các chủng Proteus OX19, OX2 và OXK bị nhiều loại rickettsia ngưng kết (xem bảng 2.16). Không có các ngưng kết nguyên kháng Proteus trong 10% số trường hợp.
  + Phản ứng Paul-Giroud: vi ngưng kết trên lam kính, sử dụng một kháng nguyên rickettsia và soi ngưng kết được nhuộm màu Giemsa.
  + Phản ứng miễn dịch huỳnh quang gián tiếp; phương pháp hành đầu. Cho phép phân biệt các loại rickettsia và xác định typ globulin miễn dịch có trong các thể cấp (IgM) hay thể muộn (IgG).
  + Phản ứng ngưng kết với latex: dùng để phát hiện sớm.
  + Phản ứng kết hợp bổ thể: đặc hiệu nhưng kém nhạy.
  + ELISA: rất nhạy.
- Tiêm truyền cho chuột lang hay cho chuột cống trắng.

Điều trị: tất cả các rickettsia đều nhạy cảm với tetracyclin. Cũng có thể dùng fluoroquinolon hay chloramphenicol cho bệnh nhân nặng tuy nhiên phải chú ý đến độc tính của thuốc.

RICKETTSIA THỂ THUỶ ĐẬU

Tên khác: rickettsia thể mụn nước.

Căn nguyên: do *Rickettsia akari* được truyền sang người bởi bọ mạt chuột nhà (*Allodermanyssus sanguineus*). Bệnh được thấy đầu tiên ở New York rồi ở các thành phố khác của Hoa Kỳ, ở Liên Xô cũ, Triều Tiên và châu Phi xích đạo.

Bảng 2.16. Bệnh do rickettsia và phản ứng Weil-Felix

Bệnh	Vectơ truyền bệnh	Nguồn mang virus	OX19	OX2	OXK
Sốt rickettsia phát ban (*Rickettsia prowazekii*)	Chấy	Người	+++	+	0
Sốt rickettsia mooseri (*Rickettsia mooseri*)	Rận chuột	Gặm nhấm	+++	+	0
Sốt triền sông Nhật Bản (*Rickettsia tsutsugamushi*)	Bọ mạt	Gặm nhấm	0	0	+++
Bệnh sốt đỏ da vùng núi đá (*Rickettsia ricketsii*)	Ve	Gặm nhấm Chó	+	+	0
Sốt nổi mụn Địa trung hải (*Rickettsia conorii*)	Ve	Gặm nhấm Chó	+	+	0
Sốt Q (Rickettsia burnetii)	Không có	Gia súc	0	0	0
Rickettsia thể thuỷ đậu (*Rickettsia akari*)	Bọ mạt	Chuột	0	0	0
Rickettsia Bắc Á (*Rickettsia sibirica*)	Ve	Gặm nhấm	+	+	0
Sốt do ve ở Queensland (*Rickettsia australis*)	Ve	Gặm nhấm Thú có túi	+	+	0

Triệu chứng: sau thời gian ủ bệnh 7-12 ngày, chỗ bị đốt nổi vết sẩn, rồi có mụn nước và cuối cùng là loét hoại tử , sưng hạch địa phương. Sau đấy có sốt, rét run, toát mồ hôi, nhức đầu, sợ ánh sáng, đau nhức cơ, nổi ban kiểu thuỷ đậu trừ ở lòng bàn tay và gan bàn chân. Tiến triển lành tính trong mười ngày.

Chẩn đoán phân biệt với: thuỷ đậu (không có tổn thương ban đầu ở vết đốt)

Xét nghiệm cận lâm sàng: phản ứng cố định bổ thể dương tính vào tuần thứ hai. Phản ứng Weil-Felix âm tính.

Điều trị: tetracyclin (0,5 g; 6 giờ một lần) hay chloramphenicol (2g/ngày).

BỆNH DO ROTAVIRUS

Dưới kính hiển vi điện tử, các *rotavirus* trông giống như các bánh xe nên được đặt tên như vậy. Chúng được truyền theo đường miệng và được thải theo phân.

Đã có các vụ dịch ở trẻ sơ sinh tại các khoa sơ sinh ở các nước công nghiệp. Đẻ nhẹ cân và không bú mẹ làm trẻ dễ mắc. Bệnh có thể không có triệu chứng hay có ỉa chảy không có mủ, nôn, thân nhiệt tăng.

Ở các nước đang phát triển, ỉa chảy do rotavirus ở trẻ nhỏ có thể rất nguy hiểm do mất nước nhanh, thường gây tử vong.

Các phòng thí nghiệm chuyên khoa xác định virus trong phân vào ngày thứ 4 bằng nhiều phương pháp: kính hiển vi điện tử, tìm kháng nguyên virus (test latex hay ELISA) và kháng thể lưu hành.

BỆNH SỞI

Định nghĩa: *bệnh do virus, gặp ở trẻ nhỏ, rất lây và thường lành tính, có sốt, ho, viêm kết mạc và nội ban rồi ngoại ban toàn thân.*

Căn nguyên: virus sởi (*morbillivirus*) thuộc nhóm myxovirus. Bệnh rất lây; gây miễn dịch vĩnh viễn nên hay gặp ở trẻ và hiếm gặp ở người lớn. Miễn dịch được truyền từ mẹ sang con và tồn tại cho đến tháng thứ 5. Lây theo các giọt nước mũi, nước bọt của bệnh nhân từ lúc trước khi có triệu chứng cho đến 5 ngày sau khi có nổi ban. Virus vào hệ bạch huyết và phát triển ở đó.

Dịch tễ học: bệnh sởi có ở mọi nơi trên thế giới, nhất là ở trẻ con từ 2 đến 10 tuổi. Bệnh thành dịch ở các vùng thành thị; tản phát hay thành dịch ở nông thôn. Bệnh sởi là bệnh lành tính ở các nước công nghiệp. Tại Pháp, mỗi năm có 300.000 trường hợp, chỉ có 20 trường hợp tử vong. Bệnh nặng ở trẻ bị suy dinh dưỡng và là nguyên nhân quan trọng gây tử vong ở trẻ em ở các nước đang phát triển; là nguyên nhân gây chết 2 triệu trẻ mỗi năm ở các nước này (theo Tổ chức Y tế Thế giới).

Triệu chứng

Ủ BỆNH: 7-14 ngày.

XÂM NHẬP: khởi phát đột ngột, sốt, trẻ quấy khóc, sợ ánh sáng, 12 giờ sau có viêm kết mạc, và viêm long ở đường hô hấp và ở các ống lệ (khởi phát mũi-mắt).

- Nội ban: mũi họng đỏ, phù, nổi hạch cổ.
- Nốt Koplik: xuất hiện vào ngày thứ 2 - 4 ở mặt trong má; là những quầng nhỏ, màu đỏ, ở giữa có một điểm màu xanh lơ, ấn vào thấy mất màu và nổi cao; kích thước bằng đầu ghim, số lượng nhiều hoặc ít và chủ yếu có ở phía đối diện với răng hàm.
- Tổn thương đường hô hấp: viêm thanh quản rít, giọng khàn, ho có thể gây khó thở và ngạt. Viêm phế quản, nghe phổi có ran, vùng rốn phổi đậm, các nhánh phế quản đậm.
- Chán ăn, đôi khi có ỉa chảy.
- Viêm long mắt-mũi.

NỔI BAN Ở DA: sốt lui sau 36-48 giờ rồi lại tăng lên đồng thời với nổi ban, bắt đầu từ trán, má, chân tóc và phía sau tai. Ban là các chấm đỏ, tròn hay hình bầu dục, gộp lại thành mảng; bao giờ cũng có những khoảng da lành giữa các mảng ban. Ngoại ban trở thành ban dát sần và mọc lan ra toàn thân trong vòng 2-4 ngày, từ đầu xuống chân, nhiều khi dày hơn ở phía trước. Đến ngày thứ 5, các vết sần mờ đi, có màu nâu và bay đi theo thứ tự chỗ nào mọc trước thì bay trước. Sốt giảm dần trong 24 giờ. Nếu sốt kéo dài hay tăng lên thì cần phải nghĩ đến biến chứng.

BONG VẢY: bắt đầu từ mặt vào ngày thứ 6 hay thứ 7 sau khi mọc. Vẩy bong nhỏ mịn như bột cám.

LẠI SỨC: cần theo dõi cẩn thận. Hình ảnh bất thường trên phim x quang phổi có thể tồn tại nhiều tuần.

SỞI KHÔNG ĐIỂN HÌNH: nổi ban thoáng qua hay không có ban, có khi là ban dát sẩn, mụn nước, giống mày đay hay giống đám xuất huyết. Có phù ở bàn tay, bàn chân. Thể này thấy ở người trẻ tuổi, trẻ con được tiêm phòng hay được điều trị bằng globulin miễn dịch.

SỞI NẶNG: gặp ở trẻ còn bú, sốt 40-41°, da xám, viêm long nặng, mất nước; trẻ có thể bị chết trong 3-4 ngày do truỵ tuần hoàn. Các thể hô hấp ác tính kèm theo viêm long gây ngạt, viêm phế quản phế nang, phù phổi cấp.

THỂ KẾT HỢP: hiếm khi có sởi kết hợp với tinh hồng nhiệt, với ho gà (biến chứng phổi), với bạch hầu hay với lao.

SỞI Ở NGƯỜI LỚN: có các tiền triệu và các nốt Koplik tồn tại lâu, đau bụng và đau cơ, rối loạn gan, có nguy cơ viêm não và viêm phổi. Với phụ nữ có mang, nguy cơ thai chết có liên quan với mức độ sởi nặng của mẹ nhưng không có nguy cơ sinh quái thai.

Biến chứng

- Bội nhiễm vi khuẩn, viêm tai giữa, viêm thanh quản (muộn, kèm theo sốt lại), viêm khí-phế quản. Viêm phế quản-phổi xảy ra vào ngày thứ 3 từ lúc nổi ban và nặng ở trẻ còn bú. Trẻ con mắc sởi đặc biệt dễ bị bệnh do liên cầu khuẩn.
- Viêm não-màng não cấp do sởi (1 trong 1000 trường hợp): xảy ra 4-7 ngày sau khi mọc sởi, có các rối loạn thần kinh, co giật. Tiên lượng sống tốt. Đôi khi có di chứng thần kinh.
- Viêm toàn não xơ hoá bán cấp: do virus sởi vẫn còn trong não và xuất hiện sau vài năm; bao giờ cũng dẫn đến tử vong sau 1-3 năm (xem viêm não xơ hoá bán cấp).
- Đám xuất huyết do giảm tiểu cầu: có thể có ở giai đoạn sởi cấp.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Xác định virus bằng nuôi cấy tế bào chỉ làm được vào thời kỳ đầu của bệnh cho đến ngày thứ 2.
- Phản ứng huyết thanh: cố định bổ thể, ức chế ngưng kết hồng cầu, miễn dịch huỳnh quang. Hiệu giá kháng thể tăng lên ngay từ lúc mới mọc sởi và tồn tại trong nhiều tháng.
- Máu: bao giờ cũng có giảm bạch cầu. Nếu có tăng bạch cầu thì phải nghĩ đến biến chứng.
- Xét nghiệm nước mũi: đầu giai đoạn mọc sởi, soi tiêu bản nước mũi nhuộm Giemsa thấy có các tế bào khổng lồ có nhiều nhân của Warthin-Finekeldey.
- Dịch não tuỷ: trong trường hợp bị viêm não do sởi, các protein tăng nhẹ và các bạch cầu lympho to, bạch cầu đơn nhân tăng vừa phải (100-200/µl).

Chẩn đoán

- Trước đây chưa bị sởi. Có điều kiện bị lây 7-14 ngày trước.
- Sốt, sổ mũi, viêm long đường hô hấp, nốt Koplik.
- Sau 2-4 ngày, nổi ban hồng, đỏ tươi, dát sần, mọc từ mặt xuống chân.
- Giảm bạch cầu.

Chẩn đoán phân biệt

- Tinh hồng nhiệt: viêm họng đỏ,ban đỏ màng lớn, lan toả, hợp lại với nhau, không có viêm long và không có nốt Koplik.
- Rubeon: ban tương tự nhưng hết vào ngày thứ 3, nổi hạch cổ và hạch gáy, tăng tương bào (plasmocyt), không có viêm long. Ban mọc ở mặt rồi xuống thân và các chi.
- Ban dị ứng với thuốc hay với thức ăn: không có tiền triệu sốt, ban không mọc từ mặt xuống thân mình.
- Bệnh do virus ECHO hay do Coxsacki: ngoại ban dạng sởi.
- Ngoại ban đột ngột: hiếm gặp ở trẻ trên 3 tuổi, không có nốt Koplik, ban vừa mọc vừa nổi đồng thời.
- Bệnh huyết thanh.

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong ở các nước công nghiệp là dưới 0,2%. Tỷ lệ này ở các nước đang phát triển là trên 10%. Sởi có thể nặng ở trẻ dưới 3 tuổi và nếu bị suy dinh dưỡng.

Điều trị

- Điều trị triệu chứng: sát khuẩn mũi họng, giảm sốt, giảm ho, bù nước theo đường uống trong lúc sốt.
- Chọn kháng sinh để điều trị bội nhiễm vi khuẩn tuỳ theo nguyên nhân gây bệnh.
- Nếu bị khó thở thanh quản: dùng corticoid theo đường tĩnh mạch. Nếu cần thì mở khí quản.

Phòng bệnh

- Tiêm phòng: vaccin sởi (xem vaccin này), virus sống giảm độc lực, tiêm dưới da một mũi gây miễn dịch giống như sởi tự nhiên. Nên tiêm phòng cho trẻ từ 12-24 tháng, kết hợp với vaccin quai bị và vaccin rubeon (vaccin ROR).
- Globulin miễn dịch đặc hiệu của người: dùng trong vòng 48 giờ sau khi bị nhiễm để tránh hoặc làm giảm bệnh, nhất là cho trẻ còn bú.
- Bắt buộc phải khai báo và nghỉ học.

BỆNH RUBEON

Tên khác: hồng ban thành dịch.

Định nghĩa: *bệnh lành tính ở trẻ nhỏ do virus, lây, gây miễn dịch; có sốt, các triệu chứng toàn thân kín đáo, viêm hạch cổ và ngoại ban toàn thân. Ở phụ nữ có thai bệnh có thể gây dị dạng thai nhi.*

Căn nguyên: virus gây bệnh rubeon (*rubivirus*) thuộc nhóm các *myxovirus*. Bệnh kém lây hơn bệnh sởi và nhiều người không bị mắc lúc nhỏ nên hay gặp hơn ở vị thành niên và người trẻ tuổi. Hình như có miễn dịch vĩnh viễn sau khi bị rubeon tự nhiên. Lây bệnh qua các giọt nước mũi. Bệnh lây một tuần

trước khi nổi ban cho đến ngày thứ 5 sau khi đã mọc ban. Hay gặp các thể không có triệu chứng.

Dịch tễ học: 10-15% phụ nữ trẻ tuổi dễ mắc bệnh và bệnh được thấy ở 5/100.000 phụ nữ có mang. Rubeon bẩm sinh có dị dạng thấy ở 0,5/100.000 trẻ được sinh.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: 2-3 tuần.

KHỞI PHÁT: triệu kín đáo, có sốt, ho, viêm họng thông thường, viêm kết mạc.

VIÊM HẠCH SAU TAI: triệu chứng đặc trưng, kèm theo sưng hạch sau cổ và dưới gáy. Có thể bị sưng các nhóm hạch khác.

NGOẠI BAN: xuất hiện sau 1-5 ngày, giống như sởi (ban dát sần, không hợp lại nhau). Mọc từ mặt; vài giờ sau lan tới thân và chi. Ban tồn tại 2-5 ngày rồi bay, không vảy. Nội ban không mọc trước ngoại ban như ở sởi và không có nốt Koplik.

TRIỆU CHỨNG KHỚP: rất hay gặp đau khớp và viêm khớp phản ứng.

RUBEON Ở PHỤ NỮ CÓ THAI: ở phụ nữ có mang bị bệnh rubeon có triệu chứng hay không có triệu chứng, nguy cơ đối với thai là như nhau. Càng bị bệnh trong những tháng đầu của thai kỳ thì nguy cơ thai bị dị dạng càng cao (30% vào tháng thứ nhất; 7% vào tháng thứ 3). Bị bệnh muộn hơn thì hiếm khi thai bị dị dạng nhưng trẻ bị rubeon bẩm sinh và gây lây nhiều tháng sau khi được sinh. Thường không chẩn đoán lâm sàng được vì ban mọc thoáng qua và 1/2 số trường hợp không có ban.

RUBEON BẨM SINH: do mẹ bị bệnh trong 3 tháng đầu của thai kỳ. Một phần ba số trường hợp thể hiện bằng bệnh phôi-thai, có dị tật mắt (đục nhân mắt, mắt nhỏ), dị tật tai (điếc), bệnh tim bẩm sinh (thông liên nhĩ và thông liên thất, còn ống động mạch, hẹp động mạch phổi), đầu nhỏ.

Lúc ra đời, có thể có đám xuất huyết do giảm tiểu cầu, vàng da tan huyết có gan, lách to, co giật, chậm phát triển tâm thần-vận động và các dị dạng về xương.

Trẻ mang mầm bệnh trong thời gian dài.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Xác định tình trạng miễn dịch (chuẩn độ hiệu giá kháng thể đặc hiệu):

IgG	IgM	Tình trạng
–	–	Không có miễn dịch
+	–	Có miễn dịch
–	+	Bệnh cấp
+	+	Bệnh mới mắc

- Ở phụ nữ trong tuổi sinh đẻ: tìm kháng thể đặc hiệu trước mỗi lần có mang bằng phương pháp ức chế ngưng kết hồng cầu, kỹ thuật ELISA hay test latex. Trong trường hợp huyết thanh âm tính, nên tiêm phòng và uống thuốc tránh thai.
- Ở phụ nữ có thai: nếu thấy nổi ban đáng nghi ngờ hay có IgG đặc hiệu (chuyển đổi huyết thanh) hay thấy kháng thể tăng lên ở lần lấy mnáu thứ hai, cần khẳng định chẩn đoán nhiễm lần đầu bằng phát hiện IgM đặc hiệu

(gợi ý là có thể đã bị mắc bệnh trong vòng 1 tháng trước đó).

Ở trẻ sơ sinh: rubeon bẩm sinh được khẳng định bằng sự có mặt của IgG đặc hiệu.

- Chẩn đoán trước khi sinh:
  + Kể từ tuần thứ 12, kỹ thuật PCR cho phép phát hiện virus ở các nhung mao lá nuôi.
  + Từ tuần thứ 22, chọc hút máu thai cho phép khẳng định thai bị bằng cách định lượng interferon và tìm IgM đặc hiệu.
- Huyết đồ: tăng tương bào từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 5.

Chẩn đoán

- Có điều kiện bị lây 2-3 tuần trước đó.
- Ngoại ban có các triệu chứng kín đáo kèm theo.
- Sưng hạch sau tai, dưới gáy.
- Ban mọc từ mặt xuống thân và bay vào ngày thứ 3.

Chẩn đoán phân biệt

- Sởi: nốt Koplik, triệu chứng toàn thân rõ, tiến triển lâu hơn.
- Tinh hồng nhiệt: đau họng, triệu chứng toàn thân nặng hơn, bong vảy.
- Tăng đơn nhân nhiễm khuẩn: phân biệt bằng xét nghiệm cận lâm sàng.
- Giang mai giai đoạn hai, hồng ban: phản ứng huyết thanh dương tính.

Biến chứng

- Hiếm có viêm tai giữa, viêm phổi, viêm khớp, viêm màng não thanhmạc hay viêm não, màng não, ban xuất huyết giảm tiểu cầu.
- Viêm màng não tiến triển trong rubeon: gặp ở đầu tuổi dậy thì ở bệnh nhân bị rubeon bẩm sinh; các triệu chứng tương tự như viêm toàn não bán cấp xơ hoá (xem bệnh này).

Tiên lượng: rất tốt, trừ rubeon bẩm sinh.

Điều trị: điều trị triệu chứng.

Phòng bệnh

- Cách ly bệnh nhân và bảo vệ phụ nữ có thai.
- Tiêm phòng: dùng vaccin sống, giảm độc lực, thường kết hợp với vaccin sởi và vaccin quai bị (ROR). Nên tiêm chủng cho tất cả trẻ con lúc 12-15 tháng, tiêm nhắc lại cho trẻ gái 11-13 tuổi. Nên tiêm phòng cho phụ nữ trong tuổi sinh đẻ mà chưa được miễn dịch (khoảng 10% số phụ nữ trong tuổi sinh đẻ có huyết thanh chẩn đoán âm tính). Cần ngừa thai có hiệu quả 1 tháng trước và 2 tháng sau khi được tiêm phòng vì vaccin có khả năng gây quái thai (chống chỉ định cho phụ nữ đang mang thai). Phản chỉ định tiêm phòng trong trường hợp suy giảm miễn dịch nhưng vẫn dùng cho người bị AIDS. Miễn dịch tồn tại ít nhất 3 năm. Đôi khi bị đau khớp 2-4 tuần sau khi được tiêm phòng.
- Globulin miễn dịch đặc hiệu: có tác dụng phòng rubeon ở người mẹ (tác dụng bảo vệ khoảng 30 ngày) nhưng không có tác dụng bảo vệ bào thai.

BỆNH DO SARCOCYSTIS

Bệnh ký sinh trùng đường ruột do nguyên sinh động vật *Sarcocystis bovihominis* và *S. suihominis* (trước đây được coi là do *Isospora hominis*). Người ta chia ra thành thể ruột (ăn phải thịt bò hay thịt lợn nấu sống có trứng ký sinh trùng) có ỉa chảy nặng và nôn mửa với thể cơ (ăn phải ký sinh vật có trong phân loài động vật ăn cỏ) có viêm cơ và các ổ ký sinh trùng ở da.

BỆNH TINH HỒNG NHIỆT

Định nghĩa: *bệnh lây do liên cầu khuẩn tan máu beta; khởi phát đột ngột, sốt rét run, đau họng đỏ, nội ban và ngoại ban điển hình.*

Căn nguyên: nguyên nhân gây bệnh là vi khuẩn *Streptococcus pyogenes*, nhóm A, gây tan máu. Bệnh tinh hồng nhiệt xảy ra ở người bị nhiễm khuẩn mà không có miễn dịch với độc tố lên hồng cầu là chất gây nổi ban ở da. Bệnh lây truyền trực tiếp hay gián tiếp do hít phải các giọt nước bọt của người bệnh hay người lành mang khuẩn. Bệnh gây miễn dịch.

Dịch tễ học: bệnh được gặp ở các vùng ôn đới; ít thấy ở các vùng nhiệt đới. Bệnh lưu hành ở các thành phố; tản phát ở nông thôn. Dịch hay xảy ra vào mùa xuân và mùa thu. Bệnh ít xảy ra ở trẻ dưới 6 tháng, hay hặp ở trẻ 3-12 tuổi.

Triệu chứng (hay gặp các thể không có triệu chứng hay không điển hình):

Ủ BỆNH: 1-3 ngày (đến 8 ngày).

THỜI KỲ XÂM LẤN

- *Hội chứng nhiễm khuẩn:* khởi phát đột ngột, có nhức đầu, rét run liên tục hay cơn rét run lặp đi lặp lại, thân nhiệt tăng ngay lên 40° và nhịp tim nhanh. Thường có nôn mửa và ở trẻ nhỏ có thể có các cơn co giật.
- *Viêm họng đỏ:* viêm cả hai bên, có màu đỏ carmin rất sẫm, lan đến các cột trụ sau và tới màn hầu. Rìa và đầu lưỡi cũng bị đỏ, lưỡi có lớp bựa dày. Phản ứng hạch rất mạnh và đau ở các vùng xung quanh. Đau họng gây khó ăn.
- *Nội ban:* xuất hiện sau khoảng 24 giờ. Đến ngày thứ 7, lưỡi trông giống như quả dâu rừng vì các gai lưỡi bị sưng và nhô lên.

NGOẠI BAN: nổi ban sau 48 giờ, bắt đầu từ các gốc chi rồi nhanh chóng mọc ở thân, cổ, chi và mặt. Ban mọc lan dần, rất nhanh, bao giờ bàn chân và bàn tay cũng bị cuối cùng nhưng không có ban ở lòng bàn tay và lòng bàn chân. Ban ở mọi nơi là giống nhau: đỏ, lan toả, thành vằn, tạo nên các mảng rộng xen kẽ với các mảng da bình thường. Ban bị mất đi nếu lấy lam kính đè lên. Trên nền ban nổi lên các nốt sần đỏ, nhỏ như đầu ghim, tạo các đường đỏ sẫm, sờ lên thấy thô ráp. Ban rất dày ở các nếp gấp và trông giống như đám máu tụ, có các đường đỏ sẫm do các đám xuất huyết nhỏ, không bị mất đi khi đè lam kính lên (*dấu hiệu Pastia*). Trên mặt, đôi khi ban nổi có hình như vết roi quất, như vết lằn do bị

tát (dấu hiệu Trousseau). Cằm, môi và cánh mũi không có ban (dấu hiệu Filatov). Tuỳ theo từng trường hợp, người ta gọi là tinh hồng nhiệt thể sần, thể kê hay thể giống pemphigut.

BONG VẢY: ban lặn kể từ ngày thứ 4 thứ 5. Bắt đầu bong vẩy từ ngày thứ 6-7 và kéo dài 2-3 tuần. ở thân mình, các vẩy tạo thành các vết tròn có đường kính vài milimet. ở mặt, vẩy là lớp bụi mịn; còn ở chi lại tạo thành các dải (hình "găng tay ngón" ở bàn tay). Tình trạng toàn thân được cải thiện nhanh chóng.

THỂ KHÔNG ĐIỂN HÌNH: rất hay gặp do việc dùng kháng sinh để chữa bệnh do liên cầu khuẩn.

THỂ ÁC TÍNH: tình trạng nhiễm khuẩn nhiễm độc nặng, hoặc là vào lúc đầu hoặc là vào ngày thứ 5, thứ 6.

Biến chứng (hiếm gặp kể từ khi có kháng sinh):

- Viêm tai giữa và viêm xương chũm, viêm họng có loét và hoại tử, apxe quanh amidan.
- Viêm cầu thận cấp: protein niệu, đái ra máu, hiếm khi bị suy thận.
- Viêm khớp: đau khớp, tràn dịch ổ khớp, khu trú ở bàn tay hay cổ tay (xem thấp khớp cấp).
- Viêm màng trong tim.

Xét nghiệm lâm sàng

- Huyết đồ: tăng bạch cầu (tới 20.000/µl) với 70-90% là bạch cầu trung tính; giảm dần vào ngày thứ 6. Một nửa số trường hợp có bạch cầu ưa acid tăng từ 4 đến 20%. Có thể thấy các thể vùi trong các bạch cầu lympho (thể Dohle). Thường có thiếu máu nhẹ.
- Tốc độ lắng máu tăng.
- Tăng antistreptolysin O (ASO hay ASLO) và tăng anti-DNase B.
- Cấy liên cầu: từ ngoáy họng.
- Phản ứng Dick và phản ứng Schultz-Charlton không còn được dùng nữa.

Chẩn đoán

- Có yếu tố lây nhiễm hay có dịch.
- Khởi phát đột ngột, có sốt, đau họng, nôn mửa.
- Đau họng đỏ, sưng hạch địa phương, lưỡi như quả dâu rừng.
- Ngoại ban điển hình.
- Phản ứng ngưng kết và cấy liên cầu khuẩn cho kết quả dương tính.

Chẩn đoán phân biệt

- Viêm họng thông thường.
- Bạch hầu: nuôi cấy giả mạc. Có thể có kết hợp bạch hầu và tinh hồng nhiệt.
- Rubeon: ban đa dạng hơn, không bị viêm họng, sưng hạch sau tai.
- Phản ứng dị ứng với thuốc: ban đa dạng, mày đay.
- Sởi: ngoại ban kiểu khác, bắt đầu từ mặt, nốt Koplik.

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong chung là dưới 0,5% nhưng có thể tới 3% ở một số vùng. Tần suất và mức độ nặng của tinh hồng nhiệt đã giảm do việc điều trị và dùng thuốc phòng các bệnh do liên cầu khuẩn. Tuy vậy, bệnh vẫn có thể nặng ở trẻ dưới 1 tuổi.

Điều trị

ĐẶC HIỆU

- Benzathin benzylpenicillin: tiêm một liều duy nhất 1-1,2 triệu đơn vị (cho trẻ: 50.000 đơn vị/kg); hoặc
- Phenoxymethylpenicillin (penicillin V): có tác dụng theo đường uống với điều kiện phải dùng trong 10 ngày, liều 250 g 6 giờ một lần (cho trẻ con: 50mg/kg/ngày).
- Erythromycin: có thể thay thế penicillin trong trường hợp bị dị ứng. Cho uống 0,5 g; 6 giờ một lần trong 10 ngày (20mg/kg/ngày ở trẻ con)

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG: nghỉ ngơi tại giường cho đến khi lui bệnh, bù nước theo đường uống, giảm sốt và giảm ho, theo dõi protein niệu.

TIÊU CHUẨN KHỎI BỆNH: xét nghiệm họng vào cuối đợt điều trị, không thấy có vi khuẩn.

Phòng bệnh: điều trị người lành mang liên cầu khuẩn bằng phenoxymethylpenicillin với liều 300.000-600.000 đơn vị/ngày trong 10 ngày. Nếu bị dị ứng, có thể dùng erythromycin (250-500 mg; 6 giờ uống một lần). Phiến đồ họng cho phép đánh giá sự đào thải liên cầu khuẩn từ họng. Trở lại trường với giấy xác nhận đã được điều trị.

HỘI CHỨNG SUY GIẢM MIỄN DỊCH MẮC PHẢI (AIDS)

Tên khác: Bệnh SIDA

Định nghĩa: *suy giảm miễn dịch do virus HIV được truyền chủ yếu qua đường sinh dục, làm bệnh nhân dễ bị các bệnh tái phát nặng ("bệnh cơ hội") và làm phát triển các khối u lympho.*

Căn nguyên: virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV hay còn gọi là VIH) là một retrovirus có ARN. Virus có enzym sao chép ngược (inverse transcryptase) nên biến đổi ARN thành ADN ở bên trong tế bào lympho bị nhiễm. ADN có thể nhân lên ở bên ngoài thể nhiễm sắc hay đi vào nhân, gắn vào ADN của tế bào chủ và tạo ra một hệ gen bị biến đổi. Tất cả các tế bào được sinh ra từ tế bào bị nhiễm đều chứa ADN của virus. Do vậy, các lympho bào "hỗ trợ" (CD4) bị mất chức năng và/hoặc bị chết. Các lympho bào bị huỷ diệt nhanh hay chậm sẽ dẫn đến suy giảm dần hệ miễn dịch thể dịch cũng như miễn dịch tế bào và hậu quả là gây ra các bệnh cơ hội.

Virus được truyền qua đường tình dục, máu, chế phẩm từ máu hay các dịch thể khác; hoặc từ mẹ sang con theo đường nhau thai hay lúc sinh. Virus có trong máu, trong tinh dịch, dịch âm đạo, và với số lượng nhỏ trong nước tiểu, nước bọt, nước mắt, mồ hôi, sữa mẹ, mô thần kinh, dịch não tuỷ, hạch bạch huyết và tuỷ xương. Khả năng lây phụ thuộc vào giai đoạn bệnh: bệnh càng nặng thì khả năng lây càng lớn.

Thường thì bệnh do HIV nằm yên trong nhiều năm. Trong thời gian này, có thể phát hiện HIV trong huyết tương bằng PCR và số lượng lympho CD4 giảm. Một nửa số người lớn có biểu hiện AIDS sau 8-10 năm bị nhiễm. Khi số lượng CD4 giảm thấp hơn 200/µl thì các

bệnh cơ hội có thể xuất hiện. Có nhiều yếu tố còn chưa được biết rõ tái hoạt hoá virus và làm virus nhân lên. Virus ra khỏi cơ thể rất dễ chết. Virus sống được vài giờ trong các mô hoặc máu khô. Phần lớn các chất sát khuẩn diệt được virus (cồn 70°, nước Javel 2,5%), nhiệt độ cao hơn 60° diệt virus.

HIV1 có ở khắp thế giới; HIV2 được xác định đầu tiên ở Tây Phi nhưng cũng đã được thấy ở các vùng khác, nhất là ở châu Âu.

Dịch tễ học: trên thế giới, ước tính có khoảng 4 triệu người bị AIDS và 22 triệu người bị nhiễm nhưng chưa có biểu hiện bệnh. Hơn 90% người lớn bị nhiễm HIV là ở các nước đang phát triển. Tỷ lệ phụ nữ bị nhiễm ngày càng tăng.

Trong số 8,5 triệu người đã bị AIDS từ khi có dịch đến nay, hơn 7 triệu người đã và đang sống ở châu Phi hạ Sahara; 700.000 người ở châu Mỹ Latinh và 550.000 ở Bắc Mỹ và châu Âu. Người là nguồn chứa HIV duy nhất do người bị nhiễm truyền sang cho người khác. Người ta phân ra:

- Những người nghiện ma tuý theo đường tiêm tĩnh mạch (45% số trường hợp ở châu Âu): truyền theo đường máu, các bơm tiêm hay kim tiêm bị nhiễm.
- Những người đồng tính luyến ái (28% ở châu Âu): nguy cơ tăng theo số bạn tình; người thụ động bị nhiều hơn người chủ động.
- Người quan hệ tình dục khác giới có quan hệ với người thuộc nhóm có nguy cơ cao (19% ở châu Âu).
- Ở nhiều nước đang phát triển, lây truyền chủ yếu theo quan hệ tình dục khác giới.
- Người được truyền máu hoặc được truyền máu nhiều lần: lây qua máu bị nhiễm.
- Nhân viên y tế có thể bị nhiễm qua máu của người bệnh tiếp xúc với da bị tổn thương.
- Người mắc bệnh ưa chảy máu: lây qua các chế phẩm từ máu. Nguy cơ này có trước năm 1985; hiện rất hạn chế.
- Các tiếp xúc xã hội thông thường khác, không phải tình dục, không phải qua máu, đời sống gia đình, sử dụng chung bát đĩa, côn trùng đốt v.v... không truyền bệnh.

Xét nghiệm cận lâm sàng

"GIAI ĐOẠN CỬA SỔ VỀ MIỄN DỊCH" HAY "CỬA SỔ CÓ HUYẾT THANH ĐẢO NGHỊCH": giai đoạn từ khi nhiễm HIV đến khi phát hiện kháng thể trong máu. Trong giai đoạn này, bệnh nhân có virus trong máu và có thể truyền bệnh kéo dài 2-8 tuần (có thể dài hơn).

PHÁT HIỆN KHÁNG NGUYÊN P24: kỹ thuật phát hiện bị nhiễm sớm, cho kết quả dương tính 1 tuần trước khi kháng thể anti-HIV có thể định lượng được. Ở người không có triệu chứng, kháng nguyên mất đi trong giai đoạn cửa sổ; nhưng kháng nguyên xuất hiện trở lại khi bệnh tiến triển (cho thấy virus sao chép). Sự có mặt trong dịch não tuỷ gợi ý có bệnh não bán cấp. Với trẻ do mẹ bị nhiễm HIV sinh ra, kỹ thuật này cho phép chẩn đoán sớm và tiến hành điều trị chống virus và các

biện pháp phòng các bệnh cơ hội. Việc phát hiện kháng nguyên này cho phép rút ngắn thời gian "cửa sổ miễn dịch".

CÁC TEST PHÁT HIỆN: dựa trên sự có mặt của các kháng thể anti-HIV: từ 1985, các test này là bắt buộc đối với người cho máu và bao gồm việc phát hiện kháng thể anti-HIV bởi hai kỹ thuật hoặc hai chất thử khác nhau.

- Test ELISA: phát hiện kháng thể anti-HIV bằng cách sử dụng kháng nguyên là chất chiết suất từ virus trong nuôi cấy tế bào (test thế hệ thứ 1) hay các protein được tái tổ hợp bằng kỹ thuật sinh học, tinh khiết hơn (test thế hệ thứ 2). Độ nhậy và độ đặc hiệu của test ELISA là 99%. Các kết quả dương tính giả xảy ra ở phụ nữ đã đẻ nhiều lần, người mới được tiêm phòng cúm hay viêm gan B hoặc bị mắc bệnh tự miễn. Ở 95% số bệnh nhân, các kháng thể có thể phát hiện được 6 tháng sau khi bị nhiễm. Khi đã có suy giảm miễn dịch rõ thì thường có kết quả âm tính giả.
- Có những test phát hiện nhanh, cho kết quả sau 20-30 phút nhưng kết quả phải được kiểm định bằng test ELISA được làm với cùng một mẫu.

TEST KHẲNG ĐỊNH: trong trường hợp test ELISA dương tính hoặc không chắc chắn, cần phải khẳng định kết quả bằng một trong hai test sau:

- Test Western-Blot (WB): tìm các kháng thể đặc hiệu chống lại nhiều protein khác nhau của virus do các gen cấu trúc mã hoá. Trong đa số trường hợp, test này khẳng định kết quả của test ELISA và cho biết tính phản ứng đối với tất cả các protein của virus. Phản ứng đơn độc với 2 protein (thường là gp 160 và p24/25; hoặc gp120/110 và gp41) có trong trường hợp dảo nghịch huyết thanh (6-12 tuần sau khi bị nhiễm). Phản ứng với 1 protein (p25) có thể cho thấy là có đảo nghịch huyết thanh đang xảy ra hay bị nhiễm HIV2. Ở người đang tiến triển tới AIDS thì phản ứng anti-p24 tăng. Cuối cùng, test Western-Blot không có phản ứng cho phép khẳng định huyết thanh âm tính.
- Test RIPA (Radio-Immuno Precipitation Assay): kỹ thuật phức tạp, dành cho những trường hợp đặc biệt. Test này nhậy với gp110, p25 và cho phép phân biệt các bệnh hỗn hợp.

TEST PCR: phản ứng này cho phép phát hiện những lượng acid nucleic rất nhỏ của HIV. Test này hữu ích trong việc theo dõi tiến triển của bệnh và hiệu quả điều trị, cho việc chẩn đoán sớm ở trẻ sơ sinh có mẹ nhiễm bị HIV và khi mà các test ELISA và Western-Blot đều âm tính do bị suy giảm miễn dịch nặng.

SAO CHÉP VIRUS: giảm số lượng virus vào lúc đầu trị liệu có giá trị tiên lượng ngắn hạn và có liên quan đến giảm nguy cơ tiến triển sang AIDS.

CÁC XÉT NGHIỆM KHÁC

- Giảm số lượng CD4 dưới 200-400/µl. Chỉ số CD4/CD8 dưới 1. *Huyết thanh dương tính + giảm lympho CD4 < 200µl* khẳng định chẩn đoán.

- Giảm tiểu cầu nặng do tự miễn.
- Beta-2-microglobulin (xem chất này): nồng độ đỉnh trong huyết thanh ở giai đoạn sơ nhiễm. Nồng độ trên 3 mg/l cho thấy tiến triển sang AIDS nhưng tăng không đặc hiệu.
- Neopterin (bình thường <25 nmol/l): tăng lên song song với beta-2-microglobulin.

Phân loại

- ***Sơ nhiễm** (giai đoạn huyết thanh đáo nghịch):* thường là không có triệu chứng. Trong 50-70% số trường hợp, có hội chứng giả cúm 3-6 tuần sau sơ nhiễm, có sốt, mệt mỏi, nhức đầu, ỉa chảy, sưng hạch, đau khớp, nổi mẩn và đôi khi có dấu hiệu màng não. Hội chứng này kéo dài 1-2 tuần và tự hết, trong khi đáp ứng với HIV tăng. Vào giai đoạn này, test cần làm không phải là phát hiện kháng thể (chỉ xuất hiện sau 6-8 tuần) mà là phải tìm kháng nguyên vì lúc này người bệnh rất lây. Bệnh ở trẻ sơ sinh có thể được phát hiện bằng tìm kháng nguyên p24.
- ***Bệnh không có triệu chứng, huyết thanh dương tính:*** nếu không được điều trị, giai đoạn này kéo dài trung bình 10 năm; là khoảng cách từ lúc sơ nhiễm đến khi xuất hiện các triệu chứng. Trong giai đoạn này, số lượng lympho CD4 giảm dần.
  + Bệnh nhân có huyết thanh dương tính nhưng không có triệu chứng (người "lành" mang virus)
  + Bệnh nhân không có triệu chứng nhưng có một hay nhiều xét nghiệm có kết quả bất thường: thiếu máu, giảm lympho, giảm tiểu cầu, giảm lympho CD4 (<500/µl) chỉ số CD4/CD8 dưới 1 v.v...
- ***Hội chứng sưng hạch bạch huyết và huyết thanh dương tính:*** bệnh nhân có hạch sưng to, sờ thấy được trong ít nhất là 3 tháng và ít nhất ở 2 vùng ngoài bẹn, có hạch to ít nhất là 1 cm đường kính, không có nguyên nhân khác.
  + Không có rối loạn về xét nghiệm cận lâm sàng hoặc
  + Có một hay nhiều rối loạn xét nghiệm: thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm lympho CD4 (<500/µl), tỷ lệ CD4/CD8 <1, tăng β2-microglobulin, da mất đáp ứng.
- ***AIDS rõ ràng (giai đoạn có triệu chứng)***

HỘI CHỨNG ARC (phức hợp có liên quan đến AIDS): có ít nhất một trong các triệu chứng toàn thân sau đây: giảm cân trên 10%, sưng hạch toàn thân, sốt và/ hoặc ỉa chảy kéo dài từ hơn 1 tháng (không có nguyên nhân khác)

BIỂU HIỆN THẦN KINH

- Bệnh não bán cấp do HIV, giảm tâm thần-vận động, vô cảm, tránh né xã hội, loạn trí, run đầu chi, rối loạn phối hợp và động tác viết. Bệnh não này là rối loạn thần kinh hay gặp nhất trong AIDS; các hội chứng khác thường là do bệnh cơ hội hay do các khối u.

Bệnh não có thể thấy ở người có huyết thanh dương tính không có triệu chứng khác hay chỉ có những triệu chứng rất nhẹ. Chẩn đoán được xác định bằng cộng hưởng từ hạt nhân cho thấy nhiều vùng não bị mất myelin.

Trong dịch não tuỷ thường có kháng nguyên p24.

- U lympho ác tính nguyên phát ở não: có thể có những triệu chứng khu trú phụ thuộc vào vị trí khối u.
- Bệnh tuỷ sống có hốc: tổn thương thoái hoá hốc trong chất trắng của cột sau và cột bên của đoạn tuỷ ngực.
- Viêm màng não vô khuẩn cấp: thường thấy ở giai đoạn sơ nhiễm.
- Bệnh thần kinh ngoại biên.

NHIỄM KHUẨN CƠ HỘI

- Bệnh hay gặp (xem thuật ngữ này):
  + Viêm phổi do *Pneumocystis carinii*.
  + Nhiễm nấm thực quản.
  + Nhiễm *Herpes simplex* (> 1 tháng).
  + Toxoplasma não.
  + Viêm phế quản-phổi do vi khuẩn.
  + Bệnh nhiễm virus cự bào.
  + Bệnh nhiễm vi khuẩn mycobacteri không điển hình.
  + Bệnh lao.
  + Bệnh do Cryptosporidiosis (ỉa chảy).
- *Nhiễm ký sinh trùng*: viêm phổi do *Pneumocystis carinii* là bệnh cơ hội hay gặp nhất. Bệnh do toxoplasma có viêm phổi, tổn thương mắt (viêm hắc võng mạc) hay tổn thương não (chụp cắt lớp). Hội chứng ỉa chảy do cryptosporidiosis hay do đồng bào tử ở ruột. Giun lươn kèm viêm phổi hay bị tổn thương hệ thần kinh trung ương. Bệnh Leishmania (chẩn đoán huyết thanh, chọc dò tuỷ sống).
- *Bệnh nấm:* nhiễm candida ở miệng và thực quản (soi ống mềm), ở phế quản, ở phổi. Nhiễm nấm *Cryptococcus néoforman* ở phổi, ở thần kinh và màng não (xét nghiệm dịch não tuỷ) hay lan toả. Nhiễm histoplasma toàn thân. Nhiễm nấm *Coccidioides immitis* lan toả.
- *Bệnh do vi khuẩn:* đặc biệt là lao phổi hay lao ngoài phổi, bệnh do vi khuẩn mycobacteri không điển hình, nhất là do *Mycobacterium avium complex* (MAC), phế cầu khuẩn, *Haemophilus influenzae*, legionella, nhiễm khuẩn huyết do salmonella, nocardia, viêm đại tràng do *Campilobacter jejuni*. Chốc lở (mụn nước nhỏ ở các nếp nhăn, dễ vỡ và đóng vẩy).
- *Bệnh do virus: nhiễm* virus cự bào ở phổi, ở dạ dày-ruột (viêm đại tràng), ở võng mạc (viêm võng mạc hoại tử, giảm thị lực đột ngột) hay ở thần kinh (viêm não). Herpes da-niêm mạc bị loét ít nhất 1 tháng. Herpes phổi, dạ dày-ruột hay lan toả. Thuỷ đậu, zona. Bệnh do virus Epstein-Barr. Bệnh não tiến triển có nhiều ổ do papovirus.

BỆNH ÁC TÍNH

- Sarcom Kaposi (có ở 25% số bệnh nhân AIDS): u ác tính có nguồn

gốc từ các mô lympho lưới hay nội mạc mạch máu. Biểu hiện bằng một vết màu tím ở da, trở thành một mảng rồi thành một cục. Khối u có thể ở trên da, ở niêm mạc lợi-miệng hay ở các niêm mạc khác (nội soi phế quản và ống tiêu hoá). Có thể thấy các khối u ở trong phổi. Đến giai đoạn muộn hơn, sưng nhiều hạch và có di căn vào tạng. Sarcom Kaposi có ở 25% bệnh nhân AIDS. Có thể tiến triển không có di căn gặp ở người già bị suy giảm miễn dịch.

- U lympho không phải Hodgkin và các ung thư của hệ bạch huyết và hệ võng-nội mô, nhất là u lympho có tế bào lympho T ở não và ở tuỷ xương.

CÁC BIỂU HIỆN KHÁC

- Ở mắt:
  + Cục bông: các màng trắng, nhỏ ở bề mặt võng mạc.
  + Viêm võng mạc hoại tử do virus cự bào: bị cả hai bên trong 20% số trường hợp, võng mạc bị hoại tử từ từ, dẫn đến teo võng mạc và mù.
  + Viêm hắc võng mạc do toxoplasma: các mảng trắng do hoại tử, viêm màng bồ đào sau.
- Bệnh khác: các loại ung thư, viêm phổi kẽ mạn tính dạng lympho, ban xuất huyết giảm tiểu cầu.

Nhiễm bẩm sinh hay nhiễm chu sinh: người mẹ bị nhiễm có thể truyền virus sang con theo đường nhau thai (nhiễm bẩm sinh) hay qua các dịch tiết âm đạo (nhiễm chu sinh); 20-30% trẻ bị nhiễm theo cách này.

Bệnh chỉ thể hiện khi trẻ 1 hay 2 tuổi hoặc muộn hơn; trẻ chậm phát triển, sốt, sưng hạch lan toả, ỉa chảy, nhiễm nấm candida ở miệng và các bệnh tái phát, thường là do các mầm bệnh cơ hội và bị giảm tiểu cầu.

Có thể thấy tổn thương ở hệ thần kinh trung ương, giảm trí tuệ và các triệu chứng thần kinh khu trú. Các biểu hiện khác là bệnh về cơ tim, viêm phổi kẽ. Viêm phổi do *Pneumocystis carinii* thường hay gặp ở trẻ dưới 18 tháng.

Trẻ còn bú có mẹ bị nhiễm hầu như bao giờ cũng có huyết thanh dương tính do kháng thể IgG từ mẹ qua nhau thai trong khi phần lớn trẻ không bị nhiễm. Các kháng thể này có thể tồn tại cho đến khi trẻ được 1 năm.

Tiên lượng: vào năm 1985, thời gian sống sót trung bình sau khi được chẩn đoán bị mắc AIDS (được xác định bởi việc mắc một bệnh nặng) là 12 tháng. Từ khi có phòng bệnh do *Pneumocystis carinii*, thời gian này đã tăng lên thành 20 tháng và được kéo dài thêm nữa từ khi có các antiprotease. Khoảng 5% số người bị nhiễm HIV vẫn không có biểu hiện bệnh và là người bình thường về mặt huyết thanh trong hơn 10 năm.

Điều trị

THUỐC CHỐNG RETROVIRUS

- Thuốc ức chế enzym sao chép ngược: các thuốc dùng trong trị liệu hai thuốc:
  + Zidovudin (Retrovir®) 300mg 2 lần/ngày hay 200 mg 3lần/ngày

+ Didanosin (Videx®) 200 mg 2 lần/ngày
+ Zalcitabin (Hivid®) 0,72 mg 3 lần/ngày
+ Stavudin (D4T, Zerit®) 40 mg 2 lần/ngày
+ Lamivudin (Epivir®) 150 mg 2 lần/ngày

- Thuốc kháng protease: thuốc được dùng kết hợp với 2 thuốc ức chế enzym sao chép ngược trong trị liệu 3 thuốc
  + Indinavir (Crixivan® MSD) 800 mg 3 lần/ngày
  + Ritonavir (Norvir® Abbott) 600 mg 2 lần/ngày
  + Saquinavir (Invirase® Roche) 600 mg 3 lần/ngày

BỆNH KHÔNG CÓ TRIỆU CHỨNG VỚI HUYẾT THANH DƯƠNG TÍNH: trị liệu 3 thuốc hiện đang được áp dụng cho bệnh nhân có huyết thanh dương tính nhưng không có triệu chứng lâm sàng AIDS nhưng các xét nghiệm sinh học cho thấy có những rối loạn ban đầu về miễn dịch (số lượng lympho CD4 <500/µl) hay có sự nhân lên mạnh của virus (trên 10.000 bản sao/ml máu). Mục đích của điều trị là làm giảm tối đa số lượng virus trong huyết tương xuống mức không phát hiện được bằng các test hiện có.

BỆNH DO HIV Ở GIAI ĐOẠN AIDS VÀ ARC: trị liệu 3 thuốc có mục đích làm giảm nguy cơ tiến triển lâu dài ở bệnh nhân. Không còn hy vọng tiêu diệt virus ở giai đoạn này.

PHÒNG BỆNH CƠ HỘI: rất quan trọng, nhất là khi số lượng lympho CD4 dưới 200/µl. Để đề phòng cả viêm phổi do *Pneumocystis carinii* và toxoplasma người ta dùng kết hợp sulfamethoxazol - trimethoprim (cotrimoxazol) hay dapson + pyrimethamin. Khí dung pentamidin có thể có tác dụng phòng bệnh phổi do *P. carinii*. Rifabutin, clarithromycin và azithromycin được dùng để phòng các bệnh nhiễm vi khuẩn mycobacteri không điển hình.

Điều trị các bệnh cơ hội: tuỳ theo bệnh.

KHI BỊ NGUY CƠ NHIỄM HIV: trong trường hợp tiêm hoặc da hay niêm mạc bị thương tiếp xúc với đồ vật bị nhiễm HIV, nên *điều trị ngay tức khắc* bằng zidovudin và didanosin trong 4 tuần và kiểm tra huyết thanh lúc 3 và 6 tháng. Cách điều trị này cũng được dùng cho nạn nhân bị hiếp dâm.

Phòng bệnh

PHÒNG LÂY TRUYỀN THEO ĐƯỜNG TÌNH DỤC: dùng bao cao su khi giao hợp. Hạn chế tuyệt đối số bạn tình. Không quan hệ theo đường hậu môn.

PHÒNG LÂY TRUYỀN THEO ĐƯỜNG MÁU: chỉ truyền máu của người cho có huyết thanh âm tính. Nên chọn máu của người cho tự nguyện. Loại bỏ những người cho có nguy cơ (ví dụ người từ châu Phi về). Bất hoạt các chế phẩm từ máu. Khuyên người sử dụng ma tuý theo đường tiêm hãy dùng bơm tiêm một lần hoặc không dùng chung bơm tiêm.

CHÚ Ý ĐỐI VỚI NHÂN VIÊN Y TẾ VÀ NGƯỜI LÀM XÉT NGHIỆM: mang

và thay găng mỗi lần lấy máu, lấy tinh dịch, giác mạc, đặt ống thông, thay băng v.v... và mỗi khi sử dụng bình, ống nghiệm, ống hút v.v... có máu hay có dịch có khả năng bị nhiễm. Khi mổ một bệnh nhân có huyết thanh dương tính, cần phải mang 2, thậm chí 3 lớp găng. Sát khuẩn các dụng cụ bằng cách sấy hấp hay bằng hoá chất (cồn ethylic, nước Javel 2,5% mới pha, dung dịch glutaraldehyd 2,5%), nên sử dụng tối đa các dụng cụ dùng một lần. Cảnh báo nhân viên phòng thí nghiệm bằng cách đánh dấu các mẫu bệnh phẩm lấy từ bệnh nhân bị AIDS. Cấm không được đậy kim đã sử dụng, đựng các dụng cụ sắc dùng một lần vào các hộp đặc biệt, được đánh dấu, bền và không bị vỡ. Người có tổn thương ở da không được lấy máu bệnh nhân. Sau mỗi lần thay găng phải sát khuẩn bàn tay. Thay quần áo và sấy hấp quần áo. Khi mổ, đặt ống, nội soi, đỡ đẻ hay mổ tử thi phải đeo khẩu trang và kính bảo vệ. Rửa sàn nhà bị vấy bẩn bằng nước Javel 10%. Sấy hấp ở nhiệt độ cao chăn màn, ga giường, quần áo bị vấy bẩn. Phải chú ý đặc biệt đến dao cạo râu, bàn chải răng, kính tiếp xúc.

VỚI PHỤ NỮ CÓ THAI: làm xét nghiệm huyết thanh cho phụ nữ có nguy cơ ngay từ lúc đầu có thai. Nguy cơ trẻ sơ sinh bị nhiễm từ mẹ bị huyết thanh dương tính là 30%; sự lây truyền thường xảy ra vào 3 tháng cuối hay vào lúc đẻ. Nguy cơ lây truyền giảm rõ rệt bằng cách dùng zidovudin để điều trị người mẹ huyết thanh dương tính có CD4 < 200/µl vào khoảng tuần mang thai 14 đến tuần 34. Khuyên người mẹ không cho con bú. Tất cả trẻ do mẹ có huyết thanh dương tính sinh ra đều bị huyết thanh dương tính do có kháng thể từ mẹ. Trẻ sẽ có huyết thanh âm tính 15 tháng sau nếu nó không bị nhiễm. Phương pháp PCR cho phép chẩn đoán bệnh kể từ lúc trẻ được 6 tháng.

Phát hiện

Test phát hiện được dùng trong các trường hợp sau:

- Người trẻ có các triệu chứng lâm sàng phù hợp với chẩn đoán hoặc có bất kỳ bệnh lây truyền theo đường tình dục nào.
- Thăm khám trước khi cưới và khi mới bắt đầu có thai.
- Bị thương ở gần người bị nhiễm. Nhắc lại test sau 2, 4, 6 tháng và khuyên áp dụng biện pháp tình dục an toàn trong thời kỳ này.
- Người được tiếp máu, tiếp huyết tương tươi hay yếu tố VIII.

Các xét nghiệm huyết thanh phát hiện chỉ được tiến hành trên cơ sở tự nguyện, đối tượng phải được thông báo và đồng ý sau khi đã biết những điểm sau:

- Những lợi ích cho bản thân (được điều trị sớm) và các biện pháp cần làm để tránh lây truyền cho người khác.
- Những nguy cơ do kết quả đáng ngờ, dương tính giả (lo sợ), hay âm tính (an toàn giả) hay ý nghĩa của việc khẳng định kết quả.
- Đảm bảo tính bí mật về kết quả.
- Có quyền không đồng ý làm xét nghiệm.

BỆNH NGỦ

Tên khác: bệnh do trypanosoma châu Phi.

Định nghĩa: *bệnh do trypanosoma có ở châu Phi, do muỗi tse-tse truyền; có sốt dao động, nổi hạch và rối loạn thần kinh dẫn đến trạng thái ngủ lịm.*

Căn nguyên: bệnh do một loại trùng roi sống trong máu dài 15-30 µm, phân chia theo chiều dọc và bài tiết ra nội độc tố. Đấy là ký sinh trùng chỉ sống trong hệ thống võng-nội mô.

Ruồi đốt và hút máu của người hay động vật mắc bệnh. Ký sinh vật trải qua một chu kỳ phát triển 20-25 ngày trong ruột của ruồi rồi tới các tuyến nước bọt. Ruồi chủ yếu đốt người vào những lúc nóng trong ngày.

Dịch tễ học: sự phân bố bệnh theo địa lý phụ thuộc vào sự có mặt của ruồi tse-tse. Người là nguồn chứa *T. gambiense* còn gia súc, động vật lớn và một số loài hoẵng là nguồn chủ yếu chứa *T. rhodesiense*.

Trypanosoma gambiense: do loài ruồi ưa nước Glossina palpalis sống dọc theo các dòng nước ở Tây Phi và Trung Phi truyền, gây bệnh có tiến triển chậm.

Trypanosoma rhodiense: do *Glossina morsitans* sống ở các vùng đồng cỏ nhiệt đới ở Đông Phi và xung quanh hồ Victoria truyền, gây bệnh có tiến triển bán cấp trong vòng 3-6 tháng.

Giải phẫu bệnh: quá sản toàn bộ hệ thống bạch huyết, tăng sản mô võng- nội mạc ở phổi, lách và thận. Bệnh cơ tim mạn tính, viêm màng não-não tuỷ.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: 8 -20 ngày.

KHỞI PHÁT: sốt, nhức đầu, mất ngủ. Vết đốt thường hay bị bỏ qua nhưng có khi thấy tại chỗ bị đốt có mảng tím, nổi cao, đau, tồn tại vài ngày, có sưng hạch vệ tinh (vết săng)

GIAI ĐOẠN BẠCH HUYẾT-MÁU: sau nhiều tuần, bệnh nhân bị sốt dao động, sưng hạch chủ yếu ở vùng cổ-nách, thiếu máu, gan lách to, tổn thương thận (thiểu niệu, protein niệu, trụ niệu) và tim mạch (nhịp tim nhanh ngay cả lúc không sốt, tim to). Bệnh do *T. rhodesiense* nặng hơn và tiến triển nhanh hơn bệnh do *T. gambiense*. Với *T. rhodesiense*, các triệu chứng thần kinh xuất hiện sau vài tháng; với *T. gambiense* thì các triệu chứng này chỉ xuất hiện sau nhiều năm.

GIAI ĐOẠN VIÊM NÃO MÀNG NÃO: cảm giác kiến bò, tăng cảm giác đau, rung cơ, liệt có hoặc không có teo cơ kèm theo, các triệu chứng tiểu não và ngoại tháp. Rối loạn giấc ngủ: thoạt tiên là mất ngủ khó chữa, rồi suy giảm trí tuệ, có những cơn buồn ngủ không thể cưỡng lại được và trạng thái ngủ lịm ngày càng nặng. Có thể có những cơn rối loạn tâm thần và các cơn động kinh. Các thể cấp tính, tiến triển như nhiễm khuẩn huyết dẫn đến tử vong trước khi não bị tổn thương (nhất là bệnh do *T. rhodesiense*).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Tìm trypanosoma:* ở giai đoạn bạch huyết-máu, phải tìm ký sinh trùng ở hạch (chọc hạch), trong máu (giọt đàn, giọt đặc hay ly tâm) và trong dịch chọc dò xương ức. Phát hiện ký sinh trùng bằng cách soi trực tiếp sau khi nhuộm hay miễn dịch huỳnh quang trực tiếp. Tập trung ký sinh trùng bằng cách làm giọt đặc hay ly tâm ba lần. Có thể nuôi cấy trong môi trường NNN.
- *Dịch não tuỷ:* lúc đầu, tế bào tăng nhẹ (500 tế bào/µl) với 50% là lympho; sau đó tăng bạch cầu (tới 5.000/µl) có các tương bào, bạch cầu đơn nhân to và tăng albumin (<1g/l). IgM tăng là dấu hiệu điển hình. Ký sinh vật chỉ có trong dịch não tuỷ ở giai đoạn muộn; trong trường hợp ký sinh trùng có độc tính cao thì có thể xuất hiện sớm hơn.
- *Chẩn đoán huyết thanh:* được tiến hành ngay từ thời kỳ xâm nhập trong huyết thanh (có các kháng thể sớm) và ngay từ khi xuất hiện các dấu hiệu trong dịch não-tuỷ (kháng thể muộn).
  + Miễn dịch huỳnh quang gián tiếp: dương tính >1/20.
  + Ngưng kết hồng cầu với hạt latex.
- *Huyết đồ:* thiếu máu, tăng bạch cầu, tăng tương bào.
- Tốc độ lắng máu: tăng rõ rệt.
- *Điện di protein:* có đỉnh, IgM tăng hơn bình thường 10-20 lần.
- Hồng cầu tự ngưng kết (hay gặp).

Chẩn đoán

- Đã ở vùng có bệnh lưu hành.
- Viêm ở chỗ bị ruồi tse-tse đốt.
- Hội chứng nhiễm độc nhiễm khuẩn, nhịp tim nhanh, sưng hạch, gan lách to.
- Mất ngủ, vô cảm, buồn ngủ.

Chẩn đoán xác định: tìm thấy trypanosoma trong máu và trong dịch não tuỷ.

Chẩn đoán phân biệt: phân biệt lúc ban đầu với kala-azar và sốt rét. Giai đoạn não, phân biệt với viêm màng não, viêm não, u não, giang mai thần kinh (huyết thanh giang mai có thể dương tính trong bệnh ngủ).

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong trung bình là 50% nếu không được điều trị, nếu được điều trị là 10% đối với bệnh do *T.gambiense* và cao hơn đối với bệnh do *T. rhodesiense*. Điều trị có hiệu quả nếu được tiến hành trước khi có các rối loạn thần kinh.

Điều trị

GIAI ĐOẠN BẠCH HUYẾT-MÁU (không có tổn thương thần kinh):

- *Natri suramini*: 1g theo đường tĩnh mạch vào ngày thứ nhất, thứ 3 và thứ 7; sau đó 1g mỗi tuần cho đến khi đạt tổng liều là 10g. Hoặc:
- *Pentamidin*: 4mg/kg theo đường mạch máu 2 ngày một lần; tiêm tổng cộng 7-10 lần.

Do độc tính của các thuốc trên, cần phải tiêm có theo dõi tại bệnh viện. Ngoài ra, cần phải kiểm tra đều đặn dịch não tuỷ để phát hiện thương tổ thần kinh.

- Thuốc có arsen hoá trị ba, nhất là *melarsoprol* 3,6 mg/kg theo đường tĩnh mạch tiêm trong 4 ngày. Trị liệu này cần được nhắc lại 3 lần, cách nhau ít nhất 1 tháng. Theo dõi mắt trong thời gian điều trị và theo dõi dịch não tuỷ trong 3 tháng. Kết hợp tryparsamid (30 mg/kg tiêm tĩnh mạch) + suramin (10mg/kg tiêm tĩnh mạch) 5 ngày một lần, tiêm 12 lần cũng có hiệu quả.
- *Eflornitin*: ít độc hơn là các thuốc có arsen nhưng có thể gây giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu hoặc suy thận và rụng tóc.

Phòng bệnh: diệt ruồi tse-tse bằng hoá chất và phát quang. Phát hiện và điều trị người bị nhiễm ở trong vùng có bệnh lưu hành.

Phòng bệnh bằng thuốc: pentamidin 4 mg/kg tiêm tĩnh mạch, 3-6 tháng một lần.

BỆNH SÁN NHÁI

Bệnh do ấu trùng của *Diphyllobothrium mansoni*, là một loài sán của động vật. Không thấy dạng trưởng thành của sán ở người. Sán vào các mô dưới da gây ra các hiện tượng viêm, dẫn đến xơ hoá và đôi khi dẫn đến hiện tượng chân voi (do tắc mạch bạch huyết). Đôi khi ấu trùng khu trú ở mi mắt. Mắc phải bệnh do uống phải nước có ốc *Cyclop* mang sán.

Điều trị: phẫu thuật.

BỆNH NẤM SPOROTRICHUM

Định nghĩa: *bệnh nấm do Sporothrix schenckii; có u cục, apxe và loét ở da kèm theo nổi hạch nông.*

Căn nguyên: nấm *Sporothrix schenckii* là loại nấm hoại sinh ở cây cỏ và ở đất. Nhiễm bệnh qua đường da. Bệnh có thể là bệnh nghề nghiệp đối với người bán hoa, người làm vườn người trồng hoa hồng, tiếp xúc với các bụi cây gai và rêu.

Dịch tễ học: bệnh gặp ở mọi nơi trên thế giới.

Thể lâm sàng

- *Thể dưới da nhầy có nhiều ổ:* tại chỗ nhiễm thường là ở ngón tay, nổi lên một cục ở dưới da, không đau. Nhiều cục mới xuất hiện và trở thành các ổ apxe dưới da không tự vỡ ra.
- *Thể bạch huyết nhầy lan toả:* sau một cục ban đầu xuất hiện nhiều cục khác dọc theo các đường bạch huyết, trở nên đỏ và đau.
- *Thể nhiều ổ áp xe:* các ổ apxe dưới da tự vỡ ra và hình thành các ổ loét.
- *Thể xương:* hình ảnh viêm xương-tuỷ xương mạn tính
- *Thể lan toả:* triệu chứng nhiễm khuẩn huyết nặng.

Xét nghiệm cận lâm sàng: cấy dịch lấy từ các tổn thương ở da hay từ mảnh sinh thiết để tìm nấm. Hiếm khi thấy *S. schenckii* khi xét nghiệm tế bào học.

Tiên lượng: tiên lượng tốt đối với các thể khu trú; xấu đối với thể nhiễm khuẩn huyết.

Điều trị: rửa các tổn thương hở bằng dung dịch kali iodur 2% và iod 0,2%. Với thể nhiễm khuẩn huyết: amphotericin B hay ketoconazol.

BỆNH DO TỤ CẦU KHUẨN

Căn nguyên: tụ cầu khuẩn là vi khuẩn Gram dương, ưa khí hoặc kỵ khí, được chia làm 2 typ:

- Tụ cầu khuẩn vàng (*St. aureus*) sinh ra các độc tố (độc tố gây tan huyết, độc tố ruột, độc tố hủy da) và các enzym có thể lan toả (coagulase, hyaluronidase và các protease khác).
- Tụ cầu khuẩn không có coagulase:
  + *St. epidermis*: có thể gây nhiễm khuẩn bệnh viện: viêm màng trong tim ở người có van tim nhân tạo, viêm khớp ở người có khớp nhân tạo, nhiễm khuẩn huyết ở người được đặt ống thông dài ngày, viêm xương-tuỷ xương sau phẫu thuật xương.
  + *St. haemolyticus*, *St. hominis*, *St. saprophyticus*: vi khuẩn cơ hội chủ yếu gây nhiễm khuẩn bệnh viện.

Dịch tễ học: 15-20% số người không sống trong bệnh viện mang các vi khuẩn này trong đường mũi họng (ngoài ra còn ở hõm nách và vùng đáy chậu). Các tụ cầu phát triển khi miễn dịch bị giảm: tình trạng toàn thân kém, suy giảm miễn dịch, sử dụng kháng sinh bừa bãi, đái đường, nghiện ma tuý, chạy thận nhân tạo, dị ứng, eczema, *hội chứng Job* (tăng IgE kết hợp với những thay đổi mang tính chất eczema ở da). Nhiễm trùng bệnh viện rất nguy hiểm do kháng thuốc. Có rất nhiều người mang tụ cầu vàng ở mũi và được điều trị bằng cách dùng thuốc mũi có 2% mupirocin.

Thể lâm sàng

DO XÂM NHẬP TRỰC TIẾP VÀO MÔ

- *Thể da:* chốc lở, viêm mô dưới da, nhọt (do hoại tử bộ máy lông-tuyến bã), nhiễm tụ cầu ác tính ở mặt (nguy cơ viêm tắc tĩnh mạch não), chín mé, cụm nhọt ác tính (nhiễm khuẩn nang lông), viêm tuyến mồ hôi (nhiễm khuẩn ở tuyến mồ hôi nách hay vùng chậu), viêm giường móng.
- *Thể khu trú:*
  + Viêm xương tuỷ cấp và viêm khớp nhiễm khuẩn (xem bệnh này): tụ cầu vàng là nguyên nhân thường gặp nhất.
  + Viêm phổi do tụ cầu vàng (xem bệnh này), apxe phổi, mủ phổi.
  + Viêm màng trong tim nhiễm khuẩn cấp (có van tim nhân tạo) và bán cấp.
  + Nhiễm khuẩn đường niệu: viêm bàng quang (*St. saprophyticus*), viêm tuyến tiền liệt, viêm mào tinh hoàn.
  + Viêm bể thận, viêm tấy quanh thận.
  + Viêm màng não mủ. Nhiễm tụ cầu huyết đôi khi có thể gây ra phản ứng màng não làm nhầm lẫn với viêm màng não do não mô cầu.

+ Apxe tuỷ ngoài màng cứng.
+ Viêm tai, viêm xoang.
+ Viêm tuyến vú cấp sau đẻ.
+ Viêm cơ có mủ: cơ bị phá huỷ rộng, thường gặp ở các nước đang phát triển, trong trường hợp bị suy dinh dưỡng và nhiễm ký sinh trùng. Bệnh chủ yếu thấy ở chi dưới, có nhiều ổ apxe.

ĐỘ ĐỘC TỐ

- *Nhiễm độc tố tụ cầu* (xem thuật ngữ này): do ăn phải độc tố ruột có sẵn trong thức ăn bị nhiễm tụ cầu.
- Viêm đại tràng có giả mạc: xem bệnh này
- *Hoại tử biểu bì có bóng hơi hay hội chứng tụ cầu Lyell*: (hội chứng da bị sôi): bệnh do chất huỷ da (exfoliatin) từ một ổ tụ cầu đôi khi rất nhỏ (viêm mũi, viêm kết mạc, lở v.v ..); lớp biểu bì bị bong thành những mảng lớn, để lại vùng không có da rộng và có hình ảnh lâm sàng nhiễm khuẩn rất nặng.
- *Sốc nhiễm độc*: hội chứng do ngoại độc tố, gặp ở trẻ con, ở phụ nữ hành kinh sử dụng băng thấm tạo điều kiện cho tụ cầu phát triển, ở bệnh nhân bị nhiễm khuẩn hô hấp do *St. aureus* là biến chứng của cúm. Bệnh cảnh sốc do nhiễm khuẩn máu (xem bệnh này), sau đó toàn thân nổi ban đỏ kiểu tinh hồng nhiệt rồi bong vảy ở mu bàn tay, lòng bàn chân. Cấy máu âm tính. Phân lập tụ cầu vàng từ ổ ban đầu. Tỷ lệ tử vong là 5-15%.

NHIỄM KHUẨN HUYẾT: lan toả từ một thể khu trú. Nếu thấy có tình trạng nhiễm khuẩn huyết không có bệnh do tụ cầu ở da hay ở tạng, không đặt ống thông trong mạch thì phải nghĩ ngay đến viêm màng trong tim, ngay cả khi không nghe thấy tiếng thổi hay không có biểu hiện tắc động mạch. Nhiễm khuẩn huyết do *St. epidermidis* thường do ống thông đặt mạch hay do van tim nhân tạo (vi khuẩn này là nguyên nhân của 20-30% các trường hợp viêm màng trong tim ở người có van tim nhân tạo).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Lấy bệnh phẩm: ở da, ở niêm mạc, mủ, cấy máu, phân
- Soi trực tiếp: nhận định tụ cầu trên bệnh phẩm: cầu khuẩn Gram dương, đôi khi thành chuỗi hay thành cặp.
- Nuôi cấy và xác định tụ cầu.
- Test với *antistaphylolysin*: phát hiện kháng thể kháng staphylolysin do tụ cầu vàng sinh ra. Test này có ích khi không thể phân lập được (viêm màng trong tim nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn sâu).
- Test với *lysostaphin*: cho phép tụ cầu sinh ra coagulase nhanh chóng.
- Định lượng *kháng thể kháng acid teichoic* (thành phần của màng tế bào tụ cầu): trong trường hợp cấy máu dương tính, nồng độ cao kháng thể cho phép nghi ngờ có những ổ nhiễm khuẩn di căn vào tạng, đặc biệt là có viêm màng trong tim. Nồng độ này giảm nếu điều trị có hiệu quả và tăng lên nếu bị lại.

Điều trị: phẫu thuật để dẫn lưu apxe và các ổ nhiễm khuẩn khác, sau đó dùng kháng sinh thích hợp tuỳ theo kết quả nghiên cứu in vitro về khả năng sát khuẩn của các kháng sinh dùng đơn thuần hoặc kết hợp.

- *Các chủng không sinh ra penicillinase* (10-15% số chủng): benzylpenicillin hoặc các chất tương tự. Nếu dị ứng dùng erythromycin.
- *Các chủng sinh ra penicillinase* (hay gặp nhất): cloxacillin hay oxacillin, Nếu dị ứng, dùng trimethoprim + sulfamethoxazol hoặc một cephalosporin hay clindamycin (đơn thuần hoặc kết hợp với 1 aminosid).
- *Các chủng kháng nhiều thuốc*: các chủng này xuất hiện mấy năm gần đây và được gọi là các chủng Meti-R hay MRSA (tụ cầu vàng kháng methicillin). Methicillin là kháng sinh hiện không còn được dùng nữa. Các chủng này thường kháng các aminosid và các fluoroquinolon và là nguyên nhân gây khoảng 20% số nhiễm khuẩn bệnh viện và khoảng 1% nhiễn khuẩn ngoài bệnh viện, nhất là ở người nghiện ma tuý.

Trong những trường hợp này, nên dùng vancomcin hoặc một mình hoặc kết hợp với rifampicin hay cotrimoxazol. Tuỳ theo kháng sinh đồ, người ta dùng fosfomycin, teicoplanin hay synergistin (pristinamycin hay virginiamycin). Mặc dù có tác dụng trên kháng sinh đồ, các cephalosporin thường không có tác dụng.

- Điều trị bằng kháng sinh được tiếp tục ít nhất là 2 tuần sau khi hết sốt.

BỆNH DO LIÊN CẦU KHUẨN

Liên cầu trùng là các cầu trùng không di động, có xu hướng tụ lại thành chuỗi. Gram dương, có thể kỵ khí.

Liên cầu khuẩn được phân loại theo 2 tiêu chí:

- Tác dụng làm tan máu trong môi trường thạch-máu: người ta thấy có liên cầu alpha, beta hay gamma tan máu tuỳ theo làm tan máu một phần, toàn phần hay không làm tan máu.
- Phân loại của Lancefield (nhóm từ A đến S): phản ứng miễn dịch với các carbon hydrat ở màng tế bào.

Nhóm A. *Streptococcus pyogenes* (beta tan máu): các liên cầu này sinh ra 2 chất làm tan máu (O và S) tấn công các bạch cầu đa nhân, tiểu cầu và hồng cầu. Ngoài ra, chúng còn sản sinh ra một chất tấn công mô liên kết (hyaluronidase), các chất anti-desoxyribonucleasse hay DNase (A, B, C và D) có tác dụng phân giải DNA; sản sinh streptokinase biến đổi plasminogen thành plasmin.

Tuỳ theo kháng nguyên và trạng thái miễn dịch của người bệnh, liên cầu tan máu beta của nhóm A có thể gây nhiều bệnh khác nhau:

BỆNH Ở DA: chốc lở, nhất là ở trẻ con, có các mụn nước trở thành mụn mủ rồi các vảy màu vàng. Viêm da mủ do liên cầu.

VIÊM HỌNG (xem bệnh này)

TINH HỒNG NHIỆT (xem bệnh này)

VIÊM QUẦNG (xem bệnh này)

VIÊM PHỔI (xem bệnh này)

VIÊM CÂN HOẠI TỬ (xem bệnh này)

HOẠI TỬ CƠ DO LIÊN CẦU: bệnh cảnh lâm sàng tương tự như hoại tử sinh hơi nhưng không có xào xạc dưới da. Chỉ tìm thấy đường vào ở 20% số trường hợp và cấy máu thường dương tính. Tiến triển rất nhanh.

SỐC DO NHIỄM ĐỘC LIÊN CẦU: sau một tổn thương có khi rất nhỏ ở da hay sau phẫu thuật có đau dữ dội tại chỗ nhưng khám thì không thấy gì đặc biệt. Rất nhanh sau đó có sốt, hạ huyết áp và tình trạng sốc dẫn đến suy thận cấp và suy hô hấp. Các mụn nước và phồng nước xuất hiện muộn. Tỷ lệ tử vong: 30%.

NHIỄM LIÊN CẦU KHUẨN HUYẾT: có thể là biến chứng của tinh hồng nhiệt hay viêm họng. Được gặp ở người nghiện ma tuý theo đường tĩnh mạch.

BIẾN CHỨNG Ở XA

- Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu.
- Viêm khớp cấp.
- Múa vờn Sydenham cấp.

Các biến chứng này đã giảm dần từ khi điều trị và phòng tái phát nhiễm liên cầu một cách có hệ thống bằng penicillin hay bằng macrolid.

Nhóm B. *Streptococcus agalactiae* (tan máu beta):

- Nhiễm ở trẻ sơ sinh: thể bệnh sớm xuất hiện trong 5 ngày đầu sau khi sinh và thể muộn xuất hiện tới 90 ngày sau khi sinh. Hình ảnh lâm sàng là hình ảnh một nhiễm khuẩn huyết có thể có biến chứng (viêm màng não, viêm xương tuỷ, viêm tai giữa, apxe não). Rất hay để lại di chứng thần kinh. Điều trị: penicillin và gentamicin.
- Nhiễm khuẩn hậu sản: xảy ra do sót các màng hay sót rau và do thủ thuật sản khoa không được vô khuẩn tốt. Viêm nội mạc tử cung, viêm phần phụ, viêm phúc mạc chậu. Các liên cầu này thường nhạy cảm với benzylpenicillin, ampicillin. Nếu dị ứng, dùng erythromycin hay một cephalosporin.
- Nhiễm khuẩn ở người lớn; viêm màng não, viêm màng trong tim nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn đường niệu, viêm khớp nhiễm khuẩn, viêm xương tuỷ, apxe trong ổ bụng. Thường gặp chủ yếu ở người già, bị liệt, đái đường hay bị mắc AIDS.

Điều trị: penicillin G 12-24 triệu đơn vị theo đường tĩnh mạch, kết hợp với một aminosid.

Nhóm C. *Streptococcus equisimilis* (tan máu beta): bình thường sống không gây bệnh trên da, ở đường hô hấp và trong ống tiêu hoá nhưng có thể trở nên gây bệnh nếu hàng rào niêm mạc bị tổn thương. Hiếm khi gây viêm màng não, viêm phổi, viêm màng trong tim, viêm xoang, viêm ống mật, apxe não. Vi khuẩn nhạy cảm với penicillin và erythromycin.

Nhóm D

- Enterococcus (xem vi khuẩn này): *Streptococcus faecalis, Str. liquifaciens, Str. zymogenes, Str. durans*. Các vi khuẩn này thường được xếp vào loại *Enterococcus*. Điều trị: amino penicillin kết hợp với một aminosid.
- *Streptococcus bovis*: có trong vi khuẩn chí đường ruột ở 10% số người bình thường và 50 % số người bị ung thư đại tràng. Vi khuẩn này có thể là nguyên nhân gây nhiễm khuẩn huyết ở trẻ sơ sinh, viêm màng trong tim bán cấp ở người lớn, nhất là có van tim nhân tạo. Đôi khi kháng penicillin nhưng nhạy cảm với các macrolid.

Nhóm viridans (tan máu alpha hay gamma); các liên cầu này có thể thuộc các nhóm khác nhau (F, G, H, K hoặc O) và gồm 6 loài trong đó một số có vai trò gây sâu răng và là nguyên nhân gây ra 30% số trường hợp viêm màng trong tim nhiễm khuẩn bán cấp (xem từ này), đôi khi gây nhiễm khuẩn máu.

Phế cầu hay *Streptococcus pneumoniae* (xem phế cầu).

BỆNH GIANG MAI

Tên khác: bệnh hoa liễu

Định nghĩa: *bệnh do xoắn khuẩn treponema, lây truyền theo đường tình dục, phát triển theo các giai đoạn kế tiếp nhau; có các tổn thương đặc hiệu ở da, niêm mạc và tạng, có biểu hiện lâm sàng đa dạng.*

Căn nguyên: vi khuẩn gây bệnh là xoắn khuẩn *Treponema pallidum*, có thể thấy được dưới kính hiển vi nền đen, giống như một sợi chỉ xoắn dài 6-14 µm, gồm khoảng 20 vòng xoắn, rất di động, hai đầu có lông và di chuyển nhờ ba động tác xoắn ốc vít, uốn và tiến-lùi.

Người là nguồn chứa vi khuẩn và bệnh được lây truyền theo đường tiếp xúc sinh dục, có khi do tiếp xúc với đồ vật bị nhiễm hay do truyền máu. Giang mai chủ yếu lây trong giai đoạn một và giai đoạn hai. Xoắn khuẩn không qua được da lành nhưng qua được da bị tổn thương hay qua niêm mạc, sau đó vào hệ bạch huyết; người ta có thể tìm thấy xoắn khuẩn trong các hạch bạch huyết chỉ vài giờ sau khi bị nhiễm. Từ các hạch bạch huyết, các xoắn khuẩn lan đi theo đường máu.

Các bệnh khác do treponema: xem ghẻ cóc và bệnh pinta.

Dịch tễ học: dù có các kháng sinh, giang mai vẫn là một trong những bệnh lây hay gặp nhất trên thế giới, gây bệnh chủ yếu ở người trẻ từ 15 đến 30 tuổi. Năm 1996, Tổ chức Y tế Thế giới ước tính có 12 triệu người mắc. Bệnh hay được gặp ở thành thị hơn ở nông thôn, ở đàn ông nhiều hơn ở phụ nữ. Trong số những người có nguy cơ, chỉ có một phần bị mắc (10% theo một vài điều tra). Một số người có miễn dịch tự nhiên, liên quan đến các yếu tố di truyền.

Miễn dịch: bệnh gây ra một đề kháng nhất định vì các tổn thương ban đầu tự lành. Sự đề kháng tái nhiễm xảy ra rất sớm nhưng không đủ để chống lại tái nhiễm một lượng lớn vi khuẩn.

Kết hợp với AIDS: việc nhận định các kết quả huyết thanh học bệnh giang mai trở nên khó khăn và tiến triển lâm sàng bị thay đổi (các thể lan toả sớm và gây hoại tử). Giang mai thần kinh hay gặp. Do suy giảm miễn dịch, giang mai thường đáp ứng kém với penicillin, ngay cả với những liều đã tăng rất cao (18-24 triệu đơn vị penicillin G/ngày, theo đường tĩnh mạch trong tám tuần hoặc hơn nữa) và vẫn có thể bị giang mai thần kinh.

Giải phẫu bệnh: xoắn khuẩn gây ra đáp ứng đặc hiệu ở hệ bạch huyết: tích tụ các bạch cầu đơn nhân, nhất là các lympho và các tương bào, tổn thương ở nội mạc mạch máu và tắc các mao mạch. Ở giai đoạn thứ ba, các tổn thương có nhiều tế bào khổng lồ và sẽ bị hoại tử (gôm). Vùng hoại tử có các dải xơ và mạch đi qua.

Tiến triển: bệnh giang mai tiến triển theo 4 giai đoạn kể từ lúc bị nhiễm.

- *Thời kỳ ủ bệnh* : lặng lẽ, trung bình 20-25 ngày.
- *Giang mai giai đoạn 1* (vết săng giang mai): từ ngày thứ 24 đến ngày thứ 45.
- *Giang mai giai đoạn 2* : từ ngày thứ 45 đến năm thứ 2 hoặc thứ 3.
- *Giang mai giai đoạn 3*: có thể xuất hiện từ 4 đến 40 năm sau khi bị săng.

Xét nghiệm cận lâm sàng

SOI KÍNH HIỂN VI (NỀN ĐEN): việc phát hiện xoắn khuẩn trước khi dùng kháng sinh là không thể thiếu được để khẳng định chẩn đoán giang mai giai đoạn một vì các phản ứng huyết thanh chỉ cho kết quả dương tính vào lúc đầu của giai đoạn 2. Xét nghiệm được làm trên dịch rỉ viêm của tổn thương (săng) hay dịch hút khi chọc dò hạch (phải đeo găng tay khi làm). Xoắn khuẩn nhạt, mảnh, xoắn, dài 4-14 µm. Cử động xoắn ốc và uốn sóng. Có nhiều loài xoắn khuẩn nhạt nên việc xác định đòi hỏi phải có kinh nghiệm.

Hiện người ta càng ngày càng dùng kỹ thuật nhuộm miễn dịch huỳnh quang để cố định và giữ lại các phiến đồ.

PHẢN ỨNG HUYẾT THANH DÙNG KHÁNG NGUYÊN LIPID TIM KHÔNG ĐẶC HIỆU: các phản ứng loại này phát hiện các kháng thể kháng lại kháng nguyên lipid tim của Wassermann (*cardiolipin*) có ở tất cả các xoắn khuẩn và có ở nhiều mô. Các phản ứng này dùng để phát hiện sơ bộ. Phản ứng trở nên dương tính vào lúc đầu của giai đoạn 2 (4-6 tuần sau khi bị nhiễm hay 1-3 tuần sau khi có săng). Phản ứng dương tính yếu hoặc trở nên âm tính trong giai đoạn 3. Điều trị đặc hiệu làm cho các phản ứng trở thành âm tính hay làm giảm đáng kể hiệu giá trong vòng 4 tháng trong khi đó các phản ứng với kháng nguyên đặc hiệu vẫn dương tính.

- *VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)*: phản ứng ngưng kết thụ động trên lam kính, sử dụng kháng nguyên có bản chất lipid, đôi khi kết hợp với các hạt than vi thể. Người ta ký hiệu kết quả bằng các dấu hiệu: - (âm tính); ± (nghi ngờ); + đến +++ (từ dương tính yếu đến

rất dương tính). Đây là phản ứng đơn giản và rẻ nhưng kém đặc hiệu (có khoảng 2% dương tính giả). Phản ứng này âm tính trong 50% số trường hợp giang mai giai đoạn 3. Sự thay đổi mức độ dương tính trong quá trình bệnh là bằng chứng rất tốt về sự tiến triển của bệnh. Các test của Kahn và của Kline cũng sử dụng kháng nguyên này.

- *Phản ứng sai lệch (cố định) bổ thể*: của Bordet-Wassermann, của Kolmer. Hiện nay không được dùng nữa.

Các phản ứng này không đặc hiệu và chủ yếu được dùng để phát hiện sơ bộ hàng loạt và để theo dõi điều trị. Các phản ứng này có thể cho kết quả "dương tính giả" trong các bệnh cấp do virus (viêm gan virus, tăng đơn nhân nhiễm khuẩn, thuỷ đậu), lao, phong, bệnh do toxoplasma, do leptospira, ghẻ cóc, sốt hồi quy, sốt rét, lupus ban đỏ rải rác và các bệnh khác của chất tạo keo, u tuỷ, bệnh Waldelström cũng như các bệnh ở người nghiện ma tuý theo đường tĩnh mạch.

PHẢN ỨNG DÙNG KHÁNG NGUYÊN ĐẶC HIỆU: phát hiện các kháng thể đặc hiệu kháng các kháng nguyên của chính xoắn khuẩn nhạt. Các phản ứng này đặc hiệu hơn nhưng phức tạp hơn và đắt hơn các phản ứng dùng kháng nguyên lipid tim. Các phản ứng này chủ yếu được dùng để khẳng định chẩn đoán khi có nghi ngờ kết quả là "dương tính giả" hay âm tính. Các test hay được dùng nhất là:

- *TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay)*: phản ứng ngưng kết hồng cầu thụ động trên tấm đánh giá hiệu giá vi thể, tương đối đơn giản, khá đặc hiệu (99,7%) vì dùng kháng nguyên đặc hiệu ; tuy nhiên hiệu giá kháng thể thấp cần phải được kiểm tra để loại trừ phản ứng dương tính giả (có mang). Phản ứng này kém nhạy cảm với yếu tố dạng khớp (ngược với FTA-ABS). Trong giang mai giai đoạn 1, phản ứng này trở nên dương tính 10-15 ngày sau khi xuất hiện vết săng.
- *FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption)*: phản ứng miễn dịch huỳnh quang gián tiếp, sử dụng kháng nguyên đặc hiệu và cho phép phát hiện hoặc là các kháng thể toàn phần (IgG, IgA, IgM), hoặc là các kháng thể IgM (FTA-IgM). Phản ứng tinh tế, bị ảnh hưởng của yếu tố dạng khớp (ngược với TPHA). Phản ứng dương tính sớm ở giang mai giai đoạn 1, ngay từ ngày thứ 5 sau khi có vết săng. Phản ứng có thể dương tính suốt đời, ngay cả sau khi được điều trị có hiệu quả với penicillin. Trẻ sơ sinh có IgM có nghĩa là bị giang mai bẩm sinh.
- *Test Nelson và Mayer, TPI (Treponema Pallidum-immobilisation)*: test này nhằm quan sát sự bất động của xoắn khuẩn sống sau 18 giờ sống trong huyết thanh có chứa kháng thể kháng treponema. Test này là test đặc hiệu nhất; âm tính ở giai đoạn 1 và dương tính ở giai đoạn 2 (4-6 tuần sau khi có vết săng); vẫn dương tính ở giang mai tiềm tàng và ở giai đoạn 3. Cũng giống như đối với

các test khác, test này sẽ trở thành âm tính nếu được điều trị nhanh và sẽ dương tính yếu trong trường hợp giang mai được điều trị muộn. Test vẫn dương tính rõ nếu xoắn khuẩn vẫn còn trong mô nào đó (khả năng lấy lại độc tính khi được điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch hay bị suy giảm miễn dịch).

- SPHA: ngưng kết hồng cầu do các IgM bị bẫy bằng miễn dịch.
- ELISA: phát hiện các IgG và các IgM.

XÉT NGHIỆM DỊCH NÃO TỦY: có thể có các kháng thể; xét nghiệm này cần thiết để chẩn đoán giang mai thần kinh mà không có biểu hiện lâm sàng (xem giang mai thần kinh).

SINH THIẾT DA: đôi khi có ích để chẩn đoán tổn thương da không điển hình.

CHÚ Ý: Tất cả bệnh nhân bị mắc giang mai phải được khuyến khích làm các test phát hiện nhiễm HIV.

Tiên lượng: các thể giang mai giai đoạn 1 và 2, được điều trị đúng và đúng lúc, sẽ khỏi và không để lại di chứng. Nếu không được điều trị, khoảng 1/3 sẽ tự khỏi, 1/3 chuyển sang tiềm tàng và 1/3 chuyển sang các thể muộn.

Điều trị: penicillin là thuốc hàng đầu. Về chi tiết, xem giang mai giai đoạn 1, giai đoạn 2 và 3.

Phòng bệnh: giáo dục vệ sinh và giáo dục tình dục, kiểm soát mại dâm, tiếp cận tốt các cơ sở phát hiện và điều trị sớm. Bắt buộc phải khai báo.

GHI CHÚ VỀ PHẢN ỨNG HERXHEIMER: các triệu chứng nặng lên đột ngột 6-12 giờ sau khi tiêm liều kháng sinh đầu tiên; đặc biệt là có sốt, mệt mỏi, đau cơ, triệu chứng ở da nặng lên, viêm dây thần kinh thính giác (điếc), tăng bạch cầu ưa acid trong máu. Thường phản ứng này thuyên giảm trong vòng 24 giờ (tiếp tục trị liệu và dùng các corticoid). Phản ứng có thể nặng ở giang mai giai đoạn 3; ví dụ tổn thương các lỗ mạch vành, viêm động mạch chủ hay tổn thương hệ thần kinh trung ương (liệt nửa người).

Để phòng ngừa phản ứng này, dùng corticoid (ví dụ prednisolon) trong 3 ngày, bắt đầu 48 giờ trước khi dùng kháng sinh.

GIANG MAI GIAI ĐOẠN 1

Định nghĩa: *là giai đoạn xâm nhập và lan toả của xoắn khuẩn; có tổn thương ở nơi bị nhiễm (săng) và nổi hạch vệ tinh. Giai đoạn này có thể bị bỏ qua.*

Triệu chứng

Ủ BỆNH: từ 1 đến 4 tuần, thường là 2 tuần nhưng cũng có thể kéo dài tới 3 tháng, nhất là khi bệnh chỉ bị giảm nhẹ do liều penicillin không đủ, ví dụ để điều trị lậu đi kèm.

SĂNG GIANG MAI: thoạt tiên là vết sần nổi, màu hồng đỏ, đôi khi bị loét. Vài ngày sau trở thành săng điển hình, đường kính 5-10 mm, trong hoặc hình bầu dục, hơi nổi cao (bờ không sắc nhọn như nhuyễn hạ cam). Da mỏng, màu hồng, hơi rắn, đôi khi được phủ bởi lớp như bi-mỡ lợn. Săng không đau, không

hoá mủ và tự liền sẹo trong vòng 1 tháng, không để lại dấu vết gì. Thường vết săng có ở các bộ phận sinh dục: tinh hoàn, rãnh quy đầu, bìu, môi lớn, âm vật, thành âm đạo (săng kín), cổ tử cung.

Săng ngoài bộ phận sinh dục có ở môi, lưỡi, hạnh nhân, niêm mạc hậu môn.

SƯNG HẠCH VỆ TINH: trong trường hợp nhiễm ở bộ phận sinh dục, các hạch bẹn rắn và không đau. Vào ngày thứ 8 có khi nắn thấy một hạch to. Nếu săng ở hạnh nhân thì cần khám hạch ở góc hàm.

SĂNG KHÔNG ĐIỂN HÌNH: liều kháng sinh không đủ sẽ làm biến đổi hình ảnh điển hình của săng nhất là làm săng không chắc, rất thoang qua, không sờ thấy hạch to, soi kính hiển vi bao giờ cũng âm tính, chuyển đổi huyết thanh muộn. Nếu không được điều trị bằng kháng sinh, săng có thể không điển hình như bị loet không sâu, phù viêm và đau chói.

Tiến triển: thường thì săng khỏi sau 4-6 tuần. Sưng hạch vệ tinh có thể kéo dài nhiều tháng.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Soi kính hiển vi (nền đen)*: phát hiện xoắn khuẩn trong dịch viêm ở tổn thương.
- *Huyết thanh học*:
- FTA dương tính ngay từ ngày thứ 5.
- TPHA dương tính ngay từ ngày thứ 10.
- VDRL và Kline: dương tính từ ngày thứ 7 đến ngày thứ 14.
- Test Nelson: dương tính từ ngày thứ 45 và dương tính mãi mãi.
- Sau 4-8 tuần tiến triển, lượng kháng thể giảm dần. Nếu điều trị rất sớm thì các phản ứng huyết thanh có thể âm tính, trừ test Nelson.

Điều trị

- Benzathin benzylpenicillin liều duy nhất 2,4 triệu đơn vị theo đường bắp thịt (mỗi bên mông 1/2 liều).
- Nếu bị dị ứng với penicillin thì dùng erythromycin (0,5g, ngày 4 lần, uống) hay doxycyclin (100 mg, tiêm ngày 2 lần) trong 14 ngày.
- Tìm những người có quan hệ tình dục trong vòng 3 tháng trước đó để phát hiện và điều trị nếu có bệnh.
- Người bệnh đang được điều trị cần tránh có quan hệ tình dục cho đến khi các xét nghiệm cho thấy họ không còn lây nữa, có thể mất nhiều tháng.

GIANG MAI GIAI ĐOẠN 2

Định nghĩa: *giai đoạn các xoắn khuẩn có ở khắp nơi trong cơ thể do đi theo đường máu, gây ra các tổn thương khác nhau và các biểu hiện lâm sàng, và có xen kẽ giữa các thời kỳ bệnh tiến triển với các thời kỳ yên lặng.*

Triệu chứng: giai đoạn 2 xuất hiện 4-6 tuần (cho đến vài tháng) sau khi xuất hiện săng và các phản ứng huyết thanh trong giai đoạn này bao giờ cũng dương tính. Các tổn thương phân bố không theo trật tự nào và chủ yếu là tổn thương nông.

Về phương diện huyết thanh học, giai đoạn 2 là giai đoạn mất đáp ứng (trong khi đó giai đoạn 3 là giai đoạn dị ứng). Tiến triển theo một loạt biểu hiện viêm xen kẽ với các thời kỳ yên lặng. Giai đoạn này kéo dài 2-3 năm và nếu không được điều trị thì kết thúc bằng sự xuất hiện các thương tổn của giai đoạn 3. Các tổn thương giai đoạn 2 không rõ ở 50% số trường hợp.

TRIỆU CHỨNG TOÀN THÂN: có những thời kỳ sốt, nhức đầu, đau xương khớp, đau họng, lách to, chán ăn, sút cân, tăng bạch cầu.

SƯNG HẠCH: hạch to, rắn, không đau và không hoá mủ. Hạch sưng bắt đầu từ cổ, vùng ức đòn chũm, hõm thượng đòn, rãnh ròng rọc, và bẹn. Có thể sưng tới vài tháng.

TỔN THƯƠNG DA: rất đa dạng, có thể giống mọi bệnh về da nhưng không có mụn nước.

- *Hồng ban:* xuất hiện sau sưng hạch, là các mảng dát tròn, màu hồng ở thân và ở đùi, trừ ở mặt. Các tổn thương chỉ tồn tại khoảng 10 ngày, không ngứa, không bong vảy.
- *Hồng ban trở lại:* xảy ra ở người không được điều trị, 3-4 tháng sau săng.
- *Sẩn giang mai:* các sẩn tròn, phồng, màu đồng, bị thâm nhiễm, rắn, không ngứa. Hay có ở lòng bàn tay bàn chân.
- *Tổn thương khác:* kiểu vảy nến, trứng cá, sùi, loét. Rụng tóc từng dải, viêm giường móng.

TỔN THƯƠNG NIÊM MẠC (hay gặp, thường không đau):

- *Mảng niêm mạc:* xuất hiện nhiều năm sau khi bị nhiễm, có ở niêm mạc miệng họng, sinh dục, hậu môn. Có thể xuất hiện bất chợt, màu trắng sữa, sần trợt hay sẩn phì đại. Trong các tổn thương có nhiều xoắn khuẩn. Các *condylom phẳng* xuất hiện trên niêm mạc ẩm hộ hay quanh hậu môn.
- *Viêm lưỡi:* lưỡi nhẵn, mất các gai lưỡi, có những chỗ bóng.

TỔN THƯƠNG XƯƠNG: thường có viêm màng xương khu trú ở mặt trước xương chày. Các nơi khác: xương ức, xương đòn gánh, xương sọ, xương bả vai.

TỔN THƯƠNG THẦN KINH: viêm thần kinh võng mạc thoáng qua, viêm dây thần kinh VIII (điếc) và dây tiền đình. Thường có rối loạn dịch não tuỷ (tăng protein và các tế bào) nhưng hiếm khi có triệu chứng lâm sàng. Viêm màng não cấp do giang mai, viêm tuỷ và đôi khi huyết khối mạch não có biểu hiện thần kinh.

BIẾN CHỨNG HIẾM GẶP: viêm gan, bệnh thận, viêm khớp, viêm xương, viêm mống mắt thể mi.

Chẩn đoán: tất cả các phản ứng huyết thanh (xem ở trên) đều dương tính trong giang mai giai đoạn 2. Soi kính hiển vi thấy có xoắn khuẩn trong bệnh phẩm lấy từ các tổn thương.

Điều trị

ĐẶC HIỆU: benzathin penicillin 2,4 triệu đơn vị theo đường bắp thịt một lần/tuần trong 3 tuần, tiêm vào

mỗi mông 1/2 liều). Nếu có dị ứng thì dùng erythromycin (0,5 g mỗi ngày theo đường uống) hoặc doxycyclin (100 mg ngày 2 lần , tiêm) trong 14 ngày.

THEO DÕI

- Các phản ứng huyết thanh với kháng nguyên lipid tim thường trở nên âm tính 4-6 tháng sau khi bắt đầu điều trị.
- Phải kiểm tra huyết thanh hàng tháng trong 6 tháng đầu; 3 tháng một lần trong 18 tháng tiếp theo. Cần phải kiểm tra dịch não tuỷ 6 tháng sau điều trị để phát hiện xem có tổn thương thần kinh mà không có triệu chứng không.
- Bệnh nhân được coi là khỏi bệnh nếu trong 2 năm không có triệu chứng lâm sàng và nếu các xét nghiệm huyết thanh máu và dịch não tuỷ là âm tính.

TÁI PHÁT VÀ TÁI NHIỄM: có thể có tái phát về mặt huyết thanh học hay lâm sàng giữa tháng thứ 4 và tháng thứ 9. Lập lại điều trị bằng kháng sinh với liều gấp đôi.

GIANG MAI GIAI ĐOẠN 3

Có một khoảng khá dài giữa giang mai giai đoạn 2 và các tổn thương của giai đoạn 3. Miễn dịch giảm tới mức các tổn thương mới xuất hiện. Các tổn thương này có ít xoắn khuẩn. Tuy vậy, xoắn khuẩn lại gây các phản ứng mạnh (tai biến dị ứng, tăng mẫn cảm của mô) và dẫn đến những tổn thương sâu, để lại những vết sẹo rộng.

Bệnh nhân không lây truyền nữa.

Triệu chứng

TỔN THƯƠNG DA

- *Củ giang mai:* các u da có ở mặt, kích thước bằng nhân quả anh đào, bị thâm nhiễm sâu, rắn, có vẩy, để lại sẹo ở phần trung tâm lan ra ngoại vi.
- *Gôm giang mai:* cục ở dưới da, to bằng quả hạt dẻ, ở sâu, dày, rắn rồi mềm đi và loét. Gôm hoá sẹo trong 3-6 tháng, để lại sẹo tròn, mềm, hơi lõm, ở giữa trắng, xung quanh sẫm màu hơn.
- *Ban tròn đỏ:* đĩa nhỏ, hồng, không có ở mặt .

TỔN THƯƠNG NIÊM MẠC: mảng trắng ở lưỡi (sừng hoá).

TỔN THƯƠNG XƯƠNG: thường có ở các xương sọ, xương chầy, đôi khi ở xương đòn gánh, xương cánh tay, xương sườn và các xương mũi (mũi hình cái nồi). Viêm màng xương có đau và các triệu chứng viêm, xương bị phá huỷ.

TỔN THƯƠNG GAN: gôm làm gan co lại do gôm trong gan hoá sẹo (gan bó giò).

TỔN THƯƠNG ỐNG TIÊU HOÁ: tổn thương gây thắt nhỏ quanh môn vị.

TỔN THƯƠNG HỌNG: soi họng thấy dây thanh đới bị thâm nhiễm gôm.

TỔN THƯƠNG THẬN: đái ra máu, thận hư giang mai.

TỔN THƯƠNG TIM MẠCH: các triệu chứng có thể xuất hiện 10-40 năm sau vết săng. Viêm động mạch chủ giang mai, phình động mạch chủ.

hẹp động mạch chủ, tổn thương các lỗ động mạch vành gây các cơn đau thắt ngực.

TỔN THƯƠNG THẦN KINH (xem: giang mai thần kinh).

TỔN THƯƠNG MẮT: gôm mống mắt, viêm võng mạc-màng mạch, teo dây thị, liệt nhãn cầu, dấu hiệu Argyll-Robertson.

Phản ứng huyết thanh: âm tính hay dương tính nhẹ với kháng nguyên lipid tim. Dương tính với kháng nguyên đặc hiệu (FTA, TPHA, Nelson).

Điều trị: benzathin benzylpenicillin, liều 2,4 triệu đơn vị theo đường bắp thịt, tuần một lần trong 3 tuần (tiêm mỗi bên mông 1/2 liều). Nếu bị dị ứng, dùng erythromycin (0,5 g ngày 4 lần, uống) hoặc doxycyclin (100 mg ngày 2 lần theo đường tiêm) trong 4 tuần. Kiểm tra định kỳ ít nhất mỗi năm một lần.

GIANG MAI TIỀM TÀNG

Định nghĩa: *nhiễm xoắn khuẩn nhẹ không có biểu hiện lâm sàng nhưng có các phản ứng huyết thanh dương tính. Nếu có rối loạn về dịch não tuỷ thì được gọi là "giang mai thần kinh không triệu chứng".*

Người ta phân biệt giang mai tiềm tàng "sớm" trong năm đầu sau khi bị nhiễm và giang mai tiềm tàng "muộn" kể từ 1 năm sau khi bị nhiễm.

Điều trị: penicillin như đối với giang mai giai đoạn 3 và kiểm tra 3 tháng một lần trong 2-3 năm, rồi mỗi năm một lần. Mục đích là phòng các tổn thương muộn.

GIANG MAI BẨM SINH

Nếu người mẹ mắc bệnh mà không được điều trị thì thai sẽ bị lây nhiễm qua nhau kể từ tháng mang thai thứ 4.

Thể lâm sàng

THỂ SỚM:

- Lúc đẻ ra có nổi mẩn điển hình ở da: các vết tím, màu đồng, có phỏng nước đục hay chảy máu, kích thước bằng hạt đậu. Các phỏng nước khô đi và loét. Thường có ở lòng bàn tay và lòng bàn chân (pemphigus lòng bàn chân bàn tay).
- Trong một số trường hợp khác các triệu chứng dần dần xuất hiện: suy kiệt nặng, mặt nhăn nhúm như người già và gan lách to.
- *Liệt giả Parrot*: viêm sụn xương và viêm các xương dài.

THỂ MUỘN: bệnh có biểu hiện lúc là trẻ con, hiếm khi vào lúc trưởng thành hoặc rất hăn hữu tiềm tàng. Tổn thương giống như giang mai mắc phải:

- Sừng hoá nhu mô hai bên.
- *Răng Hutchinson*: chỉ thấy ở răng vĩnh viễn. Răng cửa bị chẻ và có các rãnh ngang (răng khía).
- Điếc do tổn thương dây sọ VIII.
- *Loạn dưỡng xương*: sọ có đường gồ ở các chỗ nối, trán dô, mũi như cái nồi, vòm họng nhọn. Xương chày hình lưỡi gươm.
- Viêm màng não cấp hay bán cấp.
- Gôm bị loét ở vách mũi, và ở vòm hầu xương.

Tam chứng Hutchinson gồm sừng hoá, dấu hiệu ở răng cửa, điếc.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Soi kính hiển vi để phát hiện xoắn khuẩn trong dịch rỉ viêm ở các tổn thương.
- Miễn dịch huỳnh quang cho phép phân biệt các kháng thể chủ động do trẻ sản xuất (IgM) với các kháng thể thụ động do mẹ bị bệnh truyền sang (IgG); các kháng thể thụ động mất đi sau 3 tháng.

Điều trị

THỂ SỚM

- Benzylpenicillin (penicillin G dạng nước) liều 50.000 đơn vị/kg mỗi ngày trong 15 ngày, bắt đầu từ những liều rất thấp rồi tăng dần lên. Có thể có phản ứng Herxheimer (xem phản ứng này).
- Nếu bị dị ứng với penicillin thì dùng tetracyclin tiêm.
- Trị liệu là có hiệu quả nếu không có những tổn thương có tính phá huỷ. Kiểm tra huyết thanh cho đến tuổi trưởng thành.

THỂ MUỘN

- Dịch não tuỷ bình thường (về chi tiết, xem giang mai giai đoạn 2).
- Dịch não tuỷ không bình thường (về chi tiết, xem giang mai giai đoạn 3).

Phòng bệnh: phát hiện bệnh và điều trị người mẹ trong thời kỳ có mang (2,4 triệu đơn vị benzathin benzylpenicillin tiêm làm 2 mũi, mỗi mũi một bên mông). Bắt buộc phải xét nghiệm huyết thanh ngay từ tháng thứ ba; nếu bị nhiễm muộn thì vào lúc cuối thời gian có mang nếu có thể được. Khám lâm sàng và xét nghiệm huyết thanh người có quan hệ. Bắt buộc phải khai báo, có thể bắt phải nằm viện.

GIANG MAI LƯU HÀNH

Tên khác: Giang mai không giao hợp

Định nghĩa: *bệnh do treponema lưu hành ở một số nước nhiệt đới do một xoắn khuẩn gần với xoắn khuẩn giang mai được truyền không qua đường tình dục.*

Căn nguyên: bệnh nhiễm khuẩn dịch địa phương, do một xoắn khuẩn được coi là biến thể của xoắn khuẩn giang mai (*Treponema pallidum var endemicum*). Lây truyền qua tiếp xúc với niêm mạc của người bị nhiễm, hoàn toàn không qua tiếp xúc tình dục. Điều kiện vệ sinh kém làm bệnh lây truyền dễ dàng.

Dịch tễ học: bệnh có ở Trung Đông và ở châu Phi.

Triệu chứng

GIAI ĐOẠN ĐẦU: săng ở da thường bị bỏ qua.

GIAI ĐOẠN HAI: có tổn thương ở niêm mạc mũi họng, miệng, hậu môn sinh dục (mảng niêm mạc, các vết loét đôi khi sùi). Tổn thương ở da vùng nếp gấp (mảng sẩn) và có khi ở lòng bàn chân (sừng hoá).

GIAI ĐOẠN BA: tổn thương xương giai đoạn 3 và có gôm ở các phần mềm; hệ tim mạch và hệ thần kinh không bị tổn thương

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán dễ dàng ở vùng có bệnh lưu hành. Chẩn đoán xác định bằng việc phát hiện xoắn khuẩn khi soi kính trực tiếp thanh dịch ở chỗ tổn thương.

Huyết thanh học giang mai dương tính kể từ giai đoạn hai.

Điều trị: benzathin benzylpenicillin, liều duy nhất 1,2 triệu đơn vị, tiêm bắp.

BỆNH SÁN LỢN

Định nghĩa: *nhiễm Taenia solium ở người do ăn phải ấu trùng sán có trong thịt lợn.*

Căn nguyên

- Thể trưởng thành của *Taenia solium* sống trong ruột túc chủ cuối cùng là người. Do thường chỉ có một con sán nên còn được gọi là "sán đơn độc", dài 3-5 m. Sán có phần đầu hình cầu, cực đỉnh có khoảng 20 cái móc.
- Trứng sán ra theo phân cùng với các đốt tận. Các đốt này bị phân rã ở đất và lợn (túc chủ trung gian) ăn phải trứng sán. Trứng trở thành ấu trùng, sống ở các thớ cơ vân. Ấu trùng sán có màu trắng đục, đường kính chứng 1 cm và có phần đầu lộn vào bên trong, ấu trùng có thể sống được 70 ngày ở nhiệt độ 1-4°.
- Người bị nhiễm nếu ăn phải thịt lợn có ấu trùng không được nấu chín. Trong ruột non, ấu trùng thành sán trưởng thành trong vòng 2-3 tháng.

Dịch tễ học: Do kiểm tra thú y nên *Taenia solium* hiếm gặp ở các nước công nghiệp. Tại các nước này, cứ 99 trường hợp bị nhiễm sán bò (*Taenia saginata*) mới gặp 1 trường hợp nhiễm sán lợn (*Taenia solium*). Bệnh vẫn còn được gặp nhiều ở các nước đang phát triển, nơi còn ăn thịt lợn sống hay không được nấu kỹ.

Triệu chứng: đau bụng, buồn nôn, táo bón xen kẽ với ỉa chảy, đôi khi ăn rất nhiều và sút cân.

Bảng 2.17. Chẩn đoán phân biệt các loại sán

	Sán lợn *(Taenia solium)*	**Sán bò** *(Taenia saginata)*
Túc chủ trung gian	LỢN	BÒ
Đầu	Hình cầu <1 cm, đầu ngắn, có 2 vòng móc	Hình tứ giác, 2mm, không có phần miệng và không có móc
Dài	3-5 m	Trên 5 m
Đốt	700-1.000	Khoảng 2.000
Lỗ sinh dục	Xen kẽ đều nhau	Xen kẽ không đều
Đốt già	Tử cung ít chia nhánh	Tử cung chia rất nhiều nhánh
Đốt bị thải	Theo phân, thành chuỗi	Từng đốt, có thể chui qua hậu môn

Xét nghiệm cận lâm sàng: phát hiện trứng trong phân không phân biệt được sán bò với sán lợn vì cần phải quan sát một đốt hay phần đầu (hình cầu, đầu có 2 vòng móc và 4 giác hút). Hay thấy tăng bạch cầu ưa acid.

Điều trị: praziquantel, liều duy nhất 10mg/kg hoặc niclosamid 2g ở người lớn, uống làm 2 lần lúc đói, cách nhau 1 giờ (1g cho trẻ 2-6 tuổi và 0,5g cho trẻ dưới 2 tuổi). Nếu bị nhiễm hai loại sán thì dùng mebendazol liều 100 mg, ngày 2 lần trong 2-3 ngày..

Phòng bệnh: kiểm tra thú y và nấu chín thịt lợn. Điều trị ngay để tránh người mang ấu trùng.

Người mang ấu trùng sán

Rất hãn hữu, người có thể trở thành túc chủ trung gian của *Taenia solium*; hoặc do ăn phải trứng qua tay bẩn hay do thịt lợn bệnh không được nấu kỹ, hoặc do các đốt lên ngược vào dạ dày. Ấu trùng (*Cystercus cellulosae*) khu trú ở mô dưới da (cục), ở cơ, nhất là cơ mắt, đôi khi ở trong não. Các triệu chứng tuỳ thuộc vào nơi ấu trùng khu trú. Các phản ứng mô yếu khi nào đầu sán còn sống nhưng ấu trùng sán chết lại gây ra các phản ứng mạnh, có sốt. Có thể thấy đau cơ, rối loạn ở nhãn cầu (soi mắt có thể thấy ấu trùng sán) hay các triệu chứng thần kinh rất khác nhau, các cơn co giật, rối loạn dịch não tuỷ do ấu trùng sán ở trong não (*não nhiễm sán*). Đôi khi có khối u phần nhánh ở đáy não (*Cysticercus ramosus*).

Khẳng định chẩn đoán bằng việc tìm thấy ấu trùng ở các sinh thiết da hay cơ. Tăng bạch cầu ưa acid trong máu, đôi khi trong dịch não tuỷ có tăng bạch cầu ưa acid và tăng albumin; các phản ứng huyết thanh (ngưng kết hồng cầu, miễn dịch huỳnh quang gián tiếp, ELISA). X quang có thể cho thấy hình ảnh các ấu trùng bị calci hoá. Chụp cắt lớp não. Chẩn đoán chắc chắn thấy có ấu trùng ở mẫu sinh thiết.

Điều trị: albendazol hay praziquantel trong 15-30 ngày; cắt bỏ bằng ngoại khoa nếu có thể được.

BỆNH SÁN BÒ

Định nghĩa: *nhiễm sán Taenia saginata ở người do ăn phải trứng sán trong thịt bò.*

Căn nguyên

- Sán *Taenia saginata* trưởng thành thường dài tới hơn 5 m và sống trong ruột của túc chủ cuối cùng là người.
- Các đốt sán được thải theo phân, vẫn bò được. Các đốt sán có thể chui qua hậu môn và ra quần áo (khác với sán lợn *Taenia solium*). Các đốt chín chứa đầy trứng trông giống như hạt bí và theo phân từng đốt một. Đầu sán không có gai, không có móc.
- Bò (túc chủ trung gian) ăn phải trứng sán. Trứng phát triển thành ấu trùng là một nang 5-10 mm và một cái đầu, sống trong cơ vân con vật.
- Người ăn phải ấu trùng sán trong thịt bò sống hay không được nấu chín. Trong ruột người,

ấu trùng trở thành sán trưởng thành trong 2 tháng.

- Nang sán trong thịt được bảo quản ở +1° có khả năng gây bệnh trong gần 40 ngày nhưng bị chết ở nhiệt độ - 8° trong vòng 3-4 giờ.
- Không có bệnh ấu trùng sán bò ở người.

Dịch tễ học: bệnh hiếm gặp ở các nước công nghiệp đã có kiểm soát hữu hiệu đối với thịt, nhưng so với bệnh sán lợn (*T. solium*) thì vẫn hay gặp hơn. Bệnh gặp ở các nước kiểm tra thịt chưa tốt và có thói quen ăn thịt bò sống hoặc tái.

Triệu chứng: đau bụng, buồn nôn, táo bón xen kẽ với ỉa chảy, có khi ăn ngốn ngấu và sút cân. Bệnh nhân có thể cảm thấy sán cử động. Sán có thể gây viêm ruột thừa cấp (hăn hữu).

Xét nghiệm cận lâm sàng: Quan sát trứng tìm thấy trong phân không cho phép phân biệt *Taenia saginata* với *Taenia solium* vì cần phải quan sát đốt và đầu sán (có hình quả lê, phần trước dẹt, có 4 giác hình ellip, không có gai móc). Bạch cầu ưa acid thường tăng.

Điều trị: xem bệnh sán lợn ở trên. Điều trị thành công nếu không thấy đốt sán trong phân trong 3-5 tháng sau. Điều trị nhắc lại nếu cần.

Phòng bệnh: Kiểm tra thú y và nấu chín thịt bò (ít nhất là 56° trong 5 phút) hoặc để thịt lâu trong tủ lạnh.

BỆNH UỐN VÁN

Tên khác: phong đòn gánh.

Định nghĩa: *bệnh cấp do độc tố của vi khuẩn uốn ván xâm nhập vào cơ thể qua vết thương, gây ra các cơn co cứng các cơ nhai (trismus), sau đó đến các cơ ở gáy, ở thân và tứ chi.*

Căn nguyên

- Bệnh uốn ván là do ngoại độc tố của *Clostridium tetani*, còn gọi là vi khuẩn Nicolaier, là một trực khuẩn mảnh, Gram dương, di động, có các lông mọc xung quanh, kỵ khí và tạo thành bào tử được. Dạng bào tử cuối cùng có hình dùi trống.
- Vi khuẩn uốn ván vốn có trong ruột của nhiều loài động vật ăn cỏ (nhất là ở ngựa và cừu), đôi khi ở người. Bào tử ra ngoài theo phân. Bào tử trong đất và trong bụi có thể sống được nhiều năm ở chỗ không có ánh mặt trời và ở những điều kiện môi trường thuận lợi. Phần lớn các thuốc sát khuẩn thông dụng không diệt được bào tử. Bào tử chịu được nhiệt độ 100° trong 1 giờ. Đun sôi lâu và hấp sấy (115° trong 20 phút) có tác dụng diệt bào tử. Bệnh uốn ván không gây miễn dịch.
- Mắc bệnh do bào tử xâm nhập vào vết thương ở da, có khi rất nhỏ, hay qua một vết loét mạn tính (loét ở cẳng chân) ở người

già hay bệnh nhân mắc đái tháo đường. Bào tử có thể có ở vật gây vết thương (gai, đinh, kim, nông cụ, dụng cụ) hay do trên da có bào tử khi bị thương. Đôi khi bệnh được truyền qua vết cắn, vết cào hay một thao tác nào đó, ví dụ cắt dây rốn (uốn ván sơ sinh), nạo thai, tiêm ma tuý (tỷ lệ tử vong rất cao). Không rõ đường vào ở 60% số trường hợp.

- Bào tử uốn ván chỉ có thể phát triển ở vết thương nếu các mô bị hoại tử hay các vi khuẩn khác ở đó làm giảm hiện tượng oxy hoá khử tại chỗ. Tại nơi nhiễm, vi khuẩn tiết ra ngoại độc tố (*tetanospasmin*). Trong các thể nhẹ, ngoại độc tố chặn sự dẫn truyền cholinergic ở gần vết thương (uốn ván khu trú). Trong các thể nặng, ngoại độc tố lan toả nhanh hay chậm trong toàn cơ thể, tác động lên toàn bộ hệ thần kinh trung ương, nhất là các nơron ở sừng trước tuỷ sống. Các tổn thương tế bào ở mô thần kinh không đặc hiệu và không tồn tại lâu.

Dịch tễ học: bệnh uốn ván được gặp ở mọi nơi trên thế giới (500.000 tử vong mỗi năm, trong đó 100.000 tử vong do uốn ván sơ sinh), nhưng đã hiếm gặp ở các nước công nghiệp do tiêm phòng có hệ thống (ở Pháp năm 1993 có 61 trường hợp, trong đó 80% là ở người già trên 70 tuổi). Bệnh được thấy ở người già chưa được tiêm phòng bao giờ hay mũi tiêm nhắc lại đã quá lâu cũng như ở những người di cư.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: trung bình 7 ngày (2-60 ngày). Phụ thuộc vào số lượng vi khuẩn, lượng ngoại độc tố sinh ra. Thời gian ủ bệnh càng ngắn thì bệnh càng nặng.

THỜI KỲ XÂM LẤN (thời gian giữa sự xuất hiện của các triệu chứng đầu tiên và thời kỳ toàn phát): có thể có các tiền triệu (lo âu, mệt mỏi, dễ bị kích thích). Dấu hiệu lâm sàng ban đầu là cứng hàm (trismus) hay là co cứng các cơ nhai, gây đau đớn. Lúc đầu còn kín đáo, chủ yếu là không há mồm to được, sau đó nặng dần và lan ra các cơ ở họng (khó nuốt) và các cơ ở gáy. Đồng thời, tình trạng toàn thân xấu đi, bệnh nhân kêu đau cơ, mệt mỏi; thân nhiệt tăng lên 37,5°C hay 38°C, mạch nhanh. Vào giai đoạn này đã có tăng phản xạ.

THỜI KỲ TOÀN PHÁT (hội chứng đầy đủ): sau 24-48 giờ, co các cơ toàn thân, đau đớn, thường xuyên, có những cơn dội lên. Cứng hàm mạnh và không ăn uống được. Mọi cơ mặt đều co cứng nên mặt có vẻ đặc biệt (cười ngạo nghễ). Gáy cứng, đầu ngửa ra sau; cơ thân mình và cơ 2 bên cột sống co gây ra tư thế đặc biệt uốn cong như cái đòn gánh (do co các cơ duỗi ở lưng và ở gáy). Cơ co thường xuyên, đau đớn và mỗi khi cử động hay có kích thích dù rất nhẹ cũng làm co mạnh lên. Mỗi cơn co kéo dài từ vài giây đến 1-2 phút. Co thắt các cơ hô hấp làm cản trở hô hấp và có thể gây ngạt thở. Bệnh nhân hoàn toàn tỉnh táo, cảm giác hoàn toàn bình thường. Hoàn toàn mất ngủ. Sốt, tim nhanh, đổ mồ hôi, suy sụp tình trạng toàn thân, ứ nước tiểu và phân do co các cơ thắt vòng.

Thể lâm sàng

- *Thể cấp tính:* ủ bệnh dưới 7 ngày. Các cơn co toàn thân sau

2-3 ngày, rối loạn hô hấp, thở nhanh và xanh tím.

- *Thể tối cấp:* thời gian ủ bệnh dưới 3 ngày, có các cơn kịch phát liên tiếp, sốt hơn 40°. Nếu không điều trị có thể chết vì ngạt thở sau 2-3 ngày.
- *Thể "mạn tính":* thời gian ủ bệnh dài (tới 30 ngày), cơn co cơ xuất hiện muộn, thường khu trú. Sốt không cao lắm, mất ngủ vừa phải. Tình trạng này kéo dài nhiều tuần, có những lúc giảm xen kẽ với những lúc nặng lên. Cần đề phòng bệnh tăng đột ngột gây chết vì ngạt. Bệnh giảm chậm và thời gian lại sức kéo dài.
- *Thể tạng:* xuất hiện sau một vết thương hay một can thiệp vào ổ bụng, vết thương sản khoa hay nạo thai. Tiến triển tương đối nhanh. Cơn co thắt họng-thanh quản gây các cơn ngạt.
- *Uốn ván sơ sinh:* do vi khuẩn uốn ván xâm nhập vào vết thương ở rốn. Cứng hàm bắt đầu vào ngày thứ 5-15 khiến trẻ không bú được. Các cơn co cứng toàn thân xuất hiện rất nhanh và tiến triển có thể gây tử vong.
- *Uốn ván đầu:* có thể xuất hiện sau khi vi khuẩn xâm nhập vào vết thương ở mặt hay ở răng bị sâu. Các cơn co cứng khu trú ở các cơ nhai, đôi khi có các cơn co thắt rất nguy hiểm ở họng-thanh quản. Có thể kèm với liệt mặt (*uốn ván của Rose*) và liệt cơ vận động nhãn cầu.

Xét nghiệm cận lâm sàng: ít có tác dụng chẩn đoán; chẩn đoán dựa vào lâm sàng là chính. Không nhất thiết có tăng bạch cầu; áp lực dịch não tuỷ cao. Soi kính hiển vi và nuôi cấy dịch viêm đáng nghi ở vết thương. Tiêm bệnh phẩm vào tĩnh mạch chuột lang làm chuột bị liệt và chết. Có thể xác định liều độc tố tối thiểu gây chết là liều làm chuột nhắt 20 g bị chết sau 96 giờ tiêm độc tố vào tĩnh mạch.

Chẩn đoán

- Vết thương có khả năng gây uốn ván.
- Cứng hàm không có sốt và không có nguyên nhân tại chỗ.
- Co cứng cơ, khó nuốt, tư thế đòn gánh (uốn ván).
- Mỗi khi có kích thích dù nhẹ cũng gây ra cơn co cứng mạnh.

Chẩn đoán phân biệt

- Thể toàn thân: nhiễm độc strychnin (mã tiền); có tiền sử khác.
- Thể khu trú: cứng hàm có thể do các nguyên nhân tại chỗ ví dụ apxe quanh hạnh nhân hay sau họng có viêm khớp hàm.
- Uốn ván sơ sinh: cơn tetani do hạ calci huyết. Cơn co thắt do chấn thương sản khoa hay do xuất huyết nội sọ.

Biến chứng: xẹp phổi, bệnh do tắc động mạch, tĩnh mạch, lún đốt sống, rách cơ, gãy xương.

Tiên lượng: phụ thuộc vào thời gian ủ bệnh (thời gian này càng dài thì tiên lượng càng tốt) và phụ thuộc vào điều trị sớm hay muộn. Tỷ lệ tử vong trung bình khi đã toàn phát là 30-40%. Tỷ lệ này cao hơn ở người nghiện ma tuý. Nếu bệnh nhân qua khỏi thì không có di chứng nào.

Điều trị

Khi bệnh toàn phát, điều trị có mục đích giữ cho đường thở được thông, trung hoà độc tố uốn ván, ngăn sản sinh thêm độc tố, kiểm soát các cơn co thắt cơ và điều chỉnh rối loạn thăng bằng nước điện giải. Phải điều trị ở cơ sở chuyên khoa.

LAU RỬA VẾT THƯƠNG: khi bệnh đã toàn phát thì phải chờ đến khi bệnh nhân được dùng thuốc an thần mới lau rửa vết thương để tránh kích thích gây các cơn co.

BIỆN PHÁP CHUNG: vào khoa điều trị tăng cường. Với các thể rất nặng, mở khí quản ngay và nếu cần thì hô hấp viện trợ. Đặt ống thông tĩnh mạch để truyền dịch bồi phụ nước và điều chỉnh điện giải. Cho ăn theo đường mạch máu (thông dạ dày có thể gây viêm phổi do hít phải). Nếu ứ đọng nước tiểu thì đặt thông bàng quang. Thường xuyên thay đổi tư thế của người bệnh để tránh viêm phổi do ứ trệ.

KHÁNG ĐỘC TỐ UỐN VÁN (huyết thanh liệu pháp): tiêm tĩnh mạch globulin miễn dịch kháng uốn ván của người 5.000-10.000 đơn vị vào ngày thứ nhất; 3.000 đơn vị vào các ngày sau để trung hoà độc tố lưu hành. Nếu không có các globulin miễn dịch người thì dùng huyết thanh kháng uốn ván có nguồn gốc động vật, 10.000 đơn vị theo đường bắp thịt nhưng có nguy cơ bị tai biến huyết thanh (làm các test mẫn cảm).

AN THẦN (điều trị triệu chứng các cơn co cứng). diazepam liều 10-30 mg, 3 giờ một lần theo đường tĩnh mạch đối với thể nặng hay 5-10 mg theo đường uống, 4-6 giờ một lần đối với thể nhẹ. Có thể dùng chlorpromazin liều 25 mg theo đường tiêm bắp, 4-8 giờ một lần. Trong trường hợp nghiện ma tuý, nhất là nghiện heroin, có thể dùng morphin (5-15 mg) hay pethidin (75-150 mg) theo đường tĩnh mạch; đôi khi kết hợp các thuốc trên với phenobarbital. Nếu thất bại hay có ngạt thì dùng thuốc liệt cơ và hô hấp viện trợ.

KHÁNG SINH: các thuốc kháng sinh không quan trọng, trừ trường hợp có bội nhiễm. Người ta thường dùng benzylpenicillin (penicillin G) liều 10-20 triệu đơn vị truyền tĩnh mạch hay tetracyclin 0,5 g, 6 giờ một lần.

TIÊM PHÒNG VACCIN: do bệnh không gây miễn dịch, tiêm phòng vẫn được chỉ định sau khi khỏi bệnh. Cứ 10 năm thì tiêm nhắc lại.

Phòng bệnh

TIÊM PHÒNG: xem vaccin uốn ván.

NẾU CÓ VẾT THƯƠNG ĐÁNG NGHI (vết thương gây thủng, vết nứt nẻ, vết cắn, vết thương ở đồng ruộng, vườn tược, nghiện ma tuý theo đường tiêm):

- Nếu chắc chắn là bệnh nhân đã được tiêm phòng và mũi tiêm nhắc lại dưới 5 năm thì không cần áp dụng biện pháp phòng ngừa nào.
- Nếu chắc chắn là bệnh nhân đã được tiêm phòng nhưng chưa tiêm nhắc lại từ 10 năm trở lên thì cần phân biệt:

+ Vết thương chưa quá 6 giờ, mô bị tổn thương rất ít: tiêm nhắc lại giải độc tố uốn ván.
+ Vết thương quá 6 giờ, mô bị tổn thương nhiều: tiêm nhắc lại giải độc tố và kháng độc tố uốn ván,

– Nếu bệnh nhân chưa được tiêm phòng bao giờ hay có nghi ngờ, tiêm kháng độc tố uốn ván (globulin miễn dịch kháng uốn ván của người hay huyết thanh khác loài theo phương pháp Besredka) và tiêm ngay vaccin cùng với mũi tiêm giải độc tố.

KHAI BÁO BẮT BUỘC

BỆNH DO TOXOPLASMA

Định nghĩa: *bệnh do nguyên sinh động vật nội bào, thường là không có triệu chứng nhưng cũng có thể có những biểu hiện khu trú khác nhau ở người lớn và tổn thương thần kinh ở trẻ sơ sinh.*

Căn nguyên: nguyên nhân gây bệnh là nguyên sinh động vật coccidien có mặt khắp mọi nơi là *Toxoplasma gondii*, kích thước khoảng 5 µ, hình lưỡi liềm, đôi khi hình tròn hoặc hình ô van, có một nhân và tương bào. Toxoplasma không cử động và bắt buộc phải sống trong tế bào. Người ta có thể nuôi cấy toxoplasma ở nuôi cấy mô và phôi gà.

Toxoplasma có ở nhiều loài động vật, nhất là ở mèo, chó, chuột, thỏ và các loài chim. Túc chủ cuối cùng là mèo. Người bị nhiễm do ăn phải nang có trong thịt bò, thịt lợn bị nhiễm không được nấu chín, thức ăn sống bị nhiễm phân mèo, do truyền máu hoặc qua nhau thai người mẹ bị mắc bệnh trong thời kỳ mang thai (thể bẩm sinh). Bệnh đặc biệt nặng ở người bị suy giảm miễn dịch. Bệnh tạo ra *miễn dịch bền vững*.

Dịch tễ học: thường không có triệu chứng. 85% người Pháp bị nhiễm từ lúc còn là trẻ con. Xét nghiệm huyết thanh học là bắt buộc trước khi cưới và theo dõi phụ nữ có thai có huyết thanh chẩn đoán âm tính.

Vùng hoại tử, thường khu trú ở cơ và trong não, xung quanh được bao bọc bởi một màng ưa bạc (argyrophile).

Giải phẫu bệnh: ổ hoại tử, thường khu trú ở cơ và trong não, xung quanh được bao bọc bởi một màng ưa bạc (argyrophile).

Triệu chứng

BỆNH MẮC PHẢI Ở NGƯỜI LỚN CÓ KHẢ NĂNG MIỄN DỊCH

– *Sơ nhiễm:* thường xảy ra vào lúc 2 tuổi và phần lớn là không có triệu chứng. Có thể gặp hội chứng giả cúm.
– *Thể bạch huyết:* nhẹ, có sưng nhiều hạch địa phương (sau cổ, nách, cơ thang) hay toàn thân, nhức đầu, sốt, đau cơ, đôi khi da mẩn ngứa. Các triệu chứng tự mất đi sau vài tuần. Hạch có thể sưng trong vài tháng.
– *Thể mạn tính:* nang còn lại trong các mô có thể gây ra các triệu chứng thần kinh nặng nhẹ khác nhau và đôi khi gây ra viêm hắc-võng mạc nếu sơ nhiễm được hoạt hoá lại từ xa.

BỆNH BẨM SINH: do người mẹ bị bệnh cấp trong thời kỳ có mang; bệnh được truyền qua nhau thai (1/3000 trường hợp có mang). Nếu bị bệnh trong 3 tháng đầu của thai kì thì nguy cơ lây tương đối thấp (15% số trẻ bị lây nhiễm), nhưng thương tổn lại nặng. Nếu người mẹ bị bệnh trong 3 tháng cuối của thai kì thì 65% số trẻ bị nhiễm nhưng bệnh thường không nặng và biểu hiện bằng vàng da lúc mới đẻ hoặc không có triệu chứng.

Tuỳ theo mức độ nặng, người ta phân biệt:

- *Bệnh không triệu chứng:* chỉ có biểu hiện về mặt huyết thanh, không có tổn thương rõ.
- *Thể sơ sinh:* lúc ra đời, trẻ có hội chứng nhiễm khuẩn, vàng da, gan lách to, ngoại ban xuất huyết, co giật, dấu hiệu viêm não tuỷ lan toả, liệt mắt, đầu nhỏ, viêm hắc-võng mạc, viêm tuỷ ngang, liệt cứng, co giật.
- *Thể muộn:* vài tuần sau khi sinh, trẻ bị chậm phát triển tâm thần-vận động. Chụp x quang có thể thấy hình ảnh vôi hoá lan toả ở não. Ít gặp não úng thuỷ.
- Có thể gặp thai chết lưu hoặc sẩy thai.
- *Viêm hắc-võng mạc* (viêm màng bồ đào sau): các nang trong võng mạc được hình thành từ lúc còn là bào thai và sẽ hoạt động trong thời kỳ vị thành niên hoặc trưởng thành. Thị lực bị giảm và soi đáy mắt thấy có các điểm trắng. Các ổ này liền sẹo sau một tháng nhưng hay bị tái phát. Nếu ổ này nằm ở vùng fovea thì có nguy cơ bị mất vĩnh viễn thị trường trung tâm. Tại các nước công nghiệp, toxoplasma là nguyên nhân gây 35% số trường hợp viêm hắc-võng mạc.

BỆNH MẮC PHẢI Ở NGƯỜI LỚN BỊ SUY GIẢM MIỄN DỊCH: gặp chủ yếu ở người bị mắc AIDS hay bị bệnh có quá sản lympho. Các thể nặng liên quan đến các đợt tái phát của các bệnh đã mắc trước đó.

- *Viêm não có ổ:* sốt, nhức đầu, rối loạn thần kinh, rối loạn tâm thần. Hình ảnh chụp cắt lớp hay cộng hưởng từ rất điển hình. Để chẩn đoán phân biệt với u lympho cần sinh thiết não.
- *Các thể khác:* nhiễm khuẩn huyết, viêm cơ tim, viêm phổi, viêm gan.

GHÉP TẠNG: các nang trong cơ thể người cho tạng có thể gây thải mảnh ghép ở người nhận có chẩn đoán huyết thanh âm tính và gây ra sơ nhiễm.

Xét nghiệm cận lâm sàng

PHẢN ỨNG HUYẾT THANH

- *Kháng thể IgG:* định lượng bằng miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IgG-IFA). Hiệu giá tăng lên sau khi bị nhiễm 1-2 tháng, vẫn ở mức cao trong 6-12 tháng rồi giảm dần và ổn định ở mức thấp. Hiệu giá tăng cao ngay (>300 đơn vị/ml) hoặc tăng gấp đôi sau 3 tuần cho thấy có thể mới bị mắc bệnh.

"Dye test" (test phân giải ký sinh trùng) của Sabin-Feldman cho kết quả tương tự.

- *Kháng thể IgM:* được định lượng theo test của Regminton hay bằng miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IgM-IFA). Hiệu giá tăng lên sau vài ngày, đạt trị số tối đa sau 2-4 tuần và trở về giá trị bình thường sau 1-2 tháng. Không có IgM đặc hiệu cho phép loại trừ bệnh đang tiến triển nhưng có IgM không cho phép khẳng định là bệnh mới mắc. Phải phân tích 2 mẫu huyết thanh lấy cách nhau 3 tuần mới chứng minh được là có tăng kháng thể IgM trong huyết thanh.
- *Test IHA:* có tác dụng khi dye test và các test IFA (miễn dịch huỳnh quang) đã ổn định. Tăng hiệu giá IHA (>640) cho thấy có thể là mới bị mắc bệnh.
- *Phản ứng cố định bổ thể:* ít được sử dụng. Trở nên dương tính vào tuần thứ 3. Phản ứng âm tính nếu hiệu giá thấp hơn 1/32.

PHÂN LẬP TOXOPLASMA: chẩn đoán được khẳng định với việc phát hiện toxoplasma trong tiêu bản sinh thiết (hạch bạch huyết), trong máu và trong dịch não tuỷ bằng cách soi trực tiếp (khó), bằng nuôi cấy trên tế bào tạo sơ (fibroblast) và tiêm truyền vào ổ bụng chuột nhắt. Tìm toxoplasma trong nhau thai bằng cách tiêm truyền cho chuột nhắt có thể khẳng định thể bẩm sinh (thời gian có kết quả là 6 tuần).

PCR: cho phép xác định trực tiếp ADN của toxoplasma trong bệnh phẩm. Phương pháp này nhạy hơn là nuôi cấy và nhanh hơn (cho kết quả sau 2-3 ngày). Đặc biệt, kỹ thuật này được dùng để chẩn đoán trước lúc sinh và trong trường hợp bị suy giảm miễn dịch.

HUYẾT ĐỒ

- *Thể mắc phải:* giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu ưa acid, có các tế bào đơn nhân có bào tương bắt màu kiềm.
- *Thể bẩm sinh:* thiếu máu, có nguyên hồng cầu, đôi khi có giảm tiểu cầu.

SƠ NHIỄM Ở MẸ

- Huyết thanh dương tính trước khi có mang: không cần theo dõi, trừ trường hợp bị suy giảm miễn dịch.
- Huyết thanh âm tính hay không biết vào lúc đầu có mang: làm chẩn đoán huyết thanh
  + Kết quả âm tính: cần theo dõi hàng tháng.
  + IgG ổn định và IgM cả 2 lần xét nghiệm liên tiếp: miễn dịch từ trước.
  + IgM + và xuất hiện IgM ở lần thứ 2: có chuyển đổi huyết thanh.
  + IgG + và IgM +: bệnh mới mắc hoặc bệnh đang tiến triển.

PHÁT HIỆN TRƯỚC LÚC SINH CON: dựa vào máu thai nhi lấy trong tử cung dưới hướng dẫn siêu âm. Thai bị nhiễm nếu có IgM đặc hiệu, tăng lactic dehydrogenase, giảm tiểu cầu, tàng bạch cầu ưa acid.

Chẩn đoán phân biệt: tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, bệnh Hodgkin. Viêm não do virus, viêm hắc-võng mạc, viêm cơ tim, viêm màng não do vi khuẩn. Với thể bẩm sinh: sang chấn sản khoa, tetani sơ sinh, tăng nguyên hồng cầu thai

nhi, dị dạng bẩm sinh của hệ thần kinh. Chẩn đoán x quang để phân biệt xơ hoá thể củ, u động mạch não, u não vôi hoá.

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong của thể bẩm sinh là 10%, các di chứng có thể nặng: chậm phát triển trí tuệ, rối loạn tâm thần-vận động, viêm hắc-võng mạc.

Điều trị: toxoplasma nhạy cảm với các thuốc kháng folic.

- Không cần điều trị người trưởng thành có khả năng miễn dịch.
- Phụ nữ có mang: ngay sau khi đã có chẩn đoán (có chuyển đổi huyết thanh), tiến hành điều trị bằng spiramycin (3g/ngày) liên tục cho đến lúc sinh và kiểm tra bằng siêu âm hàng tháng. Nếu có dấu hiệu trực tiếp hay/và gián tiếp mắc toxoplasma bẩm sinh thì vào 3 tháng cuối dùng kết hợp sulfadoxin + pyrimethamin trong 1 tháng. Cần cân nhắc ảnh hưởng lên thai của thuốc và khả năng phòng bệnh hạn chế cho thai.
- Thể bẩm sinh: sulfadiazin + pyrimethamin trong 20-30 ngày. Trẻ còn bú được điều trị bằng sulfadiazin hàng ngày và pyrimethamin 2-3 ngày một lần trong 1 năm liền.
- Người bị suy giảm miễn dịch: liều tấn công là 200 mg pyrimethamin tiếp theo là sulfadiazin 4-6g/ngày + pyrimethamin 50-75 mg/ngày trong 4-6 tuần (nếu bị AIDS thì dùng trong 3-6 tháng). Dùng đồng thời calci folinat (15 mg/ngày) có tác dụng ngăn ngừa thiếu máu có nguyên hồng cầu do pyrimethamin gây ra. Nếu bị dị ứng với sulfadiazin thì có thể dùng clindamycin liều 1200-2400 mg/ngày. Để điều trị các phản ứng viêm và phù não, có thể dùng các corticoid.

Cần làm huyết đồ đều đặn để theo dõi độc tính của pyrimethamin lên gan.

Phòng bệnh

- Việc phòng ngừa toxoplasma bẩm sinh là thông qua người mẹ mang thai có huyết thanh âm tính. Cần có những biện pháp sau: chỉ ăn thịt đã được nấu chín, rửa rau quả thật kỹ, dùng găng tay để làm vườn và chăm sóc mèo. Làm xét nghiệm huyết thanh một cách có hệ thống trong lúc mang thai để phát hiện và điều trị sơ nhiễm ở mẹ và điều trị khi còn trong bụng mẹ.
- Phòng toxoplasma thể não khi bị AIDS có CD4 <200/µl bao gồm sulfadiazin 2-4 g/ngày + pyrimethamin 25-50 mg/ngày. Spiramycin không có tác dụng. Cotrimoxazol hay atovaquone, được dùng để phòng ngừa viêm phổi do *Pneumocystis carinii* cũng có tác dụng phòng ngừa toxoplasma.

GHI CHÚ: giả toxoplasma còn được gọi là *Hội chứng Sabin-Feldman* hay *toxoplasma có huyết thanh âm tính* là một hội chứng lâm sàng tương tự như toxoplasma nhưng có huyết thanh âm tính và không có ký sinh trùng. Người ta cho là do virus rubeon hay do các bức xạ ion hoá gây ra.

BỆNH GIUN XOẮN

Định nghĩa: *bệnh giun đường ruột do loài giun tròn Trichinella spiralis, khởi đầu bằng các triệu chứng tiêu hoá, sau đó là các triệu chứng do ký sinh trùng xâm nhập vào cơ vân, gây đau cơ, phù và rối loạn về mắt.*

Căn nguyên: Trichinella spiralis là một loài giun tròn, bé, khó nhìn thấy bằng mắt thường, gây bệnh ở người và nhiều loài vật, nhất là lợn, lợn rừng, gấu, chuột, ngựa, bò, chó và mèo. Chu kỳ phát triển của giun ở người giống như chu kỳ ở các loài vật. Sau khi được ăn vào, các kén ấu trùng tràn ngập vào phần lớn các mô nhưng chỉ những ấu trùng nào tới cơ vân mới sống được nhiều năm và tạo ra chu kỳ mới khi có túc chủ khác ăn phải thịt. Người mắc bệnh do ăn phải thịt lợn không được nấu chín (thịt ướp muối hoặc hun khói) có mang kén ấu trùng.

Dịch tễ học: bệnh giun xoắn có ở Trung Âu, Hoa Kỳ. Hiếm gặp ở Pháp.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: 2-4 tuần.

XÂM NHẬP Ở RUỘT: giai đoạn này (chỉ rõ ở một nửa số trường hợp) tương ứng với việc giun trưởng thành sống trong ruột và biểu hiện bằng các triệu chứng tiêu hoá (ỉa chảy, nôn, đau bụng), đôi khi có nổi ban dát sần.

PHÂN TÁN ẤU TRÙNG: bắt đầu khoảng giữa ngày thứ 10 và ngày thứ 20, có sốt cao đột ngột (tới 40°) và đau cơ do các ấu trùng vào trong cơ. Các cơ bị sưng và đau khi bị sờ nắn.

Ký sinh trùng khu trú trong các cơ hô hấp (cơ liên sườn, cơ hoành) là nguy hiểm và có thể gây rối loạn hô hấp.

Phù mặt và phù mi mắt hai bên là triệu chứng điển hình. Viêm các cơ vận nhãn ngoài gây đau khi cử động nhãn cầu. Có thể có xuất huyết kết mạc và phù kết mạc.

Trong các thể toàn thân, đau cơ bắt đầu từ các cơ nhai rồi lan tới các cơ lưỡi, cổ, thân và các chi.

GIAI ĐOẠN ĐÓNG KÉN: phần lớn các triệu chứng thoái lui trong 2-4 tuần, trừ đau cơ vẫn tồn tại.

Biến chứng: viêm cơ tim do ấu trùng vào cơ tim (rối loạn điện tâm đồ). Khu trú ở màng não và ở não gây các triệu chứng thần kinh, mê sảng và hôn mê. Biểu hiện ở khớp.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Sinh thiết cơ:* tìm kén giun dưới kính hiển vi vào tuần thứ ba (không chắc chắn). Kén có kích thước 400 x 200 µ và chứa ấu trùng bên trong.
- *Phản ứng huyết thanh:*
  - + Test Roth: dương tính từ tuần thứ hai.
  - + Phản ứng cố định bổ thể: dương tính từ tuần thứ 3.
  - + Miễn dịch huỳnh quang gián tiếp: phát hiện kháng thể ngay từ ngày thứ 15 (hiệu giá >1/400). Hiệu giá tăng lên trong thời kỳ cấp hay khi lại sức có giá trị chẩn đoán.

- *Huyết đồ:* tăng bạch cầu (khoảng 20.000/µl), tăng bạch cầu ưa acid rõ rệt (20-40%) kể từ tuần thứ 3 rồi giảm ở giai đoạn mạn tính.
- *Tốc độ máu lắng:* tăng.
- *Enzym cơ* (CPK, LDH): tăng.
- *Phân:* đôi khi có giun trưởng thành hay có ấu trùng ở giai đoạn xâm nhập vào ruột.
- *Phản ứng nội bì:* có thể dương tính trong trường hợp mới bị nhiễm cũng như bị nhiễm đã lâu.

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong chung là khoảng 5% và cao hơn đối với các thể toàn thân.

Điều trị: corticoid để giảm đau cơ, ví dụ prednisolon (1mg/kg/ngày theo đường uống) trong 5 ngày. Trong giai đoạn ấu trùng phân tán: tiabendazol (25 mg/kg uống 12 giờ một lần) hoặc albendazol (400-800 mg/ngày theo đường uống).

Phòng bệnh: kiểm tra thú y soi tìm giun xoắn và đun chín thịt lợn (ít nhất 30 phút, cho đến khi thịt mất màu hồng).

BỆNH GIUN TÓC

Định nghĩa: *bệnh giun đường ruột không nghiêm trọng do loài giun tròn là giun tóc trong ruột.*

Căn nguyên: giun tóc, *Trichuris trichiura* chỉ gây bệnh khi bị rất nhiều giun hay ở người có cơ địa suy nhược nặng. Nhiễm giun do ăn phải trứng giun trong rau hay uống phải nước bẩn. ấu trùng trưởng thành trong manh tràng và sống ở đó bằng cách hút máu, có thể sống tới 5 năm. Giun đực dài khoảng 3 cm; giun cái dài khoảng 5 cm và đẻ tới 5.000 trứng mỗi ngày.

Dịch tễ học: bệnh phổ biến ở các xứ nóng ẩm và có điều kiện vệ sinh kém.

Triệu chứng: thời kỳ ủ bệnh, từ lúc ăn phải trứng giun đến khi phát triển thành giun trưởng thành trong ruột, là 2-5 tuần. Nhiễm giun thường không gây triệu chứng nào. Đau bụng và ỉa chảy khi có rất nhiều giun ở niêm mạc ruột.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tìm trứng (50 x 25 µ) hay giun trưởng thành ở trong phân.

Điều trị: mebendazol (100 mg hai lần một ngày trong 2-3 ngày) hoặc tiabendazol (50 mg/kg/ngày; uống làm 2 lần trong 2-3 ngày).

Phòng bệnh: xem: bệnh giun đũa.

BỆNH DO TRICHOMONAS

Định nghĩa: *bệnh thường gặp ở đường niệu-dục do loài trùng roi Trichomonas vaginalis.*

Căn nguyên: mầm bệnh là một nguyên sinh động vật có roi, chỉ gây bệnh cho người, không chịu được khô. Phần nhiều bệnh lây truyền theo tiếp xúc tình dục nhưng đôi khi qua tay bẩn hay đồ vật bị nhiễm (áo quần, ống thông).

Dịch tễ học: bệnh do nguyên sinh động vật phổ biến ở mọi nơi trên thế giới. Năm 1996, Tổ chức Y tế Thế giới ước tính có 170 triệu người bị mắc.

Triệu chứng

- Ở phụ nữ (nhất là từ 15 đến 35 tuổi): viêm âm hộ âm đạo bán cấp hay mạn tính, khí hư nhiều, mùi hôi, màu trắng hay ngả vàng, ngứa âm hộ và đau đớn khi giao hợp. Hiếm khi bị viêm bàng quang, viêm cổ tử cung, viêm phần phụ.
- Ở đàn ông: thường là không có triệu chứng. Đôi khi bị viêm niệu đạo bán cấp, viêm quy đầu, viêm tuyến tiền liệt.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán được xác định bằng việc phát hiện thấy *Trichomonas* trong dịch tiết ở âm đạo hay niệu đạo bằng cách soi tươi dưới kính hiển vi đối pha hay trên nền đen. Ký sinh trùng có kích thước chừng 15µ, di động, hình quả lê, có 4 roi ở phía trước và 1 roi ở phía sau. Trên tiêu bản được nhuộm May-Grundwald, bào tương có màu xanh lơ, nhân có màu đỏ. Cũng có thể tìm ký sinh trùng trong phần lắng nước tiểu được ly tâm. Có thể nuôi cấy được.

Điều trị: metronidazol theo đường uống, liều 250 mg, ngày 3 lần trong 7-10 ngày (chống chỉ định nếu có thai). Phải đồng thời điều trị cả bạn tình. Cần kết hợp với điều trị tại chỗ bằng metronidazol viên đặt âm đạo sáng và chiều cho phụ nữ.

Các dẫn xuất nitro-imidazol: xem thuốc diệt trichomonas.

GHI CHÚ: người ta có mô tả bệnh ở miệng do Trichomonas, có viêm lợi, viêm lưỡi do *Trichomonas tenax* và bệnh ở ruột do Trichomonas, có viêm ruột và ỉa chảy do *Trichomonas intestinalis*. Metronidazol rất có hiệu quả.

BỆNH TSUTSUGAMUSHI

Tên khác: bệnh sốt sông ngòi Nhật Bản, sốt phát ban bụi rậm, sốt phát ban do nhện, phát ban phương Đông.

Định nghĩa: *bệnh do Rickettsia gặp ở Viễn Đông, có vết săng trên da ở chỗ nhiễm, nổi ban toàn thân, viêm hạch và sốt kéo dài 2-4 tuần.*

Căn nguyên: mầm bệnh là *Rickettsia tsutsugamushi* (*R. orientalis*) có nhiều typ huyết thanh khác nhau. Nguồn chứa là chuột. Lây truyền sang người do một loài nhện ở đồng ruộng (*Leptotrombidium akamushi, L. deliensis*).

Dịch tễ học: bệnh lưu hành ở vùng Viễn Đông, trong các khu rừng và ở những vùng mới có thuỷ lợi; bệnh tản phát ở một số vùng ở Đông Nam Á.

Triệu chứng: các triệu chứng lâm sàng xuất hiện sau thời gian ủ bệnh từ 1 đến 3 tuần. Các triệu chứng giống như sốt rickettsia phát ban nhưng chỗ vết đốt bị loét. Đó là một vết sần nhỏ, không đau bị loét, có sưng hạch đại phương hay sưng nhiều hạch. Sốt kéo dài khoảng 3 tuần và ngoại ban xuất hiện từ ngày thứ 4 đến ngày thứ 7. Có thể thấy có viêm kết mạc và thường có viêm phế quản, viêm khí - phế quản. Dùng kháng sinh làm thời gian tiến triển của bệnh được rút ngắn lại.

Xét nghiệm cận lâm sàng: phản ứng Weil-Felix dương tính với Proteus OXK và âm tính với OX2 và OX19. Test miễn dịch huỳnh

quang với kháng nguyên đặc hiệu cho kết quả dương tính. Mầm bệnh có thể được phân lập bằng cách tiêm truyền cho chuột nhắt (chết sau 15 ngày và phân lập vi khuẩn trong phúc mạc).

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong có thể lên tới 25% nếu không được điều trị.

Điều trị: giống như điều trị sốt rickettsia phát ban.

Phòng bệnh: Sát khuẩn quần áo bằng benzyl benzoat.

TULAREMI

Định nghĩa: *bệnh từ súc vật có thể truyền sang người; có sốt, nơi bị nhiễm là vết sẩn bị loét sau đó hạch địa phương bị viêm và hoá mủ.*

Căn nguyên: do *Francisella tularensis* (*Pasteurella tularensis*), một vi khuẩn nhỏ, Gram âm bất động, không bào tử, bắt màu ở hai cực thành "hình thoi". Đây là bệnh của các loài gặm nhấm hoang dại (thỏ, thỏ rừng, chuột v.v...) và các loài chim. Bệnh được ngẫu nhiên truyền sang người do tiếp xúc trực tiếp với con vật bị bệnh hay do ve, bọ đốt, ít khi do ăn phải thịt thỏ, thịt chim bị bệnh hoặc theo đường kết mạc. Bệnh tạo miễn dịch lâu bền.

Dịch tễ học: bệnh được mô tả năm 1917 ở California và được thấy ở Hoa Kỳ, Nhật Bản, Bắc Âu và Siberi. Thường gặp ở thợ săn, người mổ, bán thịt và người làm thú y.

Triệu chứng: sau thời gian ủ bệnh 2-10 ngày, bệnh khởi phát đột ngột; nhức đầu, rét run và sốt tới 40°C.

Sau 2-3 ngày, ở chỗ bị nhiễm thường là ở ngón tay, mắt, miệng có vết sẩn. Vết sẩn trở thành mụn mủ, bị loét tạo ra một hố lõm có bờ rõ và đáy có màu xám. Ít lâu sau, các hạch địa phương sưng vừa phải, hoá mủ và có thể loét (tularemi có loét hạch). Nếu mắc bệnh do ăn phải thịt bị nhiễm thì không có tổn thương ở chỗ nhiễm. Vào ngày thứ 5, bệnh nhân ở tình trạng sốt nổi ban; ban thường không điển hình. Bao giờ cũng có lách to.

Biến chứng

- Viêm phổi: giống như viêm phổi do virus, ít khi có đờm, có các dấu hiệu kín đáo khi nghe phổi. X quang cho thấy có hạch phế quản to, và có tràn dịch màng phổi ở một nửa số trường hợp.
- Nhiễm khuẩn huyết: đôi khi không có sưng hạch và không có loét. Nhiễm khuẩn huyết thường gặp ở người mắc bệnh do lây từ phòng thí nghiệm.
- Trong trường hợp bị nhiễm từ mắt, có viêm kết mạc loét và sưng hạch địa phương.
- Khu trú ở ruột: loét niêm mạc ruột, đôi khi bị xuất huyết nặng.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Soi trực tiếp: nhuộm bệnh phẩm lấy từ các tổn thương mới ở da và các hạch không hoá mủ, nhuộm Giemsa.
- Cấy dịch lấy từ chỗ loét ở da hay dịch chọc hút hạch. Cần thận trọng, tránh lây nhiễm cho nhân viên phòng thí nghiệm.
- Phản ứng ngưng kết: hiệu giá >1/160 trong huyết thanh kể từ

ngày thứ 12 đến ngày thứ 20; đôi khi có đồng ngưng kết với brucella. Dương tính tồn tại nhiều tháng hay nhiều năm.

- Tiêm truyền máu, dịch lấy từ hạch hay dồm cho chuột lang.
- Phản ứng nội bì với tularin + ngay từ ngày thứ 5.

Chẩn đoán

- Có tiếp xúc với loài gặm nhấm hoang dại, nhất là thỏ rừng.
- Khởi phát đột ngột có sốt và có các triệu chứng toàn thân.
- Vết sẩn ở chỗ bị nhiễm, rồi rở thành mụn mủ bị loét.
- Sưng hạch địa phương, hạch hoá mủ.
- Chẩn đoán xác định bởi ngưng kết huyết thanh và cấy vi khuẩn.

Tiên lượng: tốt đối với những trường hợp được điều trị. Tỷ lệ tử vong nếu không được điều trị là 5% đối với thể loét hạch, là 30% đối với thể phổi.

Điều trị: streptomycin (1-2g/ngày theo đường tĩnh mạch) trong 8-10 ngày. Chloramphenicol và các tetracyclin cũng có hiệu quả nhưng hay bị tái phát hơn.

Phòng bệnh: khai báo bắt buộc. Kiểm tra thú săn bắn được.

BỆNH THƯƠNG HÀN VÀ PHÓ THƯƠNG HÀN

Tên khác: thương hàn thể bụng

Định nghĩa: *bệnh do vi khuẩn họ Salmonella, có hình ảnh lâm sàng tương tự như của bệnh sốt ngoại ban. Các bệnh khác do Salmonella không gây ra hội chứng thương hàn được gọi là "viêm dạ dày-ruột do salmonella" hay bệnh do salmonella không phải thương hàn".*

Căn nguyên: mầm bệnh là vi khuẩn thuộc họ *Salmonella*, Gram âm, có lông, di động, sinh ra nội độc tố. Sốt thương hàn và sốt phó thương hàn do các loài sau gây ra:

THƯƠNG HÀN

- *Salmonella typhi* (vi khuẩn Eberth).

PHÓ THƯƠNG HÀN

- *Salmonella paratyphi A.*
- *Salmonella paratyphi B (S. schottmuelleri)*
- *Salmonella paratyphi C (S. hirchfeldii).*

Bệnh do uống phải nước bị nhiễm phân của người mang vi khuẩn hay do thức ăn bị nhiễm: rau sống, sữa, bơ, kem và bánh kẹo có kem (liên quan nhiều với sốt phó thương hàn B); ít khi do thịt bị nhiễm (sốt phó thương hàn C). Phân bắc là nguồn lây nhiễm rau quả ở một số nước. Ăn sò, ốc sống có thể bị nhiễm. Các loài nhuyễn thể có thể chứa vi khuẩn salmonella trong nước biển bị nhiễm nước thải. Truyền trực tiếp từ người sang người có thể xảy ra. Những người lành mang khuẩn và người khỏi bệnh thải vi khuẩn theo phân và có vai trò quan trọng trong truyền bệnh. Nguồn chứa vi khuẩn là người.

Sau khi đã qua hàng rào niêm mạc ruột, các vi khuẩn tới hạch bạch huyết ở mạc treo và nhân lên

ở đáy (thời kỳ ủ bệnh). Một số vi khuẩn khác theo đường bạch huyết tới lách và từ đấy vào máu (giai đoạn có vi khuẩn trong máu). Mật là môi trường tốt cho vi khuẩn. Vi khuẩn sinh sôi trong đó và được đổ vào ruột. Các triệu chứng điển hình của thương hàn là do *nội độc tố* của vi khuẩn tiết ra và ảnh hưởng lên ruột và các trung tâm thần kinh.

Dịch tễ học: bệnh ít gặp ở các nước công nghiệp (năm 1993, ở Pháp có 260 trường hợp); nhưng ở các nước đang phát triển, bệnh tản phát, có những vùng có bệnh lưu hành và có các vụ dịch do nước ăn bị nhiễm.

Giải phẫu bệnh: tổn thương ruột có chủ yếu nửa cuối ruột non, ở cuối hồi tràng. Các mảng Peyer ở đó bị phì đại và thường bị loét. Loét có thể sâu tới lớp cơ niêm và dẫn đến thủng ruột. Dưới tiêu bản mô học, mô bạch huyết bị quá sản, có các đại thực bào và các tế bào Rindfleisch. Thường có sưng hạch bụng, tăng sinh hệ võng-nội mạc ở lách, tổn thương thoái hoá ở gan, có khi có hoại tử sợi cơ tim (được gọi là *thoái hoá sáp của Zenker*)

Triệu chứng

Ủ BỆNH: từ 1 đến 3 tuần.

XÂM LẤN: triệu chứng kín đáo. Táo bón, hơi đau ở hố chậu phải, đôi khi có lách to và sốt tăng dần lên tới 40°C sau 5-6 ngày, phân lỵ mạch và nhức đầu.

TOÀN PHÁT (nhiễm độc máu):

- Sốt 40°C, hình cao nguyên, mạch thường dưới 100, bỏ ăn, ỉa chảy phân vàng nhạt hay có màu xanh.
- Muộn hơn là tình trạng tuphos (vô lực, li bì, sững sờ) thể hiện não bị nhiễm độc.
- Có thể thấy những nốt hồng, tròn, hơi nổi, ấn lam kính lên thì mất; cần phải tìm kỹ ở vùng bụng và ở đáy ngực.
- Đôi khi có viêm họng Duguet: có những vết loét nhỏ hình ô van, thoáng qua ở các trụ vòm hầu.
- Lưỡi khô và đỏ (lưỡi bị quay).
- Lách to: gõ và sờ rất rõ.
- Gan có thể hơi to.
- Nước tiểu sẫm màu, ít.

TIẾN TRIỂN: thời gian lại sức kéo dài. Có thể tái phát sau 15 ngày đến 1 tháng. Nếu huyết thanh chẩn đoán vẫn dương tính thì phải nghĩ đến còn ổ vi khuẩn trong xương hay trong mật.

NGƯỜI LÀNH MANG KHUẨN: khoảng 1% số người bệnh trở thành người lành mang khuẩn.

Biến chứng (hiếm):

- Chảy máu đường ruột: sớm và thường nhẹ giữa ngày thứ 8 và ngày 15; hoặc muộn và nặng nếu từ tuần thứ 3 trở đi. Thể hiện bằng sự thoái bệnh đột ngột, tim nhanh và hạ huyết áp, có nhợt nhạt và toát mồ hôi (tình trạng sốc).
- Thủng ruột: đau bụng, nhiều nhất là ở hố chậu phải, co cứng cơ bụng, mất vùng đục của gan do tràn khí ổ bụng, soi điện quang thấy có liềm hơi dưới cơ hoành. Thân nhiệt giảm đột ngột, mạch nhanh. Tiến triển thành viêm phúc mạc.

- Hội chứng giả tắc ruột: liệt ruột non, chướng bụng cấp: phân biệt với thủng ruột ở chỗ không có liềm hơi khi chiếu x quang.
- Bệnh não do thương hàn: tình trạng li bì xen kẽ với các cơn vật vã, mê sảng, co giật và hôn mê.
- Biến chứng tim mạch: truỵ tim mạch (đáng sợ sau tuần thứ 2), suy cơ tim, viêm tĩnh mạch (thường là tĩnh mạch đùi).
- Xuất huyết nhiều nơi, ban xuất huyết do nhiễm khuẩn
- Viêm tuỷ xương mạn tính (xem bệnh này)
- Viêm túi mật, viêm ống mật: vỡ lách, apxe di căn chỗ khác.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Cấy máu: dương tính trong tuần thứ nhất (nếu không được điều trị bằng kháng sinh). Dương tính cho đến ngày10-12.
- Chẩn đoán huyết thanh của Widal được Felix cải tiến:
  + Các kháng thể anti-O (tương ứng với các kháng nguyên vỏ) xuất hiện vào ngày thứ 8, tăng lên trong thời kỳ toàn phát rồi giảm dần và mất đi trong vài tuần. Hiệu giá cao hơn 1/200 cho thấy có thương hàn tiến triển. Phản ứng chéo với các salmonella phụ (xem thuật ngữ này).
  + Các kháng thể anti-H (tương ứng với các kháng nguyên lông) xuất hiện vào ngày thứ 10-12, tăng lên tới 1/800 và chỉ giảm từ từ. Test kém đặc hiệu, dương tính cả trong một số bệnh do rickettsia và một số bệnh gan. Hiệu giá kháng thể H cao ở người được tiêm phòng.
  + Lúc đầu, hiệu giá các kháng thể H cao hơn là hiệu giá các kháng thể O. Đến thời kỳ lại sức, tỷ lệ này bị đảo ngược.
  + Tìm các kháng thể O và H của *Salmonella typhi* (TO-TH) và của *Salmonella paratyphi* A (AO-AH), B (BO-BH) và C (CO-CH).
  + Huyết thanh chẩn đoán Vi phát hiện các kháng thể kháng kháng nguyên bề mặt của vi khuẩn Eberth và của *S. paratyphi C*. Được dùng để phát hiện người lành mang khuẩn.
- Cấy phân: dương tính từ thời kỳ toàn phát nếu không được điều trị bằng kháng sinh. Có ích trong việc phát hiện người lành mang khuẩn. Sau khi khỏi bệnh lâm sàng, 20% số trường hợp vẫn dương tính sau 2 tháng, 10% sau 3 tháng, 1% sau 1 năm.
- Huyết đồ: không có tăng bạch cầu, thường gặp giảm bạch cầu và thiếu máu.

Chẩn đoán

- Khởi phát từ từ, mệt mỏi, sốt hình cao nguyên, táo bón rồi ỉa chảy, tình trạng ly bì (tuphos).
- Có những vết hồng, tim chậm vừa phải, lách to.
- Thường có giảm bạch cầu.
- Khẳng định bằng cấy máu.

Chẩn đoán phân biệt: nhiễm khuẩn khác (cấy máu), mưng mủ sâu, ly amip hay ly trực khuẩn, brucella, lao, sốt rét, sốt phát ban.

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong dưới 1% ở các nước công nghiệp; 10-30% ở các nước đang phát triển.

Điều trị

KHÁNG SINH: liều tăng dần để tránh các phản ứng ban đầu. Đáp ứng chậm (sốt chỉ lui sau 3-5 ngày). Tuỳ theo tính nhậy cảm của vi khuẩn:

- Chloramphenicol: thuốc kinh điển được dùng cho người lớn với liều 2 g/ngày chia làm 3-4 lần. Tiếp tục trị liệu cho đến khi bệnh lui (không dùng qúa 10 ngày). Với trẻ con, 25-50 mg/kh/ngày. Có các chủng kháng thuốc ở châu Á và Nam Mỹ. Hoặc
- Amoxicillin: liều ở người lớn là 1-1,5 g/ngày chia làm 2-3 lần theo đường uống, dùng trong 2 tuần. Hoặc
- Sulfamethoxazol + trimethoprim (cotrimoxazol): dùng trong trường hợp có kháng với hai thuốc trên. Hoặc
- Fluoroquinolon: ví dụ ciprofloxacin liều 500 mg ngày hai lần. Hoặc
- Ceftriaxon: 1-2 g/ngày tiêm tĩnh mạch trong 3 ngày.

BIỆN PHÁP BỔ TRỢ

- Bù nước và calo, nếu cần thì truyền dịch, điều chỉnh điện giải. Chế độ ăn ít bã.
- Với các thể nặng, kết hợp kháng sinh với corticoid, ví dụ prednisolon uống 20-40 mg/ngày; trong trường hợp có tổn thương ở não (mê sảng) hay tình trạng sốc dùng hydrocortison liều 100 mg theo đường tĩnh mạch, tới 3 lần mỗi ngày.

ĐIỀU TRỊ BIẾN CHỨNG

Chảy máu ruột: tạm ngừng ăn, truyền máu tuỳ theo mức độ và tiến triển của mất máu.

Thủng ruột: điều trị ngoại khoa, nhất là có ổ mủ trong ổ bụng mà kháng sinh không ngấm được.

TIÊU CHUẨN KHỎI BỆNH: sau khi hết sốt và không còn triệu chứng, cần phải chắc chắn là không có vi khuẩn trong phân (2 lần cấy máu âm tính cách nhau 1 tuần). Mức độ dương tính của chẩn đoán huyết thanh giảm. Nếu chẩn đoán huyết thanh vẫn dương tính thì phải nghĩ đến có ổ vi khuẩn ở xương hoặc ở mật.

TÁI PHÁT (5-15% số trường hợp): có thể xuất hiện 2-4 tuần sau khi ngừng điều trị bằng chloramphenicol. Điều trị lại bằng ampicillin.

Phòng bệnh

- Bắt buộc phải khai báo, nghỉ học, nghỉ làm, điều tra tìm nguồn lây, sát khuẩn phân và nước tiểu bệnh nhân bằng đồng sulfat 5% hay bằng chlorur vôi 2%.
- Phát hiện và điều trị người lành mang khuẩn trong 6 tuần.
- Các biện pháp vệ sinh chung, nhất là tránh nhiễm bẩn nguồn nước uống và thức ăn, đặc biệt là sữa và các loài nhuyễn thể. Diệt ruồi.
- Tiêm phòng: xem: vaccin thương hàn. Tiêm phòng được chỉ định cho người lớn và cho trẻ con trên 5 tuổi nếu đi tới các vùng có bệnh lưu hành và tiêm bảo vệ cho nhân viên y tế, nhân viên phòng thí nghiệm, quân nhân.

SỐT RICKETTSIA PHÁT BAN

Tên khác: sốt dịch Rickettsia, sốt có chấm xuất huyết, sốt chấy rận, sốt phát ban kinh điển.

Định nghĩa: *bệnh rickettsia do rận truyền, khởi phát đột ngột có sốt cao, ngoại ban toàn thân đôi khi có ban xuất huyết và có rối loạn thần kinh (tuphos).*

Căn nguyên: mầm bệnh là *Rickettsia prowazekii*. Bệnh được truyền qua chất thải của rận (*Pediculus humanus corporis*) hút máu người bệnh.Vi khuẩn phát triển trong miêm mạc ruột rận. Rận đốt người và đào thải các chất lên da người. Vết đốt gây ngứa, bệnh nhân gãi là vi khuẩn xâm nhập qua da bị xây xước. Các chất thải của rận cũng có thể khô đi, rải trong đất và truyền bệnh qua tiếp xúc hay hít phải bụi có chứa vi khuẩn. Người là nguồn chứa vi khuẩn duy nhất và lây nhiễm ở người là điều kiện để bệnh tồn tại mãi. Bệnh gây miễn dịch bền vững; hiếm gặp trường hợp tái phát.

Dịch tễ học: bệnh lưu hành ở những vùng có điều kiện vệ sinh kém, chật chội (trại tị nạn), kém dinh dưỡng. Các vụ dịch đã xảy ra tại các trại tập trung ở châu Âu trong thế chiến 1939-1945; từ đó, thỉnh thoảng lại có dịch bùng lên ở châu Phi (Ethiopia, Ruanda, Burundi).

Triệu chứng

Ủ BỆNH: 1-2 tuần.

KHỞI PHÁT: sốt 39-40°, nhức đầu dữ dội, xung huyết ở mặt, ở kết mạc, sợ ánh sáng. Khó thở, có dấu hiệu viêm thanh quản và viêm phế quản. Buồn ngủ ban ngày, mất ngủ ban đêm.

NGOẠI BAN: xuất hiện vào ngày thứ 4-5; là các nốt màu hồng mọc bắt đầu từ thân rồi lan ra các chi; không mọc ở mặt, lòng bàn tay, lòng bàn chân. Đây là các ban sẩn có xu hướng trở thành ban xuất huyết lúc đầu màu hồng, chuyển sang đỏ sẫm, đỏ-nâu rồi nâu.

TRẠNG THÁI LY BÌ (TUPHOS): xuất hiện khoảng 24 giờ sau khi mọc ban. Bệnh nhân có huyết áp thấp, mệt mỏi, sững sờ.

TIẾN TRIỂN: nếu không được điều trị thì sốt sẽ lui vào đầu tuần thứ 3 hoặc là bị chết do suy tim hay suy thận.

Biến chứng: viêm cơ tim, suy thận, viêm phế quản-phổi, viêm màng não, viêm tắc tĩnh mạch và hoại tử chi, viêm loét thanh quản. Các bệnh thần kinh ngoại biên và suy động mạch chi dưới mạn tính có thể xuất hiện muộn.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Phản ứng Weil-Felix: phản ứng ngưng kết với Proteus OX19 cao hơn 1/200. Chẩn đoán được xác định nếu hiệu giá tăng lên giữa 2 lần thử cách nhau 2-3 tuần. Phản ứng này ít đặc hiệu.
- Vi ngưng kết đặc hiệu (test Giroud) với *Rickettsia prowazekii*. Có ý nghĩa nếu hiệu giá trên 1/320. Dương tính từ ngày thứ 5.
- Phản ứng cố định bổ thể: dương tính từ tuần thứ 2.

- Huyết đồ: lúc đầu có giảm bạch cầu; sau đó tăng bạch cầu, không tăng bạch cầu ưa acid.
- Nước tiểu: protein niệu, hồng cầu niệu.
- Dịch não tuỷ: các kháng thể xuất hiện từ ngày thứ 4. Đôi khi có phản ứng albumin tế bào.
- Sinh thiết da: có thể thấy rickettsia bên trong tế bào nội mạc các mạch máu.

Chẩn đoán

- Sau các triệu chứng không điển hình có sốt cao, rét run, suy sụp.
- Nổi ban sần vào ngày thứ 5, sau đó trở thành ban xuất huyết ở thân mình và các chi; không có ban ở mặt, ở lòng bàn chân và lòng bàn tay.
- Tình trạng ly bì, lách to vừa phải.
- Chẩn đoán xác định bằng phản ứng huyết thanh.

Chẩn đoán phân biệt với: các bệnh khác do rickettsia, sốt thương hàn (các ban hồng khác, lách to hơn), viêm màng não do não mô cầu có ban xuất huyết, sốt dengue.

Tiên lượng: tốt nếu bệnh nhân được điều trị kịp thời. Nếu không được điều trị, tỷ lệ tử vong là 5% đến 10% tuỳ theo vụ dịch và tuỳ theo vùng.

Điều trị

ĐẶC HIỆU: liều duy nhất doxycyclin 200 mg (2 viên) có tác dụng, không kể tuổi bệnh nhân. Cần dùng kháng sinh trước khi mọc ban hay ban mới mọc, không cần chờ kết quả xét nghiệm cận lâm sàng.

TOÀN THÂN: diệt rận, bù nước, nếu cần truyền theo đường tĩnh mạch, an thần.

Phòng bệnh

- Khai báo bắt buộc.
- Sấy quần áo bị nhiễm ở nhiệt độ > 70°C ít nhất là một giờ hay xử lý quần áo bằng các thuốc diệt côn trùng; xoa phấn.
- Tiêm phòng: cần thiết để bảo vệ những người có tiếp xúc và người đi tới vùng có bệnh lưu hành. Vaccin (vi khuẩn bị giết bằng formol) được tiêm dưới da làm 2 hay 3 mũi (tuỳ theo hãng sản xuất) cách nhau 1-3 tuần và tiêm nhắc lại hàng năm.

GHI CHÚ: ***bệnh sốt phát ban hồi quy của Brill*** (hay bệnh Brill-Zinsser) là thể tản phát của bệnh thấy chủ yếu ở Bắc Mỹ, gặp ở người đã từng bị mắc sốt rickettsia phát ban. Bệnh tái phát nhẹ, có huyết thanh dương tính lâu sau đó và không bị rận. Người ta cho rằng do vi khuẩn hoạt hoá trở lại.

BỆNH SỐT RICKETTSIA MOOSERI

Tên khác: bệnh sốt rickettsia phát ban lành tính, lưu hành.

Định nghĩa: *bệnh do rickettsia của chuột ngẫu nhiên truyền sang người, có sốt kéo dài 15-20 ngày và có nổi mẩn da ở thân.*

Căn nguyên: mầm bệnh là *Rickettsia mooseri* (*typhi*). Chuột là nguồn

chứa vi khuẩn tự nhiên. Vi khuẩn được truyền sang người qua bọ chét chuột (*Xenopsyla cheopsis*). Có miễn dịch chéo với sốt rickettsia phát ban.

Dịch tễ học: bệnh có ở mọi nơi trên thế giới, ở nơi nào có chuột, ở các khu bẩn và ở các hải cảng, nhất là ở vùng Địa Trung Hải.

Triệu chứng: thời gian ủ bệnh là 2-3 tuần. Hình ảnh lâm sàng giống như sốt rickettsia phát ban nhưng các triệu chứng đều nhẹ hơn. Ngoại ban (không trở thành ban xuất huyết) xuất hiện vào khoảng ngày thứ 5. Thời gian sốt chừng 2 tuần nhưng được rút ngắn do kháng sinh. Ít khi có biến chứng.

Xét nghiệm cận lâm sàng: phản ứng Weil-Felix cho thấy có ngưng kết với Proteus OX19 và đôi khi với OX2. Phân biệt với sốt rickettsia phát ban dựa trên phản ứng vi ngưng kết đặc hiệu với *Rickettsia mooseri* (hiệu giá tối thiểu 1/160 vào ngày thứ 10).

Tiên lượng: tốt.

Điều trị: như với sốt rickettsia phát ban.

Phòng bệnh: diệt chuột, rắc thuốc diệt bọ chét. Khai báo bắt buộc ở phần lớn các nước.

BỆNH THUỶ ĐẬU

Định nghĩa: *bệnh do virus, rất lây và lành tính; có ban khác tuổi cùng có mặt ở da.*

Căn nguyên: Virus gây bệnh là virus thuỷ đậu và virus zona có tên là *Varicella-Zoster* hay *Varicella-Zona Virus* (VZV) hay *Herpes virus varicellae*. Thuỷ đậu là sơ nhiễm còn zona là virus tiềm tàng được tái hoạt. Sau khi khỏi thuỷ đậu về lâm sàng, virus di chuyển dọc theo các sợi dây thần kinh cảm giác và nằm yên lặng trong các hạch thần kinh. Tại đó, chúng có thể được hoạt hoá trở lại sau nhiều năm và gây zona.

Virus tấn công lớp gai của da, gây thoái hoá hốc các tế bào và tạo thành các thể vùi trong nhân.

Dịch tễ học: bệnh thuỷ đậu rất lây và phần lớn người trưởng thành đã từng bị mắc. Một nửa số trường hợp được thấy ở trẻ từ 5 đến 9 tuổi. Các vụ dịch xảy ra vào mùa đông và mùa xuân. Miễn dịch bền vững. Nguồn chứa virus là người. Bệnh lây trực tiếp do hít phải các giọt nước mũi, nước bọt người bị nhiễm. Người mang virus lây từ 24 giờ trước khi mọc mụn nước cho đến khi các mụn cuối cùng đóng vẩy.

Đôi khi virus được truyền từ người mắc bệnh zona.

Thuỷ đậu nặng ở người bị suy giảm miễn dịch, nhất là ở người dùng corticoid dài ngày hoặc dùng hoá trị liệu chống ung thư, ở người bị leucemi hay bị AIDS.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: 14-21 ngày

XÂM LẤN: các tiền triệu thường thấy là sốt vừa phải, nhức đầu, mệt mỏi, viêm mũi.

NGOẠI BAN: 24-36 giờ sau, ở da nổi mẩn. Thoạt tiên là ban sần rồi 24-48 giờ sau thành các mụn nước điển hình trên nền đỏ. Thể nhẹ có ban nổi ở thân mình. Ban có thể toàn thân và có ở các niêm mạc (nội ban). Các mụn nước chứa dịch vàng nhạt, đục dần. Các mụn nước khô đi sau 2-3 ngày, vảy bong vào ngày thứ 5, không để lại sẹo trừ trường hợp gãi. Do ban nổi từng đợt kế tiếp nhau nên ở da có các ban *tuổi khác nhau* (dấu hiệu điển hình). Ban hết sau 6-8 ngày.

THUỶ ĐẬU BẨM SINH (rất hiếm): là hậu quả của việc người mẹ bị mắc thuỷ đậu trong 6 tháng đầu của thai kỳ. Trẻ có những tổn thương ở da, các chi bị thiểu sản, viêm hắc-võng mạc và bị đục nhân mắt.

THUỶ ĐẬU Ở NGƯỜI LỚN: tiền triệu rất rõ, ít có khả năng xảy ra viêm phổi và viêm não ở người có khả năng miễn dịch. Nếu có thai thì nguy cơ bị viêm phổi tăng (5-10% số trường hợp).

NGƯỜI BỊ SUY GIẢM MIỄN DỊCH: khi miễn dịch tế bào không có hiệu quả thì sự nhân lên của virus sẽ diễn ra không gián đoạn và gây ra sơ nhiễm lan toả nặng, có tổn thương xuất huyết và nguy cơ bị các biến chứng.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán thuỷ đậu chủ yếu dựa vào lâm sàng. Quan sát dưới kính hiển vi tiêu bản nhuộm Giemsa các tế bào biểu mô lấy ở chỗ tổn thương thấy có các thể vùi trong nhân. Có thể nuôi cấy virus trong nguyên bào tạo sợi (fibroblast) từ dịch lấy từ mụn nước. Chẩn đoán được xác định bởi sự có mặt các kháng nguyên đặc hiệu IgM kể từ ngày thứ 7 sau khi nổi ban. Các kháng thể IgM và IgG tồn tại 3 năm sau khi phát ban.

Chẩn đoán

- Chưa bị mắc thuỷ đậu trước đó.
- Có khả năng bị lây 2-3 ngày trước.
- Triệu chứng toàn thân kín đáo xuất hiện ngay trước hay đồng thời với ban.
- Có ban khác tuổi song song tồn tại.
- Giảm bạch cầu.

Biến chứng (hiếm gặp):

- Các mụn nước bị bội nhiễm (do gãi) tụ cầu khuẩn (mưng mủ da) hay liên cầu khuẩn (chốc lở, mụn nhọt).
- Viêm cầu thận cấp (liên cầu).
- Viêm phổi, viêm não, viêm gan, viêm tuỵ và đông máu nội mạch rải rác ở người bị suy giảm miễn dịch.
- Ban xuất huyết giảm tiểu cầu.
- Nhiễm khuẩn huyết do liên cầu hay do tụ cầu.
- Bệnh thuỷ đậu nặng ở trẻ con dùng thuốc ức chế miễn dịch hay dùng corticoid dài ngày.
- Viêm não sau nhiễm khuẩn (rất hiếm).

Tiên lượng: bệnh thuỷ đậu thường nhẹ ở trẻ con nhưng cũng có thể nặng trong trường hợp có biến chứng và ở bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch cũng như ở người lớn.

Điều trị

- Thể chung (người có miễn dịch): nghỉ ngơi tại giường trong thời

kỳ có sốt. Rắc phấn lên chỗ tổn thương, tránh gãi vì có thể để lại sẹo vĩnh viễn (cắt móng tay, đeo găng tay). Kháng sinh nếu có bội nhiễm vi khuẩn. Với trẻ dưới 5 tuổi, dùng aciclovir liều 20 mg/kg, 6 giờ một lần theo đường uống trong 5-7 ngày. Tránh dùng acid acetylsalicylic ở trẻ con do nguy cơ bị hội chứng Reye.

- Thể nặng (người bị suy giảm miễn dịch): aciclovir theo đường tĩnh mạch liều 10-12,5 mg/kg, 8 giờ một lần trong 1 tuần (điều chỉnh liều nếu bị suy thận). Điều chỉnh rối loạn nước và điện giải.

Phòng bệnh

- Các globulin miễn dịch đặc hiệu kháng thuỷ đậu-zona (VZIG) được sử dụng trong:
- Phòng ngừa thuỷ đậu ở người bị suy giảm miễn dịch, phụ nữ có thai chưa có miễn dịch, trẻ sơ sinh có nguy cơ bị mắc.
- Điều trị thuỷ đậu nặng hay có biến chứng, ở người bị suy giảm miễn dịch hay đang dùng corticoid, phụ nữ có thai và trẻ sơ sinh.
- Người bị suy giảm miễn dịch cần phải tránh mắc bệnh. Chỉ được dùng vaccin thuỷ đậu sống để phòng bệnh cho trẻ có nguy cơ, nhất là trường hợp bị mắc bệnh máu ác tính hay bị khối u rắn.
- Phải nghỉ học.

BỆNH ĐẬU MÙA

Bệnh do virus đã được loại trừ trên toàn thế giới vào năm 1979. Đây là bệnh truyền nhiễm nặng duy nhất đã được thanh toán nhờ có chương trình tiêm phòng quốc tế bắt đầu từ năm 1967 do Tổ chức Y tế Thế giới khởi xướng.

Virus đậu mùa được lưu giữ tại một vài phòng thí nghiệm. Các kho vaccin đậu mùa cũng được bảo quản để sẵn sàng được dùng khi bệnh tái xuất hiện.

BỆNH DO VIRUS HỢP BÀO ĐƯỜNG HÔ HẤP

Căn nguyên: virus hợp bào đường hô hấp VRS (*pneumovirus*) là một myxovirus như virus bệnh cúm. Virus xâm nhập vào các tế bào biểu mô có lông rung và là nguyên nhân hay gặp nhất gây các bệnh đường hô hấp dưới (viêm tiểu phế quản, viêm phổi) ở trẻ dưới 1 tuổi. Virus gây ra hội chứng cúm, đôi khi gây viêm phế quản mạn tính ở trẻ lớn và người trưởng thành. Bệnh được truyền qua các giọt nước bọt và do tiếp xúc trực tiếp, nhất là qua ngón tay. Các vụ dịch thường xảy ra từ tháng 11 đến tháng 3.

Triệu chứng: sau thời gian ủ bệnh 2-8 ngày, bị sốt, sổ mũi, viêm khí quản, phế quản có ho, đôi khi bị viêm tai giữa. Có thể có viêm tiểu phế quản (nhất là trẻ còn bú), có khó thở, ran rít lúc thở ra; đôi khi bị viêm phổi. Bệnh đặc biệt nặng ở trẻ bị bệnh tim bẩm sinh. Bệnh ở người lớn giống như cam thông thường nhưng cũng có thể gây viêm phổi nặng ở người bị suy giảm miễn dịch.

Bảng 2.18. Các bệnh có thể được truyền từ động vật nuôi sang người

Bệnh	Động vật	Lây Truyền	Ghi chú
Do ký sinh trùng Larva migrans ở tạng	Chó; 15% bị nhiễm	Ăn phải thức ăn dính đất có phân chó mang trứng *Toxocara canis*	Trẻ đến 4 tuổi: chủ yếu là thể tạng Trẻ trên 4 tuổi: chủ yếu là thể mắt
Larva migrans ở da	Chó, mèo	Da tiếp xúc với đất có *Ankylostoma caninum* hay *A. braziliense* (bãi cỏ, bãi cát)	Larva migrans ở da thường tự khỏi
(Echinococcose) Sán chó Echinococcus Granulosus Ech. Multiloculocularis	Chó Cừu, gia súc (túc chủ trung gian) Chó, mèo, loài gặm nhấm, cáo	Ăn phải trứng (nước bẩn) Ăn ở bãi biển bị nhiễm	Châu Âu, vùng Địa Trung Hải, Bắc Âu, Jura
Bệnh giun chỉ Dirofilaria	Chó	*Dirofilarria immitis* do muỗi truyền sang người	Chỉ chẩn đoán được khi tìm thấy ấu trùng trong mô phổi (phẫu thuật)
Sán chó và mèo	Chó, mèo	Ăn phải muỗi bị nhiễm *Dipylidium canicum*	Hiếm: chủ yếu trẻ bị mắc (la chảy, điều trị bằng niclosamid)
Bệnh do Toxoplasma	Mèo và các động vật cùng họ	*Toxoplasma gondii* lây truyền do: Ăn thịt nấu không kỹ Ăn phải kén có trong phân mèo Qua nhau thai	Ký sinh trùng có ở mọi nơi: 30-50% dân số có biểu hiện huyết thanh với toxoplasma
Do vi khuẩn Brucella canis	Chó	Tiếp xúc với chất thải của chó bị bệnh	Bệnh hiếm gặp. Không có phản ứng huyết thanh chéo với *Brucella, abortus, suis, melitensis*. Có test huyết thanh đặc hiệu
Bệnh do Leptospira	Chó nhà, *L. canicola* Chó hoang *L. canicola hay ictero hemorrhagiae* Chuột *L. ictero hemorrhagiae*	Tiếp xúc với nước tiểu, máu, chất bài tiết của động vật bị nhiễm	5% số chó nhà có dấu hiệu huyết thanh với leptospira
Viêm da dày-ruột do *Campylobacter*	Chó, mèo, ngựa, gia súc, gia cầm	Ăn phải thức ăn nhiễm phân chó bị nhiễm	Động vật bị bệnh mắc la chảy

Bệnh do Salmonella phụ	Chó (bị nhiễm các typ huyết thanh như ở người)	Ăn phải thức ăn bị nhiễm	10% số chó có dấu hiệu huyết thanh với salmonella
Bệnh sốt mèo cào	Mèo	Mèo cào Bị nhiễm *Alfipia felis*	Chủ yếu trẻ bị mắc Chẩn đoán qua sinh thiết hạch
Bệnh do ký sinh trùng ngoại lai Bệnh Lyme	Chó, mèo	Ve đốt, truyền *Borrellia burgdorferi*	Chó, mèo có thể là nguồn chứa xoắn khuẩn.
Tularemi	Chó, mèo bị nhiễm khi săn bắt động vật hoang	Ve truyền *Francisella tularensis* sang người	Có thể truyền trực tiếp qua vết cắn hay do hít phải bụi có vi khuẩn
Bệnh sốt hồng vùng núi đá	Chó (ít khi bị mắc)	Ve truyền *Rickettsia rickettsii* sang người	Chỉ có ở Hoa kỳ
Dịch hạch	Chuột, gặm nhấm, Mèo (hiếm nhưng bị rất nặng, chết) Chó (có thể bị bệnh, tự khỏi nhanh)	Bọ chét truyền *Yersina pestis* sang người	Là bệnh nghề nghiệp (nhân viên phòng thí nghiệm) ở các nước phát triển
Vết cắn Uốn ván	Nhất là chó, hiếm khi do mèo	xem bệnh uốn ván	Mọi vết cắn đều phải được coi là có thể gây uốn ván. Vết cắn ở đầu trẻ con là rất nguy hiểm.
Bệnh do tụ cầu	Chó (5%) Mèo (50%)	Nói chung là khu trú Hiếm gặp thể toàn thân	Dùng kháng sinh để phòng cho người bị suy giảm miễn dịch.
Bệnh do Pasteurella	Chó, mèo, thỏ	*Pasteurella multocida* được truyền qua vết cắn hay qua hô hấp	Bệnh nặng ở người bị suy giảm miễn dịch
Dại	xem từ này	xem từ này	
Bệnh do nấm Nấm da	Chó, mèo	Tiếp xúc với động vật bị nhiễm *Microsporum canis*	10-30% bệnh nấm da ở người là do từ động vật

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán được khẳng định bằng việc phát hiện virus trong dờm, ngoáy họng, dịch rửa mũi họng và nhất là hút phế quản. Có thể chẩn đoán nhanh bằng cách phát hiện kháng thể anti-VRS ở trẻ còn bú hay tăng hiệu giá kháng thể ở người lớn bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang trực tiếp hay bằng phương pháp ELISA. Các kháng thể IgM và IgG được phát hiện bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang gián tiếp hay phản ứng cố định bổ thể.

Di chứng: bệnh có thể để lại hội chứng thông khí tắc nghẽn tiến triển như một bệnh phế quản-phổi gây tắc nghẽn khi trưởng thành.

Điều trị: phải vào bệnh viện nếu bị nặng (theo dõi hô hấp, hô hấp viện trợ nếu cần thiết). Ribavirin dưới dạng khí dung đang được thử nghiệm.

BỆNH DO VI KHUẨN YERSINA

Các vi khuẩn Yersina là các vi khuẩn đường ruột, Gram âm, được chia làm 3 loài:

Yersina enterocolitica: xem viêm dạ dày-ruột cấp tính.

Yersina pestis: xem bệnh dịch hạch.

Yersina pseudotuberculosis (vi khuẩn Malassez và Vignal): rất có thể đây là một biến dị của vi khuẩn dịch hạch được lây truyền qua đường tiêu hoá, gây ra viêm hạch mạc treo cấp (giống như viêm ruột thừa cấp), nhiễm khuẩn huyết, bệnh về phổi, bệnh ở mắt, bệnh "sốt dạng tinh hồng nhiệt Viễn Đông" và đôi khi gây hồng ban nút. Trong trường hợp bị suy giảm miễn dịch, vi khuẩn tràn ngập vào gan. Chẩn đoán bằng nuôi cấy máu hay phân lập từ phân. Xét nghiệm tế bào học các hạch mạc treo cho thấy có các ổ vi apxe đặc trưng, ở giữa bị hoại tử và bao quanh là các tế bào võng-mô bào.

Điều trị: fluoroquinolon (ví dụ norfloxacin) hay tetracyclin (ví dụ doxycyclin) hoặc streptomycin.

3 Bệnh của máu, bệnh của lách và bệnh của hạch bạch huyết

MỞ ĐẦU

SỰ HÌNH THÀNH HỒNG CẦU HOẶC TẠO HỒNG CẦU

Hồng cầu là những tế bào hình tròn dẹt như hình đĩa, lõm hai mặt, bao bọc bởi một màng bán thấm, và ở bên trong có chứa những sắc tố hô hấp, gọi là *hemoglobin*, mà chức năng chủ yếu là vận chuyển oxy được nhiều lần (thu nhận oxy rồi nhả ra và lại thu nhận như thế nhiều lần). Bề mặt màng của tất cả hồng cầu trong cơ thể người cộng lại vào khoảng 3.800m^2.

Nghiên cứu quá trình tạo nguyên hồng cầu hoặc hồng cầu, người ta phân biệt hai dòng, một dòng bình thường, gọi là *nguyên hồng cầu bình thường* và một dòng khác gọi là *nguyên hồng cầu khổng lồ*, dòng này bình thường thấy trong máu của phôi thai vào những tuần đầu tiên của thời kỳ phôi thai, hoặc thấy ở người lớn trong bệnh thiếu máu Biermer và trong những bệnh thiếu máu nguyên hồng cầu to thứ phát. Ở phôi thai, hồng cầu được tạo thành ở trong gan và lách, nhưng bắt đầu từ tháng thứ 5 của thời kỳ phôi thai, thì quá trình tạo hồng cầu chuyển chỗ vào tuỷ xương, và ở người lớn thì quá trình này hầu như chỉ khu trú ở trong các xương dẹt, ở chỏm các xương đùi và xương cánh tay.

TIỀN NGUYÊN HỒNG CẦU

- *Tiền nguyên hồng cầu bình thường*: là những tế bào lớn (10-16 μ), có một nhân to, với hạt nhân rõ rệt và bào tương rất ưa base, tạo nên một rìa hẹp ở quanh nhân. Nhân tế bào có lưới nhiễm sắc chất mảnh dẻ với những mắt lưới nhỏ và đều đặn.
- *Tiền nguyên hồng cầu khổng lồ*: cũng có cấu tạo như trên, nhưng kích thước lớn hơn (18-25 μ).

NGUYÊN HỒNG CẦU BÌNH THƯỜNG: kích thước giảm nhỏ hơn (8-16 μ), với nhân tròn. Trong quá trình biệt hoá thành hồng cầu trưởng thành, người ta thấy có những giai đoạn sau đây:

- Nguyên hồng cầu bình thường ưa base: nhân tròn với cấu trúc chất nhiễm sắc hình nan hoa (chất nhiễm sắc đông đặc hơn và xếp thành những giải như nan hoa bánh xe), không còn nhìn thấy hạt nhân nữa, và bào tương bắt màu lục sẫm, không có thành phần bắt màu đỏ (ưa base).
- Nguyên hồng cầu ưa đa sắc (bắt nhiều màu): nhân tế bào lổn nhổn, nhỏ hơn tế bào ở giai đoạn trước. Bào tương có chứa thành phần bắt màu đỏ và do đó màu của bào tương trở nên tím, để cuối cùng thì trở thành màu xám nâu, khi mà trong hồng cầu dần dần có hemoglobin.
- Nguyên hồng cầu bình thường chính sắc (hoặc ưa acid): kích thước tế bào nhỏ hơn nữa (7-9 μ), nhân cũng nhỏ hơn, mới đầu rõ rệt, về sau như hoá lỏng, không có cấu trúc, và bào tương thì trở thành màu đỏ giống như màu của hồng cầu trưởng thành.

NGUYÊN HỒNG CẦU KHỔNG LỒ: lớn hơn (16-20 μ) so với nguyên hồng cầu bình thường, nhưng cũng biến đổi qua những giai đoạn giống với dòng nguyên hồng cầu bình thường (tức là ưa base, ưa đa sắc, chính sắc). Cùng với những giai đoạn của quá trình trưởng thành tiến triển dần lên, thì phân biệt giữa hai dòng hồng cầu trở nên khó khăn.

TIỀN HỒNG CẦU hoặc ***hồng cầu lưới***: là những hồng cầu non, xuất phát từ tuỷ xương chưa đến 48 giờ, có đặc điểm là bào tương có cấu trúc lưới-sợi, nhìn thấy được sau khi nhuộm bằng thuốc nhuộm tím cresyl hoặc bằng xanh methylen; hồng cầu lưới không có nhân, thể tích tế bào lớn hơn hồng cầu trưởng thành một chút. Để đảm bảo số lượng hồng cầu luân chuyển trong máu tuần hoàn không thay đổi, thì những hồng cầu (già) bị phá huỷ phải được thay thế bởi những hồng cầu mới (hồng cầu lưới) từ tuỷ xương đưa vào dòng máu. Thời gian sống trung bình của hồng cầu là 120 ngày, mỗi ngày có 1/120 hồng cầu được thay thế.

- *Số lượng hồng cầu lưới*: 50.000 đến 100.000/μl, hoặc 50-100 × 10^9/l, tức là hồng cầu lưới chiếm từ 0,5% đến 1,5% tổng số các hồng cầu của máu. Tỷ lệ những hồng cầu lưới trong máu tuần hoàn là một chỉ số phản ảnh hoạt động tạo huyết ở tuỷ xương.
- *Tăng số lượng hồng cầu lưới* (*chứng tăng hồng cầu lưới*): có thể là do tăng sản xuất hồng cầu ở tuỷ xương (phản ứng tuỷ xương trong những bệnh thiếu máu tái tạo), hoặc là do giảm sự phá huỷ hồng cầu. Mức tăng hồng cầu lưới vượt quá 100.000/μl xảy ra sau khi bị mất máu, sau khi cho muối sắt trong bệnh thiếu máu thiếu sắt, và trong điều trị đặc hiệu những bệnh thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ (trong đó người ta thấy những tiền hồng cầu to có kích thước lớn hơn những hồng cầu lưới bình thường hoặc cầu tiền hồng cầu bình thường).
- *Giảm số lượng hồng cầu lưới* (*chứng giảm hồng cầu lưới*): nếu số lượng < 50.000/μl, thì là dấu hiệu suy tuỷ xương. Tỷ lệ hồng cầu lưới giảm mạnh trong bệnh thiếu máu bất sản; trong trường hợp nhiễm parvovirus B19, vì virus này tấn công những nguyên hồng cầu ở trong tuỷ xương.

Bảng 3.1. Những bất thường về hình thể hồng cầu

BẤT THƯỜNG VỀ KÍCH THƯỚC

HỒNG CẦU KHÔNG ĐỀU NHAU: biến đổi bất thường về kích thước của các hồng cầu nhìn thấy trên phiến đồ máu (hay gặp trong bệnh thiếu máu)

HỒNG CẦU TO: hồng cầu to bất thường (đường kính lớn hơn 15μ hoặc thể tích trung bình hồng cầu lớn hơn 94fl). Xem: thiếu máu hồng cầu to

HỒNG CẦU KHỔNG LỒ: những hồng cầu kích thước lớn bắt màu dễ dàng (trong khi các hồng cầu to thì bắt màu kém hoặc màu nhạt) và luôn luôn hình bầu dục, với đường kính lớn: 10-16 micron, đường kính nhỏ. 7-9 micron. Về chi tiết, xem: thiếu máu hồng cầu khổng lồ.

HỒNG CẦU NHỎ: hồng cầu nhỏ bất thường (đường kính dưới 5μ, hoặc thể tích trung bình hồng cầu dưới 80 fl): thấy trong bệnh hồng cầu hình cầu (xem phần dưới) và bệnh thiếu máu nhược sắc thiếu sắt.

BẤT THƯỜNG VỀ HÌNH THỂ

HỒNG CẦU BIẾN DẠNG: hồng cầu có hình thể rất không đồng đều. Có thể thấy hồng cầu hình "sao biển" (hồng cầu gai, hồng cầu hình nhím), hình khe miệng (hồng cầu hình khe miệng), hình bia, hồng cầu không có hemoglobin (hồng cầu hình nhẫn), hồng cầu vỡ thành mảnh (mảnh hồng cầu) v. v ; Những biến đổi này thấy ở những bệnh nhân mang van tim nhân tạo, trong một số bệnh thiếu máu tan huyết, và trong những bệnh làm tăng tốc độ tạo hồng cầu.

HỒNG CẦU HÌNH CẦU hồng cầu bé, đậm đặc và hình khối cầu, bất thường này hay thấy trong những bệnh thiếu máu tan máu (xem: bệnh hồng cầu hình cầu di truyền)

HỒNG CẦU HÌNH BẦU DỤC: đa số hồng cầu lưu thông trong máu hình khối bầu dục có chứa những thể hình que (xem: bệnh hồng cầu hình bầu dục).

HỒNG CẦU HÌNH LIỀM: có những hồng cầu hình lưỡi liềm (tiếng Anh: "sikle cell"); đôi khi muốn thấy rõ thì phải cho thêm một chất khử (metabisulfite natri) tác dụng vào dung dịch chứa hồng cầu.

Hồng cầu hình liềm thấy trong bệnh hemoglobin S và tỷ lệ của chúng trên phiến đồ máu phụ thuộc vào tính chất dị hợp tử hoặc đồng hợp tử của tính trạng di truyền.

MẢNH HỒNG CẦU: các hồng cầu bị vỡ thành từng mảnh nhỏ.

HỒNG CẦU HÌNH NHẪN: hồng cầu giảm đáng kể khả năng bắt màu nên biến thành hình nhẫn.

HỒNG CẦU HÌNH BIA: ("target cells"): Tính bắt màu của hồng cầu tập trung phần ở chu vi phần ở trung tâm, làm cho chúng giống hình một tấm bia (đích bắn có vẽ nhiều vòng đồng tâm). Hồng cầu hình tấm bia thấy trong bệnh thiếu máu thiếu sắt và những bệnh thiếu máu miễn biển.

BẤT THƯỜNG VỀ NHUỘM MÀU

NHƯỢC SẮC: các hồng cầu giảm tính bắt màu thuốc nhuộm do mất bão hoà hemoglobin.

HỒNG CẦU BẮT NHIỀU MÀU, BẮT MÀU KHÔNG ĐỀU NHAU HOẶC ƯA ĐA SẮC: hồng cầu bắt màu các thuốc nhuộm base nên có màu lục, nhưng cường độ thay đổi không giống nhau giữa các hồng cầu, đây là dấu hiệu thoái hoá sau khi bị chảy máu hoặc trong những bệnh thiếu máu tan máu và những trường hợp loạn tạo hồng cầu

NHỮNG THỂ VÙI TRONG HỒNG CẦU

NHỮNG CHẤM ƯA MÀU BASE: sự xuất hiện những chấm bắt màu base trong hồng cầu thấy trong những trường hợp loạn tạo hồng cầu, nhất là loạn tạo hồng cầu do nhiễm độc chì, và những kim loại nặng khác, trong bệnh thiếu máu ác tính và những bệnh thiếu máu miễn biển.

NHỮNG THỂ JOLLY hoặc thể Howell-Jolly (hạt có đường kính 1μ) và những thể hình nhẫn Cabot (hình vòng tròn hoặc hình bầu dục) những thể này là di tích của nhân tế bào ở các giai đoạn còn non, thấy trong hồng cầu trong máu ở những bệnh thiếu máu tan máu nặng, thiếu máu ác tính và sau khi cắt lách.

BỆNH HỒNG CẦU SẮT (thể Pappenheimer) những hạt sắt trong các ty thể (tiểu thể), nhuộm bằng thuốc nhuộm xanh Phổ, thấy trong trường hợp sắt không gắn được vào hemoglobin, ví dụ trong những bệnh thiếu máu nguyên hồng cầu sắt, trong những bệnh thiếu máu miễn biển, trong những trường hợp nhiễm độc chì, v...v..

THỂ HEINZ HOẶC THỂ HEINZ-EHRLICH: những hạt không đều nhau, màu tím, nằm ở phần ngoại vi của hồng cầu, thấy được bằng cách nhuộm hồng cầu với thuốc nhuộm xanh cresyl, thấy trong những trường hợp suy giảm enzym bẩm sinh, nhất là G6PD, trong những bệnh hemoglobin và trong những bệnh thiếu máu tan máu nhiễm độc.

HỒNG CẦU hoặc "hồng cầu trưởng thành":

- *Hồng cầu bình thường*: mất nhân tế bào là đặc hiệu của hồng cầu trưởng thành được đưa vào dòng máu. Trước khi biến mất, đôi khi nhân tế bào để lại những dấu vết dưới dạng những cục nhỏ lệch tâm (gọi là những thể Jolly) hoặc thể hình nhẫn (gọi là thể Cabot) mà người ta còn thấy được ở trong một số bệnh thiếu máu.
- *Hồng cầu to*: đường kính lớn (10-12 μ) hình hơi bầu dục.

Ghi chú về hemoglobin: hemoglobin là một protein phức tạp, được hình thành trong tuỷ xương. Phân tử hemoglobin (trong lượng phân tử khoảng 66.000) bao gồm bốn nhóm *hem* (nhóm ngoại, tạo nên chất màu đỏ của hồng cầu), mỗi nhóm hem liên kết với một chuỗi peptid (có hai đôi chuỗi pepetid giống hệt nhau trong mỗi phân tử hemoglobin). Những biến đổi của những chuỗi peptid là nguồn gốc của một số lớn những typ hemoglobin khác nhau (xem: bệnh hemoglobin). Những chất sau đây cần thiết cho sự tổng hợp hemoglobin: sắt, vitamin B12, acid folic, protein, đồng, pyridoxin, và vitamin C. Sự hình thành hemoglobin được kiểm soát bởi một hormon nguồn gốc ở thận, đó là hormon erythropoietin, và được kích thích bởi tình trạng thiếu oxy. Hồng cầu bị phá huỷ ở trong hệ thống võng nội mô, nhất là ở trong những tế bào Kupffer của gan, những tế bào lưới của lách, và của tuỷ xương. Những sản phẩm của sự phá huỷ hồng cầu là globin, và sắt (lại được tái sử dụng để sản xuất hồng cầu mới) và bilirubin.

BỆNH THIẾU MÁU

Định nghĩa: *là một nhóm những bệnh có đặc tính là khối lượng hồng cầu bị giảm tuyệt đối, dẫn tới:*

- *Nồng độ hemoglobin trong máu thấp dưới 14 g/dl ở nam giới, và dưới 12 g/dl ở nữ giới.*
- *Số lượng hồng cầu thấp dưới 4,5 triệu trong 1 μl máu ở nam giới, và dưới 4,0 triệu ở nữ giới.*
- *Hematocrit thấp dưới 40% ở nam giới, và dưới 37% ở nữ giới.*

Căn nguyên: bệnh thiếu máu có những nguyên nhân sau đây, hoặc đơn thuần hoặc phối hợp:

- Do xuất huyết cấp hoặc mạn tính.
- Do giảm sinh sản hồng cầu (xem: hồng cầu, giảm sinh sản).
- Do tăng phá huỷ hồng cầu (xem: tan máu hoặc tan hồng cầu).

Triệu chứng: các biểu hiện lâm sàng của bệnh thiếu máu, dù là do nguyên nhân nào, cũng phụ thuộc chủ yếu vào sự giảm khả năng vận chuyển oxy của máu, dẫn tới giảm oxy ở tế bào, và tăng lưu lượng tim bù trừ.

TÁI NHỢT: thường rõ rệt nếu nồng độ hemoglobin thấp dưới 9 g/dl; tái nhợt nhìn thấy rõ nhất là ở kết mạc mí mắt, ở môi và móng tay chân.

CÁC TRIỆU CHỨNG CHỦ QUAN: bệnh nhân cảm thấy yếu, chóng mặt, nhức đầu, ù tai, nhìn như thấy ruồi bay ở phía trước mắt, xu hướng dễ bị ngất, đôi khi trở nên dễ bị khích thích hoặc ngủ lơ mơ.

KHÓ THỞ VÀ NHỊP TIM NHANH: trong trường hợp thiếu máu nhẹ thì tăng lưu lượng tim chỉ đủ bù trừ khả năng vận chuyển oxy của máu bị giảm trong lúc bệnh nhân nghỉ ngơi, nhưng khi gắng sức thì bệnh nhân cảm thấy hồi hộp, tim đập nhanh và khó thở. Trong trường hợp thiếu máu nặng thì có những dấu hiệu suy tim và tim bị giãn.

RỐI LOẠN TIÊU HOÁ: chán ăn, nôn, ỉa chảy.

VÔ KINH XẢY RA ở phụ nữ và bất lực ở nam giới.

SỐT CÓ THỂ CAO và chuyển hoá cơ bản tăng.

VÀNG DA VÀ LÁCH TO xảy ra trong một số thể thiếu máu.

Điều trị: tuỳ theo thể thiếu máu, điều trị phải đặc hiệu và chính hiệu quả đạt được thường khẳng định chẩn đoán. Trong bệnh thiếu máu ác tính, điều trị phải tiếp tục suốt đời.

Bảng 3.2. Chẩn đoán bệnh thiếu máu

Thiếu máu nhược sắc và/hoặc hồng cầu nhỏ (nồng độ hemoglobin dưới 82 μm^3):
1. LƯỢNG SẮT TRONG HUYẾT THANH GIẢM (Giảm sắt huyết thanh trung bình cho mỗi hồng cầu thấp dưới 32% và/hoặc thể tích hồng cầu trung bình thấp): thấy trong những trường hợp sau:
a. *Thiếu sắt*: thiếu máu thiếu sắt, thiếu máu sau xuất huyết, hoặc thức ăn không cung cấp đủ sắt; khả năng gắn sắt toàn phần tăng lên.
b. *Đình lưu sắt trong hệ thống lưới nội mô:* đôi khi thấy trong những bệnh mạn tính (nhiễm khuẩn, tân sinh tế bào, bệnh tạo keo, phù niêm v..v..), khả năng gắn sắt toàn phần bình thường hoặc giảm.
2. LƯỢNG SẮT TRONG HUYẾT THANH BÌNH THƯỜNG HOẶC TĂNG: rối loạn sử dụng sắt để tổng hợp hemoglobin (bệnh thiếu máu vùng biển, các bệnh huyết cầu tố, thiếu máu nguyên hồng cầu sắt)
Thiếu máu hồng cầu to hoặc nguyên hồng cầu khổng lồ (thể tích hồng cầu lớn hơn 98 μm^3).
1. THIẾU VITAMIN B12: thiếu máu ác tính do thiếu hụt bẩm sinh yếu tố nội tại hoặc thiếu hụt yếu tố này thứ phát sau cắt bỏ dạ dày, cắt hồi tràng, hội chứng kém hấp thu, hội chứng *Imerslund-Najman-Grasbeck* (suy giảm hấp thu vitamin B12 ở hồi tràng), bệnh sán bothriocephalus, v..v..
2. THIẾU ACID FOLIC: do thức ăn cung cấp không đủ, do rối loạn hấp thu hoặc sử dụng (hội chứng kém hấp thu, xơ gan do rượu), do nhu cầu tăng (có thai, tan máu), do tác động của một số thuốc (dẫn xuất của hydantoin, barbituric, pyrimethamin, v..v..)

Thiếu máu đẳng sắc hồng cầu bình thường (giảm tái tạo, với giảm hồng cầu lưới trong máu), thiếu máu do suy tuỷ xương, thường phối hợp với giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu; tuỷ xương nghèo nàn.

1. Thiếu máu bất sản hoặc giảm tái tạo, thiếu máu dai dẳng mắc phải, thiếu máu huỷ tuỷ xương.

2. Thiếu máu do nhiễm độc tuỷ xương, do tác nhân vật lý (bức xạ) hoặc xâm lấn (ung thư , các bệnh máu ác tính)

3. Thiếu máu trong các bệnh mạn tính, suy thận hoặc suy gan, phù niêm.

Thiếu máu tan máu (tăng tái tạo, với tăng hồng cầu lưới trong máu tới trên 100.000/µl).

1. TAN MÁU BÁN CẤP HOẶC MẠN TÍNH: vàng da nhẹ nhưng phân không bị nhạt màu, thường có lách to, tăng bilirubin tự do và tăng nguyên hồng cầu ở tuỷ xương.

a. Tan máu *do hồng cầu không bình thường*: gặp trong các trường hợp: hemoglobin niệu kịch phát ban đêm và các bệnh di truyền với màng hồng cầu không bình thường (hồng cầu hình cầu, hồng cầu hình bầu dục), rối loạn tổng hợp hemoglobin (bệnh huyết cầu tô, bệnh thiếu máu vùng biển) hoặc rối loạn hoạt động enzym hồng cầu (pyruvat-kinase, glucose-6-phosphat dehydrogenase hoặc G6DP).

b. Tan máu *ngoại hồng cầu:* thiếu máu tự miễn (kháng thể nóng hoặc lạnh), gây miễn dịch cùng loài giữa mẹ và phôi (bệnh hồng cầu phôi thai), tăng năng lách, xơ gan, urê huyết, nghiện rượu, ung thư, hồng cầu tăng tính dễ vỡ (thay van tim nhân tạo, bệnh vi mạch máu huyết khối, bệnh đông máu nội mạch).

2 TAN MÁU NỘI MẠCH CẤP TÍNH: truyền không đúng nhóm máu, nhiễm khuẩn huyết, bệnh sốt rét, bệnh lupus ban đỏ rải rác, urê huyết, rắn cắn, ngộ độc và mẫn cảm thuốc hoặc với thức ăn.

CHÚ Ý: trong chẩn đoán bệnh thiếu máu, sai lầm hay gặp nhất là *không biết nguyên nhân*: ung thư (mất máu kín đáo, suy tuỷ xương, đình lưu sắt, tan huyết), các bệnh máu ác tính, các bệnh của bộ máy tiêu hoá và của tử cung dễ gây ra chảy máu nhiều lần, hội chứng ruột kém hấp thu (thiếu máu thiếu dinh dưỡng), các bệnh nhiễm khuẩn và bệnh ký sinh trùng, suy thận, suy gan, các bệnh nội tiết (ví dụ nhược năng tuyến giáp) và ngộ độc. Những trường hợp thiếu máu không tìm được nguyên nhân cần phải khám lâm sàng và X quang thật chuyên sâu.

Bảng 3.3. Chẩn đoán hình thái học bệnh thiếu máu

	Thể tích trung bình của hồng cầu (VGM)	*Nồng độ trung bình của hemoglobin trong hồng cầu*	*Căn nguyên*	*Xét nghiệm cận lâm sàng*
THIẾU MÁU HỒNG CẦU NHỎ NHƯỢC SẮC	Dưới 82 fl (fl = $1x10^{-15}$ lít)	Dưới 32%	Thiếu máu thiếu sắt	Giảm sắt huyết thanh Khả năng gắn sắt toàn phần tăng Hồng cầu lưới giảm
			Thiếu máu vùng biển	Hemoglobin F, A2, H, S Hồng cầu lưới tăng
			Thiếu máu nguyên hồng cầu sắt (có thể hồng cầu bình thường)	Nguyên hồng cầu sắt tăng trong máu Tăng sắt huyết thanh Độ bền hồng cầu tăng
THIẾU MÁU HỒNG CẦU BÌNH THƯỜNG ĐẲNG SẮC	Giữa 82 và 98 fl^3	Giữa 32 và 36%	Mới bị xuất huyết	Tăng sản tuỷ xương Tăng hồng cầu lưới
			Thiếu máu tan máu tự miễn	Test Coombs + Tăng hồng cầu lưới Tăng bilirubin huyết gián tiếp
			Thiếu máu trong những bệnh mạn tính	Giảm sắt huyết thanh Giảm khả năng gắn sắt
			Thiếu máu bất sản	Giảm bạch cầu Tuỷ xương nghèo nàn
THIẾU MÁU HỒNG CẦU TO ĐẲNG SẮC	Trên 98 fl	Trên 36%	Thiếu vitamin B12	Máu hồng cầu khổng lồ Tuỷ xương Nguyên hồng cầu khổng lồ Test Schilling dương tính
			Thiếu acid folic	Giảm folat trong hồng cầu

Bảng 3.4. Tăng phá huỷ hoặc giảm sinh sản hồng cầu

Tăng phá huỷ	Giảm sinh sản
TAN HUYẾT CHỦ YẾU NGOÀI MẠCH MÁU	THIẾU MÁU GIẢM SINH SẢN HỒNG CẦU
Các bệnh huyết sắc tố	Thiếu máu bất sản
Thiếu máu tan máu tự miễn	Thiếu máu trong các bệnh mạn tính
Bệnh hồng cầu hình cầu di truyền	- Suy thận mạn tính (urê huyết)
Tăng năng lách, hội chứng Banti	- Các bệnh nhiễm khuẩn và viêm
Suy giảm enzym pyruvat-kinase	- Các bệnh nội tiết (ví dụ phù niêm)
TAN HUYẾT CHỦ YẾU NỘI MẠCH MÁU	- Ung thư
Phản ứng sau truyền máu	Thiếu máu trong trường hợp ngộ độc bởi kim loại nặng (ví dụ ngộ độc thuỷ ngân)
Thiếu máu tan máu nhiễm độc	HỒNG CẦU BIỆT HOÁ KHÔNG BÌNH THƯỜNG
Thiếu máu do chấn thương hồng cầu	Thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ
Hemoglubin niệu kịch phát	- Do thiếu vitamin B12
Suy giảm G6PD	- Do thiếu acid folic
Bệnh sốt rét	Thiếu máu nguyên hồng cầu sắt (dai dẳng)
Bỏng nặng	Thiếu máu miền biển

BẠCH CẦU

Bảng 3.5. Số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi

Xét nghiệm công thức máu soi dưới kính hiển vi trên tiêu bản giọt máu đàn nhuộm May-Grunwald-Giemsa; cũng có thể sử dụng một máy phân tích tự động.

Ở NGƯỜI LỚN (cả nam và nữ giới):

- *Tổng số bạch cầu:*			4.000-10.000/µl.
- Bạch cầu hạt trung tính	45-70%	hoặc	1.800-7.000/µl.
- Bạch cầu hạt ưa acid	1-3%	hoặc	50-300/µl.
- Bạch cầu hạt ưa base:	0-0,5%	hoặc	0-50/µl.
- Lympho bào.	20-40%	hoặc	1.500-4.000/µl.
- Bạch cầu đơn nhân:	3-7%	hoặc	100-500/µl.

Ở TRẺ EM

- *Tổng số bạch cầu* lúc mới sinh: 10.000-25.000/µl, lúc một năm tuổi: 4.000-12.000/µl.
- Bạch cầu hạt trung tính lúc mới sinh 40-70%; lúc một năm tuổi: 25-40%
- Bạch cầu hạt ưa acid: lúc mới sinh 0-3% lúc một năm tuổi: 1-3%
- Bạch cầu hạt ưa base: lúc mới sinh: 0-1%; lúc một năm tuổi: 0-1%
- Lympho bào: lúc mới sinh: 20-55%; lúc một năm tuổi: 50-70%
- Bạch cầu đơn nhân lúc mới sinh: 3-15%; lúc một năm tuổi. 3-7%

Đến 4 năm tuổi thì các tỷ lệ phần trăm giống như ở người lớn.

CHÚ Ý: thuật ngữ bạch cầu đa nhân sử dụng thông thường trong lâm sàng là không chính xác, vì thật ra những bạch cầu này cũng chỉ có một nhân, nhưng

chia làm nhiều múi, nối với nhau bởi những cầu nối rất hẹp, làm cho nhân của chúng có nhiều vẻ khác nhau. Những bạch cầu này là dạng cuối cùng của một dòng tế bào có hạt nên thực chất là các bạch cầu hạt. Người ta dựa trên tính chất bắt màu của các hạt mà chia ra làm 3 loại: bạch cầu hạt trung tính, ưa acid và ưa base.

Công thức Arneth lệch sang phải: là tình trạng trong máu có các bạch cầu hạt trung tính mà nhân có quá nhiều múi (nhân > 5 múi), thấy trong trường hợp suy thận, các bệnh gan và bệnh thiếu máu hồng cầu khổng lồ.

Công thức Arneth lệch sang trái: khi trong máu ngoại vi có những thể bạch cầu hạt chưa trưởng thành, thấy trong các bệnh thiếu máu vùng biển, ngộ độc chì và một số bệnh thiếu máu khác.

Bảng 3.6. Hình thể bất thường của bạch cầu

Bất thường PELGER-HUËT: bất thường di truyền nhiễm sắc thể thân, kiểu trội, với bạch cầu hạt có nhân không chia múi ; bất thường này không gây hậu quả về lâm sàng. Bất thường UNDRITZ. bạch cầu hạt có nhân chia múi nhiều quá mức bình thường Bất thường ALDER bất thường di truyền, tính trạng trội. Bạch cầu hạt có nhân biệt hoá, nhưng bào tương không chứa các hạt đặc hiệu. Những bạch cầu hạt trưởng thành chứa những hạt ưa xanh (lam) anilin, giống như những tế bào non ở tuỷ xương; những hạt như vậy còn thấy ở trong những bạch cầu đơn nhân và lympho bào. Bất thường này có thể đơn thuần hoặc phối hợp với bệnh Hurler (hội chứng Hurler) Bất thường MAY-HEGGLIN bất thường đặc hiệu bởi những mảng tăng ưa kiềm trong bào tương của các bạch cầu hạt, đặc biệt là trong bạch cầu hạt trung tính và ưa acid, bất thường này hay phối hợp	với rối loạn biệt hoá dòng tế bào nhân khổng lồ, tạo nên những tiểu cầu khổng lồ và đôi khi sinh ra huyết khối. Thể AUER: là những tiểu thể hình que hoặc hình thoi ưa xanh (lam) anilin, dài 0,5-7µ, thấy trong bào tương những tế bào thuộc dòng bạch cầu hạt và bạch cầu đơn nhân, nhưng không bao giờ thấy trong lympho bào; bất thường này thấy trong bệnh bạch cầu cấp tính. Thể DÖHLE: là những vùng bắt màu kiềm giới hạn rõ rệt, kích thước 1-2µ, nằm trong bào tương của các bạch cầu hạt, bắt màu lục khi nhuộm theo phương pháp Romanowski. Chưa rõ ý nghĩa chắc chắn của những thể này, nhưng thấy xuất hiện trong một số bệnh nhiễm khuẩn, đặc biệt trong bệnh tinh hồng nhiệt. Thể RUSSELL: hình cầu nhỏ, trong suốt, thấy trong bào tương của những tương bào. Chưa rõ ý nghĩa bệnh lý.
Tăng bạch cầu hạt (tăng bạch cầu và bạch cầu hạt trung tính) (Tăng bạch cầu hạt trung tính lên trên 10.000/µl)	
TĂNG SINH LÝ: gắng sức về thể lực, stress, co thai, hành kinh, hút thuốc lá NHIỄM KHUẨN: nhất là nhiễm vi khuẩn BỆNH CÓ PHẢN ỨNG VIÊM: viêm đa khớp dạng thấp, bệnh gút, viêm mạch máu, viêm đại tràng, v..v.. HOẠI TỬ MÔ: bỏng, nhồi máu cơ tim, nhồi máu phổi, hoại tử u và các bệnh hoại tử khác. XUẤT HUYẾT. TAN MÁU CẤP TÍNH.	RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ nhiễm acid-ceton trong bệnh đái tháo đường, cơn nhiễm độc giáp trạng, suy thận cấp DO THUỐC: corticoid, epinephrin, muối lithi (lithium). CÁC BỆNH TĂNG SẢN TUỶ XƯƠNG: bệnh bạch cầu tuỷ bào, dị sản tuỷ xương, chứng đa hồng cầu nguyên phát. NHỮNG NGUYÊN NHÂN KHÁC: phản ứng sau truyền máu, tăng bạch cầu hạt trung tính mạn lành tính

Giảm bạch cầu (giảm số lượng bạch cầu xuống dưới 4.000/µl)

Giảm bạch cầu hạt trung tính (giảm bạch cầu hạt trung tính xuống dưới 2.000/µl)

NHIỄM KHUẨN:

- Nhiễm vi khuẩn, nhiễm khuẩn huyết nặng, sốt thương hàn, lao kê, bệnh do brucella.

- Nhiễm virus tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, viêm gan, bệnh cúm, bệnh rubeon, viêm phổi do virus v..v..

- Nhiễm ký sinh vật: bệnh sốt rét, bệnh kala-azar, v v

- Nhiễm rickettsia và bệnh sốt vet

SUY TUỶ XƯƠNG (xem bệnh này):

- Toàn phần: bức xạ, thuốc gây độc tuỷ xương (thuốc chống ung thư, chloramphenicol, sulffamid, phenylbutazon, kháng giáp trang, v..v..) liệu pháp ức chế miễn dịch.

- Phân ly: với giảm bạch cầu hạt trung tính trội hơn (xem mất bạch cầu hạt), so với một hoặc hai dòng còn lại

- Thiếu máu bất sản, thiếu máu do thiếu vitamin B12 hoặc thiếu acid folic.

GIẢM BẠCH CẦU HẠT TRUNG TÍNH CÓ SỐT: xem thuật ngữ nay.

THÂM NHIỄM TUỶ XƯƠNG:

- Bệnh bạch cầu không tăng bạch cầu

- Di căn ung thư.

- Dị sản tuỷ bào.

TĂNG NĂNG LÁCH loạn sản tuỷ bào lách, hội chứng Felty, tăng áp tĩnh mạch cửa.

NGUYÊN NHÂN MIỄN DỊCH: sốc phản vệ, lupus ban đỏ rải rác, bệnh tự miễn, bệnh sarcoid, bệnh tạo keo.

BỆNH BẨM SINH:

- Giảm bạch cầu hạt trung tính sơ sinh Kostmann, bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân gen lặn.

- Giảm bạch cầu hạt trung tính mạn lành tính hoặc thoáng qua (hết sau bữa ăn hoặc do gắng sức), giảm bạch cầu hạt tuần hoàn tăng bạch cầu hạt không tuần hoàn.

- Giảm bạch cầu hạt trung tính chu kỳ (xem thuật ngữ này).

- Hội chứng Schwachman (xem hội chứng này)

Tăng bạch cầu hạt ưa acid (số lượng bạch cầu hạt ưa acid trên 350/µl).

Cường tăng bạch cầu hạt ưa acid (số lượng bạch cầu hạt ưa acid trên 1.500/µl).

CÁC BỆNH DỊ ỨNG: hen phế quản, sổ mũi theo mùa, mày đay, phù Quinck, dị ứng thực phẩm, v..v..

DO THUỐC rất nhiều thuốc có thể gây phản ứng dị ứng

NHIỄM KÝ SINH TRÙNG:

- Bệnh giun sán ở giai đoạn xâm nhập: bệnh giun đũa, giun kim, giun xoắn, giun lươn, giun tóc, giun toxacara, sán dây, giun chỉ, v..v..

- Các ký sinh vật khác: amip, toxoplasma, sốt rét.

THẤM NHIỄM BẠCH CẦU HẠT ƯA ACID Ở PHỔI (xem thuật ngữ này)

HỘI CHỨNG LOFFLER.

CƯỜNG TĂNG BẠCH CẦU HẠT ƯA ACID VÔ CĂN

CÁC BỆNH MÁU: bệnh Hodgkin, bệnh bạch cầu tăng bạch cầu hạt ưa acid, thiếu máu ác tính, bệnh đa hồng cầu.

CÁC BỆNH DẠ DÀY-RUỘT: viêm loét đại tràng, bệnh Crohn, bệnh ruột xuất tiết.

CÁC BỆNH DA. mày đay, eczema, bệnh vảy nến, bệnh pemphigus, v .v..

CÁC BỆNH TỰ MIỄN (xem về các bệnh này).

VIÊM MÔ LIÊN KẾT: lupus ban đỏ rải rác, viêm đa khớp nút, bệnh xơ-chun nội tâm mạc, viêm mạc tăng bạch cầu hạt ưa acid Chulman, v..v..

VIÊM MẠCH MÁU (xem bệnh này)

NHỮNG BỆNH KHÁC: viêm đa khớp dạng thấp, bệnh sarcoid, suy vỏ thượng thận, suy giảm miễn dịch.

Giảm bạch cầu hạt ưa acid

Số lượng bạch cầu hạt ưa acid trong máu ngoại vi biến động trong mỗi ngày: giảm bạch cầu hạt ưa acid (xuống dưới 50/µl) có thể thấy trong một số trường hợp nhiễm vi khuẩn sinh mủ nặng, tình trạng sốc, bệnh Cushing và trong liệu trình corticoid

Tăng bạch cầu hạt ưa base

Tăng bạch cầu hạt ưa base (trên 150/µl) thấy trong chứng phù niêm, bệnh Hodgkin, viêm loét đại tràng, thiếu máu tan huyết, bệnh bạch cầu tuỷ bào mạn tính, bệnh bạch cầu thể bạch cầu hạt ưa base (cực kỳ hiếm), và một số bệnh nhiễm khuẩn mạn tính

Tăng bạch cầu đơn nhân (trên 800/µl) CÁC BỆNH NHIỄM KHUẨN: lao, giang mai, bệnh do brucella, sốt rét, bệnh do trypanosoma, bệnh do leishmania, bệnh do rickettsia, sốt thương hàn. CÁC BỆNH MÁU: bệnh bạch cầu, u lympho bào ác tính, bệnh Hodgkin, dị sản tế bào tuỷ xương, bệnh đa hồng cầu nguyên phát. NHỮNG LOẠI BỆNH KHÁC: bệnh tạo keo, bệnh sarcoid, viêm loét đại tràng, bệnh Crohn, xơ gan.	***Tăng tương bào*** (Tương bào có trong máu ngoại vi là không bình thường) Tương bào có trong máu gặp trong bệnh đa u tuỷ xương, bệnh huyết thanh, bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, bệnh sởi, bệnh rubeon, bệnh thuỷ đậu, và bệnh viêm màng não lympho bào lành tính. Bệnh bạch cầu thể tương bào rất hiếm thấy
Tăng lympho bào (Tăng lympho bào tới trên 4 000/µl ở người lớn) TĂNG LYMPHO BÀO SINH LÝ: ở trẻ em giữa 4 tháng và 4 năm tuổi, khi gắng sức hoặc bị stress TĂNG TRONG CÁC BỆNH NHIỄM KHUẨN VÀ VIRUS: - Nhiễm vi khuẩn, ho gà, sốt thương hàn, lao mạn tính, bệnh do brucella. - Nhiễm virus: tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, bệnh quai bị, nhiễm virus cự bào, bệnh thuỷ đậu, tăng lympho bào nhiễm khuẩn cấp tính Carl Smith. CÁC BỆNH MÁU: bệnh bạch cầu lympho, bệnh macroglobulin-huyết Waldenström, bệnh immunoglobulin chuỗi nặng, bệnh Sezary, u lympho bào, tăng lympho bào T với giảm bạch cầu hạt trung tính, v..v.. CÁC BỆNH NỘI TIẾT: suy thương thận, ưu năng tuyến giáp	***Giảm lympho bào*** (Lympho bào giảm xuống dưới 1.500/µl ở người lớn) SUY GIẢM MIỄN DỊCH: - Tiên phát: hội chứng Wiskott-Aldrich, hội chứng Di George, u tuyến ức, mất gammaglobulin typ Thuỵ Sĩ, v..v - Thứ phát: điều trị chống ung thư (bức xạ, các chất alkyl-hoá), corticoid. CÁC BỆNH MÁU: các bệnh bạch cầu khác không phải thể lympho, thiếu máu bất sản, mất bạch cầu hạt. CÁC BỆNH TỰ MIỄN. CÁC NGUYÊN NHÂN KHÁC: dẫn lưu ống ngực bất thường (do: chấn thương, giãn mạch bạch huyết ở ruột, bệnh Whipple), bỏng, bị điện giật, gây mê toàn thân, nhiễm khuẩn mạn tính, đặc biệt là bệnh AIDS, suy dinh dưỡng do thiếu protein
Chức năng bạch cầu không bình thường DO YẾU TỐ NỘI SINH - Bệnh u hạt mạn tính - Thiếu thụ thể bề mặt CR3 di truyền do nhiễm sắc thể thân, gen lặn (nhiễm khuẩn tái phát ở trẻ sơ sinh). - Suy giảm enzym myeloperoxydase di truyền do nhiễm sắc thể thân gen lặn (đái tháo đường, bệnh nấm toàn thân) - Hội chứng Chediak-Higashi (xem từ này) hạt trong bào tương các bạch cầu hạt, thiếu máu và giảm bạch cầu. DO YẾU TỐ NGOẠI SINH: rất nhiều tác nhân lý, hóa và các thuốc có thể làm tổn hại tới chức năng của bạch cầu hoặc chức năng của bạch cầu không bình thường là thứ phát do những quá trình bệnh lý	***Phản ứng dạng bệnh bạch cầu (giả bệnh bạch cầu)*** (Tăng bạch cầu tới trên 50.000/µl ở người lớn) NHIỄM KHUẨN NẶNG: nhất là ở trẻ em TAN HUYẾT CẤP TÍNH. TÂN SINH TẾ BÀO, nhất là ung thư vú, ung thư phổi, và ung thư thận. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT với bệnh bạch cầu tuỷ bào mạn tính. Phân biệt được nhờ phương pháp nhuộm phosphatase kiềm bạch cầu (PAL); với phương pháp này thì những hạt (chứa phosphatase kiềm) của những hậu tuỷ bào hoặc của các bạch cầu hạt trung tính đã biệt hoá sẽ bắt màu nâu sẫm ít hoặc nhiều.

HÌNH THÀNH BẠCH CẦU HOẶC SỰ TẠO BẠCH CẦU

DÒNG BẠCH CẦU TUỶ XƯƠNG HOẶC BẠCH CẦU HẠT: những tế bào thuộc dòng này được hình thành trong tuỷ xương và trên tuỷ đồ (phiến đồ tuỷ xương nhuộm bằng phương pháp Grunwald-Giemsa) có thể thấy được những giai đoạn sau đây:

- *Nguyên tuỷ bào*: là những tế bào tương đối to, đường kính khoảng 20µm, có nhân hình bầu dục với nhiều hạt nhân (trung bình 2-5) và chomatin (chất nhiễm sắc) có cấu trúc hạt rất nhỏ. Nhân tế bào được bao quanh bởi một vùng bào tương sáng hơn. Bào tương màu lục sáng và chứa một số hạt ưa xanh (lam) anilin khu trú.
- *Tiền tuỷ bào*: trong nhân, chất nhiễm sắc bắt đầu đông đặc hơn và những hạt nhân biến mất. Bào tương bắt màu base nhạt và thường có một vùng ở cạnh nhân sáng hơn (trung thể), còn các hạt trong bào tương thì tiến triển theo 3 kiểu:
- Hạt trung tính: là những hạt tròn, nhỏ, xuất hiện ở vùng trung thể rồi sau đó di chuyển ra ngoại vi tế bào. Những hạt này nhiều và bắt màu nâu nhạt hoặc mầu nâu hồng (màu be).
- Hạt ưa acid: thô hơn hạt mô tả ở trên, mới đầu bắt màu tím, rồi màu lục, và chuyển sang màu tím sẫm.
- Hạt ưa base: bắt màu ngả dần về tím sẫm và còn thô hơn cả các hạt ưa acid. Hình thể của chúng thường không đều đặn.
- *Tuỷ bào:* đường kính khoảng 15 µ, nhân hình tròn hoặc bầu dục, cấu trúc chromatin khá thuần nhất. Nhân hay bị che lấp bởi những hạt trong bào tương. Những hạt này tiếp tục tiến triển theo 3 kiểu hạt đặc hiệu đã mô tả ở trên. Khi trong bào tương còn chứa những hạt ưa xanh (lam) anilin, thì chung còn ở giai đoạn tiền tuỷ bào, còn những tuỷ bào đã chín thì chỉ chứa những hạt hoàn toàn biệt hoá, hoặc trung tính, hoặc ưa acid hoặc ưa base. Bào tương của chúng cũng trở thành ưa acid.
- *Hậu tuỷ bào*: giống với tuỷ bào, nhưng riêng nhân tế bào thì khác với tuỷ bào vì có một vết lõm làm cho nhân giống hình của thận.
- *Bạch cầu hạt*: là những tế bào kích thước từ 12-13µ, với đặc điểm là nhân tách thành nhiều múi, và bào tương chứa những hạt đặc hiệu (trung tính, ưa acid, ưa base)

DÒNG BẠCH CẦU ĐƠN NHÂN: xuất phát từ những tế bào lưới của cơ quan tạo huyết và những mô lưới ở trong nhiều cơ quan khác nhau.

- *Nguyên bào đơn nhân:* là những tế bảo lớn, thường có kích thước quá 15 µ với một nhân hình bầu dục chứa từ 1 đến 2 hạt nhân, thường nằm lệch về

một bên và thẳng góc so với trục của tế bào, hạt chromatin rất nhỏ. Nhân tế bào bắt màu hồng nhạt, bào tương màu lục, rải rác có những hạt ưa xanh (lam) anilin. Rất khó phân biệt các tế bào này với nguyên tuỷ bào.

- *Bạch cầu đơn nhân*: là các tế bào lớn, nhân tế bào thường có chỗ lõm và nằm lệch về một bên, hay dính với bờ bào tương. Các hạt chromatin (chất nhiễm sắc) rất nhỏ xếp liên tiếp nhau thành dạng sợi và bắt màu nhạt. Bào tương màu lục nhạt với bờ viền không đều đặn và chứa những hạt ưa xanh (lam) anilin rất nhỏ cùng những không bào.

DÒNG LYMPHO BÀO HOẶC TẾ BÀO LYMPHO: những tế bào thuộc dòng này được tạo thành ở mô lympho lưới (hạch bạch huyết, lách): có những giai đoạn sau:

- *Nguyên bào lympho*: là các tế bào nhỏ (12-14 μ), nhân tròn, lưới chromatin còn thô sơ, và có một hoặc hai hạt nhân rõ rệt. Bào tương bắt màu lục sẫm.
- *Tiền lympho bào*: nhân có một hoặc hai hạt nhân kém rõ rệt.
- *Lympho bao to*: đường kính 10-12 μ, với một nhân tròn, cấu trúc chromatin tụ thành đám, bao quanh bởi bào tương ưa base, bào tương có thể chứa một số hiếm những hạt khá thô, ưa xanh (lam) anilin.
- *Lympho bào nhỏ*: đường kính 8-9 μ, nhân hình bầu dục, với chromatin đậm đặc làm cho nhân tế bào như một khối sẫm màu. Bào tương thu nhỏ lại chỉ còn như một diềm mỏng màu lục.

DÒNG TƯƠNG BÀO: Những tế bào thuộc dòng này xuất xứ từ hệ thống lympho lưới. Dạng trưởng thành của tương bào hầu như không có trong máu ngoại vi ở người lớn bình thường, nhưng chúng nằm trong những mô kẽ của nhiều cơ quan.

- *Nguyên tương bào*: là những tế bào nhỏ có nhân hình tròn, với mầm thô sơ của 3-6 hạt nhân, bào tương chỉ là một giải mỏng bao quanh nhân tế bào.
- *Tiền tương bào*: kích thước lớn hơn nguyên tương bào, nhân chứa các hạt nhân khá rõ rệt. Bào tương bắt màu lục sẫm, chứa một thành phần bắt màu đỏ không rõ rệt, và một vùng sáng bao quanh nhân tế bào.
- *Tương bào*: là những tế bào hình hơi dài (14-20 μ) với một nhân nhỏ cũng hơi dài, chứa chromatin rất đậm đặc, xếp thành các giải hình nan hoa bánh xe. Không thấy hạt nhân. Bào tương ưa base mạnh, nên bắt màu lục sẫm, đôi khi để lộ ra một thành phần màu đỏ. Trong bào tương không có các hạt.

CHỨC NĂNG CỦA BẠCH CẦU

BẠCH CẦU HẠT TRUNG TÍNH: trong phản ứng viêm, chức năng chính của bạch cầu hạt trung tính là *hoá hướng động* (sự di chuyển có định hướng gây

ra bởi các chất hoá học), và *thực bào*, tức là phá huỷ các vi sinh vật và tiêu hoá các chất lạ xâm nhập vào cơ thể. Suy giảm chức năng hoá hướng động được thể hiện bởi hội chứng "bạch cầu lười" hoặc bởi hội chứng Job-Buckley (xem hội chứng này).

Người ta ước lượng là phải cần một thời gian từ 8-14 ngày để cho nguyên tuỷ bào biệt hoá tới giai đoạn trưởng thành và đi vào máu tuần hoàn dưới dạng bạch cầu hạt. Bình thường, có một nửa số bạch cầu hạt trung tính lưu hành trong máu ngoại vi, còn nửa kia thì bám dính ít nhiều chặt chẽ vào thành các mạch máu, và chỉ được động viên khi trong cơ thể có phản ứng viêm.

Hoạt động thực bào của bạch cầu hạt trung tính được thuận lợi hơn khi có mặt các immunoglobulin (IgG) và bổ thể (C3). Những cấu trúc hạt bị thực bào sẽ được chứa đựng trong những không bào của bạch cầu hạt trung tính và hoạt tính diệt khuẩn ở đây đặc biệt là do tác động của enzym myeloperoxydase.

Những bạch cầu hạt trung tính sau khi thực bào sẽ bị thoái hoá và tạo thành mủ, trong đó có chứa những mảnh vụn tế bào và những vật lạ đã bị tiêu huỷ.

Mức độ tập trung bạch cầu hạt trung tính ở những vị trí bị viêm có thể không đủ, trong trường hợp giảm bạch cầu hạt trung tính, hoặc do những yếu tố bất thường nội sinh hoặc ngoại sinh, trong đó phải kể đến: Các tác động vật lý (nhiệt, bức xạ, thẩm phân máu), hoá học (rượu), tác động của thuốc (cortison, thuốc chống viêm không steroid, colchicin, cyclophosphamid), của bệnh ung thư, bệnh máu ác tính, bệnh miễn dịch, bệnh nhiễm khuẩn nặng, bệnh đái tháo đường, bệnh suy dinh dưỡng nặng.

BẠCH CẦU HẠT ƯA ACID: cũng có chức năng hoá hướng động và thực bào, nhất là trong trường hợp bệnh dị ứng và bị thu hút bởi những yếu tố do lympho bào tiết ra. Bạch cầu hạt ưa acid xuất hiện nhiều trong máu ngoại vi trong trường hợp dị ứng và bệnh ký sinh vật (bệnh giun sán). Chúng có thể tập trung với số lượng lớn ở trong da khi có dị ứng da, hoặc ở các cơ quan khác, trong khi đó số lượng của chúng trong máu vẫn bình thường.

BẠCH CẦU HẠT ƯA BASE: những hạt trong bào tương của loại bạch cầu này chứa nhiều histamin, và những bạch cầu này hình như có vai trò trong những bệnh dị ứng.

LYMPHO BÀO: được hình thành chủ yếu ở những hạch bạch huyết và lách. Những tế bào này có chức năng chính là sản xuất ra immunoglobulin; phân tử này tác động trực tiếp với những chất lạ và tạo thuận lợi cho việc đào thải vật lạ này trong những phản ứng dị ứng muộn và phản ứng loại mảnh ghép (miễn dịch mô tế bào). Trên các tiêu bản máu đàn nhuộm màu, thì mọi tế bào lympho trông đều giống như nhau, nhưng bằng những kỹ thuật đặc biệt người ta có thể phân tách chúng ra hai loại là những tế bào lympho T (phụ thuộc tuyến ức) và tế bào lympho B (xem phần viết về tế bào này).

BẠCH CẦU ĐƠN NHÂN: có chức năng tương tự như bạch cầu hạt trung tính, đặc biệt là chức năng thực bào, nhưng khi tiếp xúc với những protein lạ thì bạch cầu đơn nhân trở thành các "đại thực bào". Bạch cầu đơn nhân trong máu chính là tiền thân của các đại thực bào phế nang của phổi, chúng tham gia vào hệ thống lưới nội mô. Bạch cầu đơn nhân tổng hợp một số thành phần của chuỗi bổ thể, tổng hợp transferrin, interferon, và các yếu tố khác nữa. Bạch cầu đơn nhân có vai trò trong cả miễn dịch dịch thể và miễn dịch qua trung gian tế bào.

TƯƠNG BÀO: giữ vai trò sản xuất các immunoglobulin lúc bình thường, nhưng đặc biệt là chúng sản xuất ra các immunoglobulin không bình thường trong bệnh đa u tuỷ xương cũng như trong bệnh macroglobulin huyết Waldenström, bệnh thoái hoá dạng tinh bột nguyên phát, và trong hội chứng chuỗi nặng của immunoglobulin.

TIỂU CẦU

Tiểu cầu được hình thành ở trong tuỷ xương do bào tương của những tế bào nhân khổng lồ ngắt ra từng mảnh tạo thành. Tiểu cầu hình tròn, có đường kính trung bình 3 μ, và thể tích trung bình là 7 μ^3. Đời sống trung bình của tiểu cầu là 9 ngày. Trên những phiến đồ máu đã cố định và nhuộm màu, thì tiểu cầu không có nhân, nhưng người ta thấy chúng có một đám dạng lưới ở trung tâm, gọi là vùng bắt màu, có điểm những hạt bắt màu đỏ tím, và một vùng ngoại vi màu hồng nhạt, gọi là bào chất trong xanh (xem phần dưới).

Tiểu cầu giữ vai trò quan trọng trong cơ chế đông máu.

Đếm tiểu cầu khó chính xác, vì chúng có khuynh hướng tụ lại với nhau, hoặc ngược lại tự cắt rời thành mảnh nhỏ hơn. Kết quả đếm tiểu cầu có thể thay đổi nhiều tuỳ theo phòng xét nghiệm và tuỳ theo phương pháp đếm, ví dụ có thể đếm bằng máy đếm điện tử.

Những số liệu tham khảo:

- Ở người lớn: từ 150.000 đến 350.000/μl, hoặc 150 đến 350 × 10^9/l.
- Ở trẻ em từ 1 đến 4 tuổi: từ 160.000 đến 500.000/μl, hoặc 160 đến 500 × 10^6/l.

Số lượng tiểu cầu giảm dần vào thời kỳ cuối của giai đoạn có thai (– 25%) và tăng khi ở độ cao (+ 50 đến 75%).

GIẢM TIỂU CẦU: xem bảng.

CÁC BỆNH TIỂU CẦU: số lượng tiểu cầu có thể bình thường, nhưng chức năng của chúng bị rối loạn. Người ta phân biệt:

- *Bệnh tiểu cầu mắc phải*: tiểu cầu không bình thường về chức năng và đôi khi cả về hình thái (loạn dưỡng), thấy trong bệnh xơ gan, suy thận, hội chứng tăng sản tuỷ xương, bệnh globulin huyết thanh không bình thường (đa u tuỷ xương, macroglulin huyết, tăng globulin huyết, cryoglobulin huyết hoặc glogulin huyết tủa lạnh, v..v..), trong những trường hợp ngộ độc (acid acetylsalicylic, phenacetin, phenylbutazon, chloral, v..v..
- *Bệnh tiểu cầu bẩm sinh:* xem bệnh này.

Giảm tiểu cầu (giảm số lượng tiểu cầu xuống dưới 150.000/µl hoặc 150 x 10^9/l).	
Giảm sinh sản tiểu cầu (giảm tế bào nhân khổng lồ).	***Tăng phá huỷ tiểu cầu (bệnh tế bào nhân khổng lồ)***
TUỶ XƯƠNG GIẢM SẢN: Bẩm sinh: mất tế bào nhân khổng lồ bẩm sinh, hội chứng Aldrich, thiếu máu Fanconi, dị dạng May-Hegglin Bức xạ ion hoá. Thuốc chống ung thư, chloramphenicol. Ngộ độc benzol. Nhiễm khuẩn: lao, nhiễm khuẩn huyết	BỆNH TỰ MIỄN: ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn, lupus ban đỏ, methyldopa. MIỄN DỊCH ĐỒNG LOÀI: ban xuất huyết sau truyền máu. Do phức hợp miễn dịch: Nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết Nhiễm virus: bệnh quai bị, tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, viêm gan virus, bệnh rubeon, v.. v...
THÂM NHIỄM TUỶ XƯƠNG: Ung thư Di sản dạng tuỷ xương. Bệnh u hạt (lao, bệnh sarcoid, v... v...).	DO THUỐC: quinin, quinidin, thuốc lợi tiểu gốc thiazid, sulfamid, estrogen, muối vàng. ƯU NĂNG LÁCH: dị sản lách dạng tuỷ xương, bệnh Gaucher, hội chứng Felty, xung huyết lách.
RỐI LOẠN BIỆT HOÁ DÒNG TẾ BÀO NHÂN KHỔNG LỒ: Bệnh bạch cầu. Thiếu vitamin B12 (thiếu máu ác tính) hoặc acid folic	CÁC NGUYÊN NHÂN CƠ HỌC: thực hiện tuần hoàn ngoài cơ thể. NHỮNG NGUYÊN NHÂN KHÁC: heparin (xem thuốc này), truyền máu dự trữ với lượng lớn. TĂNG SỬ DỤNG: đông máu nội mạch rải rác, nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn Gram âm, hội chứng tan máu urê huyết, bệnh Moshcowitz, bỏng.

TĂNG TIỂU CẦU VÀ TĂNG TIỂU CẦU HUYẾT: tăng số lượng tiểu cầu trong máu, có thể là tăng tiểu cầu do một phản ứng đơn thuần làm tiểu cầu tăng sinh sản, thấy trong những tình trạng bệnh lý khác nhau, hoặc là tăng tiểu cầu huyết, nằm trong hội chứng tăng sản tuỷ xương vô căn hoặc thứ phát. Về chi tiết, xem: tăng tiểu cầu và tăng tiểu cầu huyết.

CHÚ Ý: xuất huyết có thể xuất hiện khi số lượng tiểu cầu giảm thấp xuống dưới 60.000/µl, nhưng không có liên quan chặt chẽ giữa giảm tiểu cầu nặng với xuất huyết nặng.

XÉT NGHIỆM TUỶ XƯƠNG

TUỶ ĐỒ: để lấy mẫu tuỷ xương người ta thường chọc xương ức hoặc chọc hút ở mào chậu bằng một kim chọc đầu vát, có nòng, sau khi gây tê tại chỗ tuỳ theo hoàn cảnh.

Cũng có thể hút dịch tuỷ xương bằng chọc kim. Dịch hút ra sẽ phải lập tức dàn ngay trên phiến kính và nhuộm bằng phương pháp May-Grunwald-Giemsa rồi đọc dưới kính hiển vi.

Phương pháp nhuộm bằng màu xanh Phổ (bleu de Prusse) được xử dụng để phát hiện những hạt ferritin trong bào tương các nguyên hồng cầu và phương pháp nhuộm các enzym peroxydase có thể dùng để phân biệt được các nguyên bạch cầu.

Tuỷ đồ dùng để nghiên cứu hình thái các tế bào của tuỷ xương.

SINH THIẾT TUỶ XƯƠNG: trong một số trường hợp, người ta lấy một mảnh tuỷ xương để xét nghiệm mô học.

Ngoài ra, sinh thiết tuỷ xương còn cho phép nghiên cứu cấu trúc của tuỷ xương.

Những chỉ định làm tuỷ đồ: là những trường hợp sau:

- Những bệnh trong đó xét nghiệm tuỷ xương là biện pháp duy nhất cho phép chẩn đoán xác định, đặc biệt là những rối loạn tạo huyết mà máu ngoại vi không thể hiện những biến đổi đặc biệt (ví dụ bệnh bạch cầu không tăng bạch cầu, thiếu máu bất sản), hoặc để phát hiện những yếu tố tế bào đặc biệt trong tuỷ xương (ví dụ trong bệnh đa u tuỷ xương đa, bệnh Gaucher).
- Những bệnh mà chẩn đoán có thể chính xác nhờ xét nghiệm tuỷ xương: ví dụ, các bệnh bạch cầu, thiếu máu tan huyết, thiếu máu ác tính, giảm bạch cầu hoặc giảm tiểu cầu bề ngoài tiên phát, một số bệnh không tan máu mà mầm bệnh chỉ có thể tìm thấy trong tuỷ xương (ví dụ bệnh do leishmania, bệnh do histoplasma, lao, bệnh do brucella).
- Phát hiện di căn vào tuỷ xương từ những ung thư tiên phát của tuyến tiền liệt, của phổi, của vú, v...v...
- Chẩn đoán phân biệt những trường hợp thiếu máu: hiếm khi cần phải làm tuỷ đồ, trong thực tế chỉ có chỉ định trong trường hợp thiếu máu nặng mà không xác định được nguyên nhân.

Thuyết minh tuỷ đồ

TUỶ XƯƠNG NGHÈO TẾ BÀO

- *Nghèo nàn do kỹ thuật chọc hút*: khi chọc hút tuỷ xương, có thể bị lẫn máu làm cho tuỷ xương có vẻ nghèo nàn. Nếu chọc hút đúng kỹ thuật,

và nếu chọc hút nhiều lần mà chỉ hút ra được máu, thì phải ghi nhận sự kiện này vì có thể là dấu hiệu của bệnh máu rất nặng. Nếu chọc hút tuỷ xương nhiều lần mà vẫn không lấy được đủ chất tuỷ thì cần phải làm sinh thiết tuỷ xương.

- *Nghèo nàn thật sự*: chất dịch hút ra nhạt màu và có mỡ, và tuỷ đồ "trống rỗng", với rất ít tế bào: có thể là tuỷ xương bất sản (giai đoạn cuối cùng của bệnh bạch cầu, của bệnh thiếu máu bất sản, hoặc của nhiễm khuẩn huyết).

Về chi tiết, xem: suy tuỷ xương.

BIẾN ĐỔI DÒNG HỒNG CẦU:

- *Tuỷ xương quá trội về nguyên hồng cầu*: trong tuỷ xương số lượng tế bào có nhân thuộc dòng hồng cầu tăng quá nhiều so với tế bào thuộc các dòng tuỷ bào khác. Tỷ số giữa những nguyên hồng cầu ưa base so với nguyên hồng cầu chính sắc trong tuỷ xương bình thường là 1:5 tới 1:8, nay bị đổi ngược lại và có thể tới 20:1.
- Khi so sánh tuỷ đồ với huyết đồ, có thể nhận định như sau:
  + *Nếu hồng cầu tăng đồng thời trong máu ngoại vi*: bệnh đa hồng cầu nguyên phát, hoặc tăng hồng cầu thứ phát, bệnh tăng nguyên hồng cầu cấp tính là trường hợp ngoại lệ.
  + *Nếu hồng cầu giảm đồng thời trong máu ngoại vi:*
    . Thiếu máu hồng cầu bình thường (ở phần lớn các bệnh thiếu máu, nhất là thiếu máu tan huyết), trong trường hợp này ở tuỷ xương dòng hồng cầu tăng sinh sản (nhiều tiền nguyên hồng cầu và nguyên hồng cầu). Nếu trong tuỷ xương có rất nhiều nguyên hồng cầu, thì có thể là loạn sản tuỷ xương hoặc là bệnh *loạn tạo hồng cầu* bẩm sinh, hiếm thấy hơn.

    . Thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ (thiếu máu ác tính và thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ thứ phát), trong trường hợp này, dòng hồng cầu khổng lồ sinh sản mạnh, với những tế bào rất lớn mà những hạt chromatin của nhân lại rất nhỏ (tiền hồng cầu khổng lồ và hồng cầu khổng lồ).

    Thiếu máu càng nặng thì nguyên hồng cầu trong tuỷ xương sinh sản càng mạnh.
- *Tuỷ xương có số lượng nguyên hồng cầu vừa phải*: thấy trong thời kỳ tiến triển hoặc thuyên giảm của mọi trường hợp thiếu máu hoặc sau khi bị mất một lượng máu lớn.
- Tuỷ đồ có thể còn bình thường ở giai đoạn khởi đầu của bệnh thiếu máu bất sản hoặc thiếu máu thứ phát do ung thư.

Bảng 3.7. Tuỷ đồ bình thường

Tế bào	Khoảng dao động	Trung bình
DÒNG BẠCH CẦU HẠT	50-75%	65,5%
Nguyên tuỷ bào	0,2-1,5%	0,9%
Tiền tuỷ bào	2,1-4,1%	3,3%
Tuỷ bào	10,5-22,5%	16,5%
Hậu tuỷ bào	9,6-30,6%	20,9%
Bạch cầu hạt trung tính	9,5-31,0%	20,7%
Dòng bạch cầu hạt ưa acid	1,2-5,3%	3,1%
Dòng bạch cầu hạt ưa base	0-0,2%	0,1%
DÒNG HỒNG CẦU	8-30%	19,7%
Tiền nguyên hồng cầu	0,2-1,3%	1,4%
Nguyên hồng cầu ưa base	0,5-2,4%	1,4%
Nguyên hồng cầu ưa đa sắc	10,9-19,2%	14,9%
Nguyên hồng cầu chính sắc	0,4-4,6%	2,0%
DÒNG LYMPHO LƯỚI	5-20%	14,8%
lympho bào	5,1-23,2%	13,2%*
Tương bào	0,4-3,9%	1,3%
Tế bào lưới	0-0,9%	0,3%
TẾ BÀO NHÂN KHỔNG LỒ	++ tới +++	có trong tuỷ đồ
TỶ SỐ TẾ BÀO DÒNG BẠCH CẦU/DÒNG HỒNG CẦU	3 1 – 4:1	3,6:1

* Ở trẻ em nhỏ là 25%.

BIẾN ĐỔI Ở DÒNG BẠCH CẦU TUỶ XƯƠNG:

- *Tuỷ xương có rất nhiều bạch cầu hạt hoặc nguyên bạch cầu hạt*: thấy trong bệnh bạch cầu tuỷ bào; trên tuỷ đồ thấy tất cả mọi giai đoạn trung gian của dòng bạch cầu hạt đều tăng, nhất là những tuỷ bào và hậu tuỷ bào. Dòng bạch cầu hạt trung tính thường tăng nhiều nhất, nhưng cũng có những tế bào thuộc dòng ưa acid và ưa base. Những tế bào này có thể trội hơn trong bệnh bạch cầu tuỷ bào ưa base và ưa acid.
- *Tuỷ xương có bạch cầu hạt vừa phải*: thấy trong những bệnh nhiễm khuẩn kèm theo tăng bạch cầu hạt trung tính trong máu. Số lượng tuỷ bào và bạch cầu hạt trung tính tăng, nhưng số lượng các tế bào rất non thì bình thường hoặc tăng ít. Trong trường hợp tăng bạch cầu hạt ưa acid hoặc ưa base trong máu, thì trong tuỷ đồ cũng thấy những tế bào thuộc các dòng tương ứng tăng lên.

- *Giảm sản hoặc bất sản tuỷ xương:* thấy trong trường hợp mất bạch cầu hạt, trong máu hầu như hoàn toàn không thấy các bạch cầu hạt. Trong tuỷ xương tất cả những tế bào thuộc dòng tuỷ bào ít nhiều đều bị suy giảm, trong khi tế bào thuộc các dòng khác bình thường. Vào thời kỳ bệnh thuyên giảm, các tế bào thuộc dòng tuỷ bào lại xuất hiện lại trên tuỷ đồ, nhưng xu hướng biệt hoá yếu.

BIẾN ĐỔI TỶ SỐ GIỮA TẾ BÀO DÒNG BẠCH CẦU VỚI DÒNG HỒNG CẦU: trên tuỷ đồ bình thường, tỷ số này biến động giữa 3/1 và 4/1.

- *Tăng tương đối tế bào dòng bạch cầu*: thấy trong đa số các trường hợp nhiễm khuẩn gây kích thích tạo bạch cầu, trong bệnh bạch cầu tuỷ bào, trong phản ứng dạng bệnh bạch cầu, và trong trường hợp giảm tế bào có nhân dòng hồng cầu (thiếu máu bất sản).
- *Tăng tương đối tế bào dòng hồng cầu*: thấy trong bệnh mất bạch cầu hạt, tăng sản tạo hồng cầu ở bệnh thiếu máu hồng cầu khổng lồ (thiếu máu ác tính và thiếu máu hồng cầu khổng lồ thứ phát), thiếu máu hồng cầu bình thường (thiếu máu sau xuất huyết, thiếu máu thiếu sắt, thiếu máu tan huyết, thiếu máu vùng biển) và trong bệnh đa hồng cầu.

BIẾN ĐỔI DÒNG LYMPHO LƯỚI

- Có quá nhiều lympho bào hoặc bạch cầu đơn nhân trong máu ngoại vi (xem: tăng lymphô bào và tăng bạch cầu đơn nhân), thường có kèm tăng đồng thời những yếu tố tế bào tương ứng ở trong tuỷ xương. Các tế bào thuộc những dòng này tăng riêng ở trong tuỷ xương gặp trong bệnh bạch cầu không tăng bạch cầu và trong sarcom lympho (là những bất thường về tế bào hay xảy ra).
- Trong bệnh đa u tuỷ xương, người ta thấy số lượng *tương bào tuỷ xương* tăng rất cao. Tăng tương bào thường không rõ rệt trong những trường hợp viêm tuỷ xương và trong một số bệnh bạch cầu.

BIẾN ĐỔI DÒNG TẾ BÀO NHÂN KHỔNG LỒ

- *Tuỷ xương nghèo tế bào nhân khổng lồ*: nếu thời gian sống của tiểu cầu trong máu bình thường thì có thể là suy tuỷ xương toàn phần, tức là suy tất cả các dòng hồng cầu, bạch cầu, và tiểu cầu, hoặc chỉ suy tuỷ xương phân ly, tức là chỉ suy giảm riêng dòng tiểu cầu (gọi là giảm tiểu cầu trung ương).

Tuỷ xương nghèo tế bào nhân khổng lồ có thể thấy cả trong bệnh thiếu máu bất sản, trong bệnh bạch cầu hoặc một bệnh máu ác tính khác, do ngộ độc (benzol, hơi ngạt gốc nitơ, hoặc các thuốc chống phân bào khác), hoặc do tác động của bức xạ.

- *Số lượng tế bào nhân khổng lồ bình thường hoặc tăng trong tuỷ xương*, nhưng thời gian sống trung bình của tiểu cầu trong máu ngắn, thấy trong:

+ Tăng sản tuỷ xương thứ phát sau chảy máu nặng hoặc tái phát nhiều lần.
+ Tăng năng lách: hội chứng Banti, bệnh Gaucher, hội chứng Felty.
+ Miễn dịch-dị ứng thuốc: quinin, quinidin, chloramphenicol, thuốc hạ nhiệt, digitoxin, heparin, v...v...
+ Bệnh do virus: bệnh quai bị, tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, viêm gan, bệnh rubeon, nhiễm virus cự bào.
+ Bệnh đông máu nội mạch khu trú: u mạch máu khổng lồ ở trẻ sơ sinh (hội chứng Kasabach-Merritt).
+ Lupus ban đỏ rải rác.
+ Giảm tiểu cầu sau khi truyền một lượng máu lớn, tuần hoàn ngoài cơ thể.

Những chỉ định sinh thiết tuỷ xương

Xét nghiệm tuỷ đồ và nghiên cứu những tế bào riêng rẽ của tuỷ xương (trên tuỷ đồ) không cho biết về cấu trúc và những tổn thương ở tuỷ xương.

Sinh thiết tuỷ xương được chỉ định trong những trường hợp sau: khi tuỷ đồ không cung cấp đủ thông tin về bệnh, khi phải chẩn đoán những bệnh mà cấu trúc tuỷ xương tham gia vào quá trình bệnh lý (ví dụ bệnh xơ hoá tuỷ xương), khi phải tìm di căn ung thư vào tuỷ xương, hoặc u lympho bào thâm nhiễm vào tuỷ xương.

Đứng trước một trường hợp suy tuỷ xương, thì sinh thiết tuỷ xương thường cung cấp cho ta những thông tin đầy đủ hơn so với tuỷ đồ.

Những kỹ thuật khác

SINH SẢN NHỮNG TẾ BÀO CHƯA BIỆT HOÁ HOẶC NGUYÊN HUYẾT BÀO: Những tế bào này có vẻ rất non (nhân to, màu rất sáng, bào tương ít nhiều ưa base), chưa thể xếp chúng vào một dòng tế bào nào của tuỷ xương, nhưng có thể thấy chúng chiếm từ 1-2% trong tuỷ đồ bình thường. Một số trong những tế bào này cho phản ứng dương tính với peroxydase, điều này cho phép xếp chúng thuộc dòng bạch cầu tuỷ xương. Những tế bào chưa biệt hoá này sinh sản mạnh trong bệnh bạch cầu cấp tính hoặc trong những đợt cấp tính của bệnh bạch cầu mạn tính.

CÁC YẾU TỐ TĂNG TRƯỞNG TẠO HUYẾT (CSF hoặc "Colony Stimulating Factors"): là những polypetid có tác dụng kích thích sự sinh sản và biệt hoá của những *tế bào nguồn* (tế bào tiền thân) của những dòng tạo huyết khác nhau. Yếu tố erythropoietin (xem từ này) kích thích tạo hồng cầu, yếu tố tăng trưởng bạch cầu hạt hoặc G-CSF (xem: filgrastim) kích thích sinh sản dòng bạch cầu hạt. Còn những yếu tố khác kích thích sinh sản các dòng tế bào tạo huyết khác nữa.

Bảng 3.8. Xét nghiệm máu và tuỷ xương trong các bệnh máu

Bệnh	Huyết đồ	Tuỷ đồ
Thiếu máu ác tính và thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ (thiếu những yếu tố chống thiếu máu ác tính)	Thiếu máu hồng cầu to. Có ít hồng cầu lưới.	Có các dạng không bình thường thuộc dòng hồng cầu. Tuỷ xương nhiều nguyên hồng cầu khổng lồ
Thiếu máu nhược sắc thiếu sắt	Thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ. Có ít hồng cầu lưới.	Hình ảnh nguyên hồng cầu bình thường. Không thấy ferritin trong tuỷ xương. Nguyên hồng cầu tăng.
Thiếu máu bất sản (ngộ độc, bức xạ)	Thiếu máu. Có ít hồng cầu lưới. Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt trung tính, giảm tiểu cầu.	Chọc hút nhiều lần nhưng chỉ được ít chất tuỷ xương. Sinh thiết tuỷ xương sẽ phân biệt được giữa bất sản và giảm sản tuỷ xương
Thiếu máu tiêu tuỷ xương (xơ hoá, xơ cứng, thâm nhiễm tuỷ xương)	Thiếu máu. Đôi khi có hồng cầu có nhân. Giảm bạch cầu, đôi khi giảm tiểu cầu.	Tuỷ đồ có ích để chẩn đoán những bệnh bạch cầu và di căn ung thư vào tuỷ xương (ung thư, u lympho bào).
Thiếu máu trong các bệnh nhiễm khuẩn, bệnh thận và bệnh gan	Thiếu máu đôi khi hồng cầu bình thường, đôi khi hồng cầu to.	Tuỷ đồ bình thường, nhưng có ích để loại trừ những nguyên nhân khác.
Thiếu máu tan máu	Tăng hồng cầu lưới	Tăng tạo máu dòng hồng cầu.
Thiếu máu do mất máu không thiếu sắt	Thiếu máu hồng cầu bình thường hoặc hơi to. Tăng hồng cầu lưới	Phản ứng bình thường: tăng tạo huyết dòng hồng cầu
Bệnh đa hồng cầu nguyên phát	Đa hồng cầu, hay có tăng bạch cầu dạng tế bào non.	Tăng sản mọi dòng tế bào tuỷ xương.
Bệnh bạch cầu (tăng bạch cầu)	Tăng bạch cầu, các dạng tế bào non, hoặc không điển hình.	Tuỷ đồ thường cho phép xác định bệnh bạch cầu thuộc kiểu nào.
Bệnh bạch cầu (không tăng bạch cầu)	Đôi khi giảm bạch cầu, tế bào dạng không điển hình.	Tuỷ đồ thường cho phép xác định chẩn đoán.
Bệnh Hodgkin	Không thấy những biến đổi đặc biệt.	Thâm nhiễm tuỷ xương không thường xuyên. Nên làm sinh thiết tuỷ xương.
Mất bạch cầu hạt	Không thiếu máu, không giảm tiểu cầu. Tăng lympho bào tương đối	Không thấy bạch cầu hạt. Dòng hồng cầu và tế bào nhân khổng lồ bình thường.
Ban xuất huyết giảm tiểu cầu tiên phát	Giảm tiểu cầu đơn thuần.	Tuỷ xương bình thường, tế bào nhân khổng lồ bình thường hoặc tăng số lượng.
Ban xuất huyết giảm tiểu cầu thứ phát	Giảm tiểu cầu đơn thuần hoặc phối hợp với những dấu hiệu của bệnh bạch cầu.	Tuỷ xương bình thường hoặc có dấu hiệu bệnh bạch cầu, di căn ung thư vào tuỷ xương.

NHỮNG TẾ BÀO TIỀN THÂN Ở TUỶ XƯƠNG (CFU hoặc "Colony Forming Units"): nghiên cứu những tế bào tiền thân của tuỷ xương có ích trong chẩn đoán những trường hợp suy tuỷ xương, đặc biệt là những hội chứng loạn sản tuỷ xương, bệnh bạch cầu, đa hồng cầu, và có ích trong đánh giá độ phong phú của tuỷ xương trước khi lấy tuỷ xương để ghép. Những tế bào tiền thân ở tuỷ xương được nghiên cứu bằng cách xét nghiệm những đám tế bào (colony: đám hoặc cụm tế bào) mọc lên trong môi trường cấy tế bào tuỷ xương đã cho thêm các yếu tố tăng trưởng tạo huyết (xem thuật ngữ này). Dòng bạch cầu hạt trung tính và dòng bạch cầu đơn nhân là những dòng hay được nuôi cấy nhất.

SUY TUỶ XƯƠNG

Tên khác: bất sản tuỷ xương, giảm sản tuỷ xương

Định nghĩa: nhóm những bệnh máu với đặc điểm là hư hại về số lượng trong sự sinh sản những yếu tố hữu hình của tuỷ xương.

Căn nguyên

SUY TUỶ XƯƠNG TOÀN PHẦN: cả ba dòng tế bào (bạch cầu tuỷ, hồng cầu, và tiểu cầu) đều bị tổn hại. Có thể do những nguyên nhân sau đây:

- Bị tác động của bức xạ ion hoá.
- Ngộ độc thuốc (thuốc ức chế phân bào, chloramphenicol, sulfamid, dẫn xuất của hydantoin, pyramidon, phenylbutazol) hoặc những thuốc khác (thuốc diệt côn trùng, benzen, v...v...).
- Các bệnh máu ác tính: bệnh bạch cầu cấp tính, bệnh bạch cầu tuỷ bào mạn tính, bệnh Hodgkin, bệnh đa u tuỷ xương, lách to dạng tuỷ xương.
- Di căn của ung thư từ nơi khác tới tuỷ xương.
- Hemoglobin niệu kịch phát ban đêm.
- Lao cấp tính ở cơ quan tạo huyết.
- Suy thuỳ trước tuyến yên.
- Viêm gan do virus, nhiễm parvovirus B19 đặc biệt ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- Hội chứng Schwachman: hội chứng bẩm sinh có đặc tính là suy tuỵ ngoại tiết cấp tính và giảm sản tuỷ xương trội ở dòng bạch cầu hạt.
- Thể suy tuỷ xương vô căn: thường tiến triển tới nguy kịch trong một vài tháng hoặc một vài năm.

SUY TUỶ XƯƠNG PHÂN LY: chỉ có một hoặc hai dòng tế bào của tuỷ xương bị suy giảm. Xảy ra trong những trường hợp sau đây:

- *Mất bạch cầu hạt:* suy giảm chủ yếu ở dòng tạo bạch cầu hạt.

- *Thiếu máu bất sản*: suy giảm chủ yếu ở dòng tạo hồng cầu.
- *Giảm nguyên hồng cầu:* có thể vô căn (xem hội chứng Gasser), hoặc sau chiếu xạ, hoặc do dùng thuốc (những thuốc gây độc tế bào, chloramphenicol) hoặc do nhiễm virus. Bệnh thể hiện bởi thiếu máu, xuất huyết, và những đợt nhiễm khuẩn tái phát nhiều lần.
- *Thiếu máu giảm sản bẩm sinh Blackfan-Diamond:* bệnh xảy ra là do quá trình tạo hồng cầu không hoàn toàn, và biểu hiện ở trẻ vào những tháng đầu sau khi sinh bởi tình trạng thiếu máu nặng, với giảm tuyệt đối số lượng hồng cầu lưới và quá trình biệt hoá nguyên hồng cầu bị kìm hãm. Những dòng bạch cầu hạt và tiểu cầu đều bình thường.
- *Giảm bạch cầu hạt trung tính mạn tính theo chu kỳ*: là bệnh thể chất với đặc tính là xuất hiện những giai đoạn giảm bạch cầu hạt trung tính cách quãng nhau bởi những khoảng thời gian 3-4 tuần, trong thời gian này tuỷ đồ cho thấy dòng bạch cầu hạt ngừng biệt hoá.
- *Giảm tiểu cầu*: riêng dòng tiểu cầu bị suy giảm.

Triệu chứng

Trên phương diện lâm sàng, phải nghĩ tới suy tuỷ khi thấy xuất hiện các triệu chứng và dấu hiệu sau đây:

- Dấu hiệu thiếu máu: da và niêm mạc nhợt nhạt, khó thở khi gắng sức, suy nhược.
- Dấu hiệu giảm bạch cầu hạt: bị nhiễm khuẩn ở nhiều bộ phận và hay tái nhiễm.
- Dấu hiệu giảm tiểu cầu: ban xuất huyết, chảy máu ở niêm mạc, và trong nội tạng.

Biến chứng chủ yếu của suy tuỷ xương là bội nhiễm vi khuẩn và chảy máu, đặc biệt là xuất huyết não-màng não.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Công thức máu:* có thể phát hiện được suy giảm ở một hoặc nhiều dòng tế bào tuỷ xương (thiếu máu hồng cầu bình thường, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu).
- *Tuỷ đồ*: có thể cho thấy các tế bào tuỷ xương hiếm thật sự và hiếm ít hoặc nhiều và/hoặc cho thấy rối loạn biệt hoá tác động tới một hoặc nhiều dòng tế bào.
- *Sinh thiết tuỷ xương:* cung cấp những thông tin chính xác hơn là chọc hút tuỷ xương và còn cho thấy cấu trúc của tuỷ xương bị ảnh hưởng thế nào, ví dụ: xơ hoá tuỷ xương
- *Xét nghiệm bằng chất phóng xạ*: nghiên cứu bằng chất phóng xạ những hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu thường cho phép khẳng định và định rõ sinh sản của dòng tế bào nào bị suy giảm.

Tiên lượng: đối với những thể thứ phát, tiên lượng phụ thuộc vào căn bệnh là nguyên nhân gây ra suy tuỷ xương. Suy tuỷ xương vô căn có thể xuất hiện nhiều năm trước khi xảy ra bệnh bạch cầu tuỷ bào.

Điều trị: đối với những thể nặng (bạch cầu hạt trung tính < 200/µl, và tiểu cầu < 20.000/µl, không có hồng cầu lưới trong máu và tuỷ xương nghèo tế bào) thì thực hiện ghép tuỷ xương đồng loài nếu có điều kiện. Đối với những thể nhẹ hơn (bạch cầu hạt trung tính < 500/µl) người ta đề xuất dùng immunoglobulin kháng lymphô bào hoặc ciclosporin. Cho androgen với liều cao có hiệu quả không chắc chắn tới tình trạng giảm bạch cầu hạt trung tính và giảm tiểu cầu. Những yếu tố kích thích tăng trưởng dòng bạch cầu hạt (G=CSF) cũng đã được đề xuất trong điều trị giảm bạch cầu hạt trung tính (xem: filgrastim).

CẦM MÁU

Định nghĩa: *cầm máu là một tập hợp những hiện tượng sinh lý có tác dụng làm ngừng chảy máu, những hiện tượng này bao gồm:*

- *Co mạch,*
- *Ngưng tụ (ngưng tập) tiểu cầu (hình thành nút tiểu cầu) và*
- *Hoạt hoá các yếu tố đông máu.*

Ngay sau một chấn thương, thì các mạch máu tại chỗ sẽ co nhỏ lại, hiện tượng co mạch này có thể kéo dài từ vài giây tới hàng giờ, và các tiểu cầu sẽ ngưng tụ lại ở vết thương (tạo nên một nút tiểu cầu tạm thời). Cầm máu được tiếp tục duy trì là do sự hình thành cục sợi huyết (fibrin) bền vững nhờ sự hoạt hoá của hệ thống đông máu. Hình thành nút tiểu cầu là quan trọng trong khâu cầm máu ở mức mao mạch, trong khi co mạch và hình thành cục sợi huyết là quan trọng hơn đối với tổn thương các mạch máu nhỏ và trung bình.

Co mạch tại chỗ: Các tiểu động mạch hoặc các động mạch nhỏ có thể co nhỏ tới mức lòng mạch của chúng được bịt lại hoàn toàn. Co mạch là do tác động của serotonin và các yếu tố hoá học khác mà các tiểu cầu giải phóng ra. Khi mạch máu bị đứt ngang thì co mạch có hiệu quả hơn so với khi mạch máu bị đứt theo chiều dọc.

Hình thành nút tiểu cầu: khi một mạch máu bị tổn thương, thì nội mô của nó sẽ bị gián đoạn, và các sợi tạo keo lộ ra ngoài thành mạch sẽ tiết serotonin (làm co mạch máu) và adenosin diphosphat (ADP), chất này thúc đẩy *ngưng tập tiểu cầu* để tạo thành nút tiểu cầu. Nút này tuy chỉ tồn tại tạm thời, nhưng không bị các thuốc chống đông máu như heparin hoặc coumarin làm tan.

Các cơ chế đông máu: đông máu sẽ biến nút tiểu cầu tạm thời thành cục sợi huyết vững bền. Sợi huyết (fibrin) được hình thành từ một chuỗi các hiện

tượng xảy ra tiếp nối nhau, khởi đầu là chất sinh sợi huyết (fibrinogen: một protein hoà tan trong huyết tương), tới lúc tạo nên các sợi huyết (fibrin: không hoà tan). *Cục sợi huyết* (cục fibrin) sẽ lan rộng từ nút tiểu cầu ra xung quanh và cố định vào thành mạch máu làm cho thành mạch được bịt kín lại.

Có hai đôi peptid được giải phóng ra từ mỗi phân tử chất sinh sợi huyết. Phần còn lại của phân tử này, là một đơn phân của sợi huyết, sẽ được trùng hợp với những đơn phân khác để mới đầu tạo thành một vật ngưng tụ khá lỏng lẻo, rồi sau đó dưới tác động xúc tác của yếu tố XIII và ion Ca^{++}, sẽ trở thành một vật ngưng tụ đậm đặc và bền vững (sợi huyết hoặc fibrin trùng phân).

Sự biến chuyển từ chất sinh sợi huyết thành sợi huyết được xúc tác bởi thrombin, chất này lại được hình thành từ chất tiền thân của nó là tiền thrombin (prothrombin) dưới tác động của yếu tố X. Yếu tố X có thể được hoạt hoá bởi hai chuỗi phản ứng sau đây:

CON ĐƯỜNG NỘI SINH (hoặc *hệ thống nội tại*): bắt đầu bằng sự chuyển biến yếu tố XII bất hoạt thành yếu tố XIIa (hoạt động) do sự tiếp xúc với những sợi tạo keo của thành mạch máu bị tổn thương (bề mặt thấm). Đến lượt mình, Yếu tố XIIa lại hoạt hoá yếu tố XI thành yếu tố XIa và yếu tố này lại hoạt hoá yếu tố IX thành yếu tố IXa. Với sự hiện diện của yếu tố VIII và những tiểu cầu (yếu tố 3 của tiểu cầu hoặc PF3), thì yếu tố XIa sẽ hoạt hoá yếu tố X thành yếu tố Xa. Cuối cùng thì với sự hiện diện của các tiểu cầu, những ion Ca^{++} và của yếu tố V, yếu tố Xa sẽ xúc tác chất prothrombin chuyển thành thrombin.

CON ĐƯỜNG NGOẠI SINH (hoặc hệ thống ngoại lai): bắt đầu từ sự hoạt hoá yếu tố VII bởi chất thromboplastin mô (là một phức hợp lipoprotein do các mô tế bào bị chấn thương giải phóng ra). Yếu tố VIIa sẽ hoạt hoá yếu tố X, và yếu tố này đến lượt mình sẽ xúc tác sự chuyển đổi prothrombin thành thrombin.

Những cơ chế điều chỉnh đông máu và chống đông máu: trong trường hợp bị thương, thì quá trình đông máu và hình thành cục máu đông phải được giới hạn ở mức tối thiểu đủ để làm ngừng chảy máu. Bình thường có hai hệ thống đối lập nhau đó là sự hình thành cục máu đông và khuynh hướng làm tan cục máu đông này.

HỆ THỐNG ỨC CHẾ HÌNH THÀNH SỢI HUYẾT (FIBRIN): huyết tương chứa những chất có tác dụng ức chế những yếu tố đông máu khi những yếu tố này thoát ra ngoài vị trí mạch máu bị tổn thương, đặc biệt là chất kháng thrombin III (antithrombin III), chất này tác động tới thrombin, những yếu tố IXa, Xa, XIa và XIIa và những protein C và S. Nếu hệ thống này hoạt động quá mức, thì nó sẽ gây ra đông máu nội mạch rải rác. Đã có những thuốc kháng tan sợi huyết (chống tan fibrin), đặc biệt là acid aminocaproic và acid tranexamic được sử dụng trong điều trị để ức chế tan sợi huyết.

HỆ THỐNG LÀM TAN SỢI HUYẾT: chủ yếu hoạt hoá sự chuyển đổi chất plasminogen (hoặc profibrinolysin: chất tiền tan sợi huyết) thành plasmin (fibrinolysin: chất làm tan sợi huyết), chất này là một enzym thuỷ phân protein làm thoái giáng sợi huyết thành những sản phẩm thoái giáng khác nhau; những sản phẩm thoái giáng này sẽ được đẩy vào trong dòng máu tuần hoàn. Ngay từ lúc bắt đầu hiện tượng đông máu, quá trình này được khởi động bởi yếu tố XIIa, và bởi yếu tố *hoạt hoá plasminogen mô* (t-PA) do các tế bào nội mô mạch máu bị tổn thương giải phóng ra. Về phương diện điều trị, người ta đã ứng dụng những chất làm tan sợi huyết hoặc làm tan thrombin (xem thuật ngữ này) , kể cả yếu tố t-PA.

Chất *alpha-2-kháng plasmin* (kháng plasmin alpha-2) có tác dụng điều hoà hiện tượng tan sợi huyết, thường xuyên liên kết với plasminogen và lưu hành trong huyết tương. Chất này bảo vệ cục máu đông khỏi bị tan sợi huyết bằng cách gắn với sợi huyết dưới tác động của yếu tố XIII. Nếu thiếu hụt (hiếm thấy) alpha-2-kháng plasmin, thì sẽ gây ra hội chứng xuất huyết.

Chất *prostacyclin* (PGI_2) do thành các mạch máu tổng hợp, là một chất ức chế ngưng tập tiểu cầu mạnh., còn chất *thromboxan* A_2 (TXA_2) lại kích thích ngưng tập tiểu cầu và là chất gây co mạch máu.

NHỮNG YẾU TỐ ĐÔNG MÁU CỦA PHA TIẾP XÚC: yếu tố Fitzgerald hoặc *kininogen* và yếu tố Fletcher hoặc *prekallicrein* (xem: bệnh đông máu di truyền).

NHỮNG YẾU TỐ CỦA QUÁ TRÌNH ĐÔNG MÁU: I (fibrinogen: chất sinh sợi huyết); II (prothrombin); III (thromboplastin mô); IV (calci hoá trị hai); V (proaccelerin); VI (không có yếu tố nào mang số này); VII (proconvertin); VIII (kháng ưa chảy máu A); IX (kháng ưa chảy máu B); X (yếu tố Stuart); XI (PTA: Plasma Thromboplastin Antecedent: Tiền chất của thromboplastin huyết tương); XII (yếu tố Hageman); XIII (chất làm bền vững sợi huyết).

THỜI GIAN BÁN HUỶ CỦA NHỮNG YẾU TỐ CỦA QUÁ TRÌNH ĐÔNG MÁU: I (3 đến 7 ngày); II (2 đến 3 ngày); III (2 ngày); V (18 giờ); VII (3 đến 6 giờ); VIII (12 giờ); IX (24 giờ); X (48 giờ); XI (48 giờ); XII (2 đến 3 ngày); XIII (3 đến 7 ngày).

Bảng 3.9. Những yếu tố đông máu (*theo danh pháp quốc tế*)

Yếu tố I (*fibrinogen*): chất sinh sợi huyết (fibrinogen), tiền thân của sợi huyết (fibrin), là một protein hoà tan trong huyết tương, do tế bào gan và hệ thống lưới nội mô sản xuất ra. Trong quá trình đông máu, fibrinogen được thuỷ phân, rồi trùng hợp thành fibrin không hoà tan. Fibrinogen có trọng lượng phân tử rất cao (340.000 dalton) và tích điện âm: fibrinogen nằm trong phân đoạn Cohn I. Thời gian bán huỷ là 2-4 ngày.

Yếu tố II (*prothrombin*) Glycoprotein huyết tương, là tiền chất của thrombin (chuyển đổi do yếu tố Xa xúc tác). Prothrombin có trong phân đoạn Cohn III-2. Prothrombin tham gia vào cả hai con đường nội sinh và ngoại sinh của cơ chế đông máu và được tổng hợp trong tế bào gan dưới tác động của vitamin K. Thời gian tồn tại là 3 ngày.

TÊN KHÁC: plasmozym, thrombozym, prothrombase, thrombinogen

Yếu tố III (*thromboplastin mô*): phức hợp lipidoprotein do mô tế bào bị chấn thương giải phóng ra, có tác dụng hoạt hoá yếu tố VII, yếu tố này lại hoạt hoá yếu tố X (con đường ngoại sinh của cơ chế đông máu)

Yếu tố IV: Calci hoá trị 2 (Ca^{++}), với tư cách là một yếu tố cần thiết cho cơ chế đông máu.

Yếu tố V (*proaccelerin*): nằm trong huyết tương bình thường, và được tổng hợp ở gan (không phụ thuộc vào vitamin K). Yếu tố V thúc đẩy nhanh sự chuyển đổi prothrombin thành thrombin (con đường nội sinh của cơ chế đông máu) Yếu tố V không bền vững và không chịu nhiệt, nếu thiếu yếu tố này thì thời gian Quick kéo dài. Thời gian tồn tại 20 giờ

TÊN KHÁC: yếu tố không bền, Ac globulin, yếu tố Owren, yếu tố gia tốc, prothrombokinase, thrombogen, đồng yếu tố của thromboplastin, tên tiếng Anh: "plasma prothrombin conversion factor", "prothrombin accelerator", "serum accelerator globulin".

Yếu tố VI: không có yếu tố nào mang số VI.

Yếu tố VII (*proconvertin*) glycoprotein huyết tương tham gia vào con đường ngoại sinh của cơ chế đông máu; yếu tố này được yếu tố III hoạt hoá và đến lượt mình nó lại hoạt hoá yếu tố X. Yếu tố VII khá bền vững và không bị tiêu thụ trong quá trình đông máu. Được tổng hợp ở gan với sự hiện diện của vitamin K. Yếu tố này bị thiếu trong bệnh thiếu vitamin K hoặc khi điều trị bằng các thuốc kháng vitamin K. Thời gian bán huỷ: 3-6 giờ.

TÊN KHÁC: yếu tố chuyển đổi prothrombin, yếu tố Koller, yếu tố delta, tên tiếng Anh: "serum prothrombin conversion factor (SPCF)", "cofactor V", "prothrombin conversion factor"

Yếu tố VIII (*yếu tố chống ưa chảy máu A*): chất nằm trong huyết tương bình thường, nhưng không có trong huyết thanh; là chất hoạt hoá của thromboplastin huyết tương (con đường nội sinh của cơ chế đông máu). Không chịu nhiệt và kém bền vững (nhưng bền vững trong huyết tương đông khô ở $-76^{o}C$). Thiếu yếu tố này gây ra bệnh ưa chảy máu A. Ít nhạy cảm với tác động của coumarin. Thời gian tồn tại: 10 giờ.

TÊN KHÁC: yếu tố chống ưa chảy máu A, globulin kháng ưa chảy máu A, prothromboplastin, plasmakinin, thromboplastinogen,; tên tiếng Anh: "antihaemophilic globulin (AHG)", thromboplastic plasma component"

Yếu tố IX (*yếu tố chống ưa chảy máu B*): glycoprotein huyết tương, di chuyển cùng với những beta-globulin và nằm trong các phân đoạn Cohn III và IV; được tổng hợp ở gan, phụ thuộc vitamin K. Bền vững trong điều kiện dự trữ. Thiếu yếu tố này sẽ gây ra bệnh ưa chảy máu B. Thời gian tồn tại: 18 giờ.

TÊN KHÁC: yếu tố kháng ưa chảy máu B, yếu tố Christmas, "plasma thromboplastin component (PTC)", globulin kháng ưa chảy máu B.

Yếu tố X: glycoprotein hoạt hoá trực tiếp sự chuyển đổi prothrombin thành thrombin; phụ thuộc vitamin K. Nằm trong phân đoạn Cohn IV. Yếu tố này có thể thiếu bẩm sinh hoặc mắc phải. Thời gian tồn tại: 60 giờ.

TÊN KHÁC: yếu tố Stuart hoặc yếu tố Prower, autoprothrombin C, yếu tố VIIbis.

Yếu tố XI: trong con đường nội sinh của cơ chế đông máu, yếu tố này được yếu tố XII hoạt hoá và đến lượt mình nó lại hoạt hoá yếu tố IX. Nhạy cảm với coumarin. Thời gian tồn tại: 48 giờ.

TÊN KHÁC: yếu tố Rosenthal, tên tiếng Anh: "plasma thromboplastin antecedent (PTA)"

Yếu tố XII: nằm trong huyết tương, khi tiếp xúc với các bề mặt thấm thì nó sẽ được hoạt hoá; đến lượt mình, nó lại hoạt hoá yếu tố XI (con đường nội sinh của cơ chế đông máu). Thời gian tồn tại: 60 giờ.

Yếu tố XIII: Glycoprotein không thẩm phân được, trọng lượng phân tử cao (khoảng 350.000 dalton), với sự hiện diện của calci thì có tác dụng làm cho sợi huyết bền vững. Thời gian tồn tại: 3-7 ngày

TÊN KHÁC: yếu tố làm bền vững sợi huyết (FSF), fibrinase, fibrinepolymerase, "fibrin stabilizing factor (FSF)", "Laki-Lorand factor".

Bảng 3.10. Những rối loạn đông máu

A. *Mạch máu không bình thường*

1. BẨM SINH: yếu mao mạch thể trạng, bệnh Rendu-Osler.

2. *MẮC PHẢI: chấn thương, viêm mạch máu, viêm mô liên kết, thiếu vitamin C, ban xuất huyết dị ứng* và nhiễm khuẩn, ban xuất huyết lão hoá

B. Rối loạn nguồn gốc tiểu cầu

1 GIẢM TIỂU CẦU THỂ TRẠNG, ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn (PTI), ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối Moschowitz, tăng năng lách...

2 GIẢM TIỂU CẦU MẮC PHẢI: suy tuỷ xương toàn phần hoặc phân ly, ngộ độc, tia xạ, các bệnh máu ác tính, tăng năng lách, đông máu nội mạch rải rác, giảm tiểu cầu dị ứng thuốc (quinin, quinidin, digoxin, heparin), bệnh do virus (tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, nhiễm virus cự bào), lupus ban đỏ rải rác, truyền một lượng máu lớn để điều trị chảy máu.

3 BỆNH TIỂU CẦU THỂ TRẠNG: suy nhược tiểu cầu Glanzmann, hội chứng Bernard và Soulier, hội chứng Naegeli, bệnh von Willebrand.

4. BỆNH TIỂU CẦU MẮC PHẢI: xơ gan, suy thận mạn tính, đa u tuỷ xương, macroglobulin- huyết Waldenstrom, hội chứng tăng sản tuỷ xương, tác dụng của thuốc (thuốc chống ngưng tập tiểu cầu, thuốc chống viêm không stero d), v..v...

C. Rối loạn đông máu

1 BẨM SINH: *bệnh ưa chảy máu A và B, bệnh Willebrand.*

2. MẮC PHẢI: suy tế bào gan kém hấp thu (thiếu vitamin K) bệnh đông máu nội mạch rải rác , giảm prothrombin huyết, điều trị bằng thuốc chống đông máu.

Bảng 3.11. Chẩn đoán những rối loạn cầm máu

A. Thời gian cephalin-kaolin kéo dài:

1. VỚI THỜI GIAN QUICK BÌNH THƯỜNG:

a. Thiếu yếu tố VIII bẩm sinh: bệnh ưa chảy máu A, bệnh von Willebrand.

b. Thiếu yếu tố IX bẩm sinh: bệnh ưa chảy máu B

c. Thiếu yếu tố XI bẩm sinh.

d. Có một chất chống yếu tố VIII: bệnh tự miễn, dùng penicillin, sau đẻ.

2. VỚI THỜI GIAN QUICK KÉO DÀI (giảm prothrombin huyết),

a. Thiếu các yếu tố II (prothrombin), yếu tố V (proaccelerin), yếu tố X (yếu tố Stuart) bẩm sinh.

b *Thiếu những yếu tố kể trên mắc phải: bệnh thiếu vitamin K (ở trẻ sơ sinh, rối loạn hấp thu mỡ ở* ruột), điều trị chống đông máu bằng thuốc kháng vitamin K uống, suy tế bào gan nặng.

c. Thiếu riêng yếu tố X (yếu tố Stuart) trong bệnh thoái hoá dạng tinh bột.

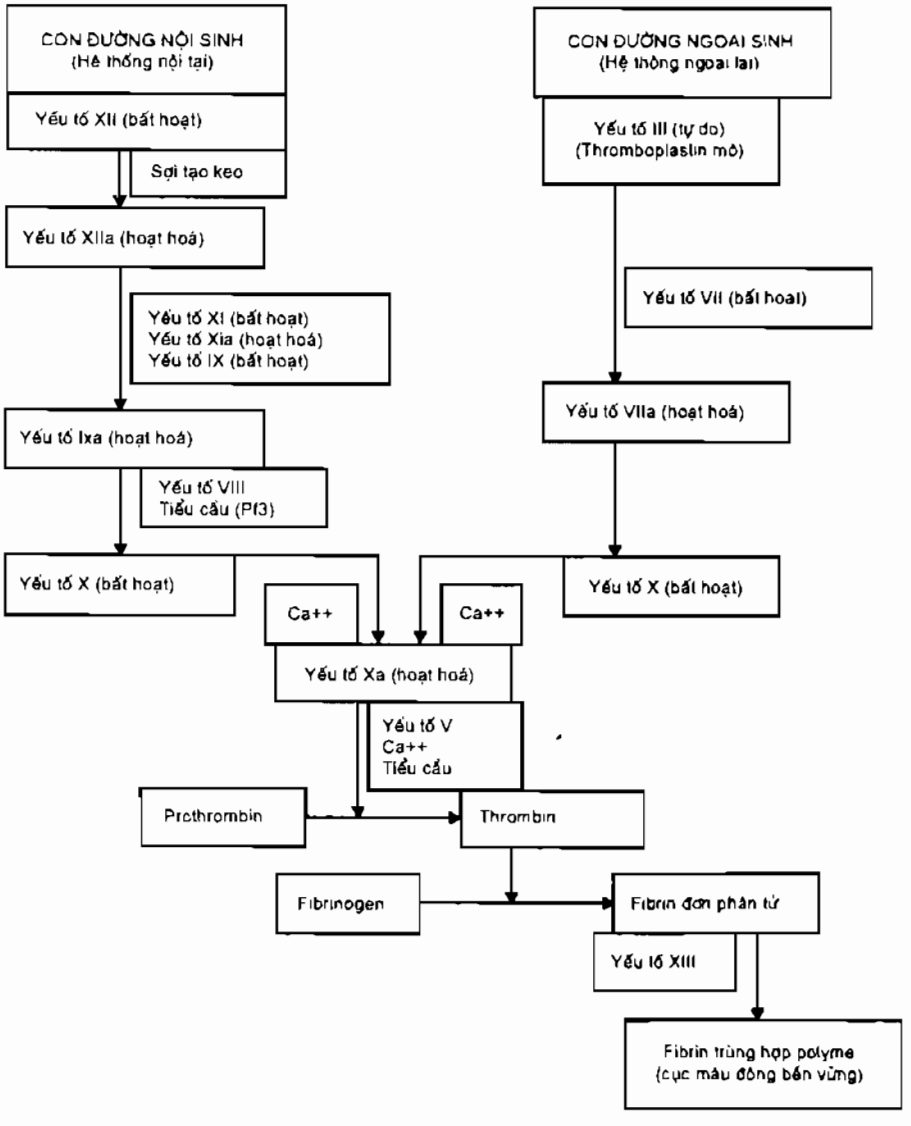
B. Thời gian tiêu thụ prothrombin kéo dài (thời gian Quick bình thường):

1. Fibrinogen huyết bị giảm: bệnh mất fibrinogen huyết bẩm sinh (hiếm gặp), đông máu nội mạch rải rác, suy gan nặng, dùng heparin

2. Bệnh gammaglobulin đơn clôn lành tính

***C. Thời gian Quick kéo dài, thời gian cephalin-kaolin bình thường:* thiếu riêng yếu tố VII (proconvertin) thường là bẩm sinh.**

D. Thời gian máu chảy, thời gian Quick và thời gian cephalin-kaolin bình thường: thiếu yếu tố XIII bẩm sinh (bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu lặn liên kết giới tính) thường có xuất huyết nặng.



Giản đồ quá trình đông máu

CHÚ Ý: sơ đồ đơn giản hoá trên đây không tính đến tất cả mọi giai đoạn của quá trình đông máu. Ví dụ, người ta nhận xét rằng: trong con đường nội sinh, giai đoạn chuyển từ yếu tố XIIa tới yếu tố IXa còn phức tạp hơn, so với trình bày trong sơ đồ. Trong thực tế yếu tố XIIa liên kết với yếu tố XI, với chất prekallikrein và với một chất sinh kinin (kininogen) có trọng lượng phân tử cao để tạo nên yếu tố XIa và yếu tố này mới hoạt hoá yếu tố IX chuyển thành yếu tố IXa.

Bảng 3.12. Các phương pháp thăm dò chức năng của mạch máu và/hoặc của tiểu cầu

Dấu hiệu dây thắt hoặc test Rumpel-Leede (test sức kháng mao mạch): Đặt một bao của máy đo huyết áp quanh cánh tay và giữ cho áp lực trong bao đó ở giữa mức huyết áp tối đa và tối thiểu, sao cho chỉ ngăn cản dòng máu tĩnh mạch chứ không cản trở dòng máu động mạch; nếu sau 5-10 phút mà thấy xuất hiện trên 10 chấm xuất huyết trên da vùng cẳng tay thì đó là dấu hiệu thành mao mạch yếu hoặc giảm tiểu cầu. Test này dương tính trong cả hai trường hợp ban xuất huyết giảm tiểu cầu và không giảm tiểu cầu, trong các bệnh tiểu cầu và bệnh thiếu vitamin C. Máy đo thành mạch Parrot xác định được sức kháng mao mạch một cách chính xác hơn: bằng máy này, người ta xác định áp lực nhỏ nhất giữ trong vong một phút đủ để làm xuất hiện 5 chấm xuất huyết ở vùng da nếp khuỷ

Đếm tiểu cầu (bình thường: 150 000 tới 350.000/µl): cho phép phát hiện giảm số lượng tiểu cầu (giảm tiểu cầu), cũng như những bất thường về hình thái của chúng. Quan sát đồng thời hồng cầu và nhất là bạch cầu, có thể phát hiện được những bệnh (ví dụ bệnh bạch cầu) là nguyên nhân của giảm tiểu cầu

Thời gian máu chảy: là thời gian đủ để cho một vết rạch dài 1cm, và sâu 1mm ngừng chảy máu. Bình thường, người ta thấy.

- Theo phương pháp Duke (rạch da ở dái tai) thì thời gian máu chảy là 1-4 phút.

- Theo phương pháp Ivy (rạch da ở cẳng tay, với áp lực 40 mm Hg giữ thường xuyên ở cánh tay bằng một máy đo huyết áp) thì thời gian máu chảy là 4-8 phút.

Thời gian chảy máu dùng để đánh giá đặc biệt chức năng của tiểu cầu và cũng phụ thuộc vào khả năng co mạo mạch da, thời gian này kéo dài trong các bệnh làm giảm tiểu cầu (dưới 100.00 tiểu cầu/µl), bệnh có ảnh hưởng tới mạch máu, và bệnh von Willebrand hoặc bệnh tiểu cầu. Aspirin có thể làm tăng thời gian máu chảy tới 12 phút. Tuy nhiên trong bệnh ưa chảy máu thì thời gian máu chảy lại bình thường

Thời gian máu đông đo bằng cách giữ máu trong một ống nghiệm, ủ trong nước ấm cách thuỷ ở 37°C . Thời gian này biến đông từ 8 đến 12 phút (phương pháp Lee-White) Test thời gian máu đông tương đối kém nhạy và kém chính xác, và thường dùng để nghiên cứu con đường nội sinh và giai đoạn sau cùng của quá trình đông máu. Thời gian máu đông kéo dài nếu thiếu bất kỳ một yếu tố đông máu nào, trừ các yếu tố XIII và VII, thời gian này cũng kéo dài trong trường hợp giảm fibrinogen huyết và tăng heparin nhiều trong máu tuần hoàn. Trong những trường hợp giảm tiểu cầu, thiếu riêng yếu tố VII, bệnh von Willebrand thì thời gian máu đông vẫn bình thường. Test thời gian máu đông đôi khi còn được dùng để kiểm soát liệu pháp heparin, nhưng không đáng tin cậy lắm trong chẩn đoán các rối loạn đông máu

Thời gian Howell: test đông máu toàn phần hơi nhạy hơn test thời gian máu đông, được sử dụng để theo dõi liệu pháp heparin Giá trị trung bình của test này là 90-180 giây (lệch so với đối chứng phải dưới 1 phút).

Nghiệm pháp co cục máu đông: bình thường cục máu đông bắt đầu co sau 30 phút, co rõ rệt sau 1 giờ, và co hoàn toàn sau 4 giờ ở nhiệt độ 37°C. Trong trường hợp giảm tiểu cầu và bệnh tiểu cầu thì cục máu đông không co được. Test này có thể được bổ sung bởi test tan sợi huyết.

Thời gian tiêu thụ prothrombin: 4 giờ sau khi máu đông, nghiên cứu lượng prothrombin dư thừa trong huyết thanh (tức là lượng đã không được tiêu thụ để hình thành cục máu đông). Prothrombin dư thừa bình thường là dưới 10%. Thời gian này kéo dài trong trường hợp giảm tiểu cầu, trong một số bệnh tiểu cầu, giảm prothrombin huyết, bệnh ưa chảy máu, và khi có các chất chống đông trong máu tuần hoàn.

Ngưng tụ tiểu cầu: được đánh giá bằng sự biến động về truyền quang của huyết tương giàu tiểu cầu được lắc liên tục ở 37°C trong lúc tiếp xúc với chất tạo keo, ristocetin, ADP.

Bảng 3.13. Các phương pháp thăm dò chức năng huyết tương

Nồng độ prothrombin hoặc thời gian Quick, dùng để tìm hiểu con đường ngoại sinh của cơ chế đông máu, thời gian Quick kéo dài trong những trường hợp thiếu các yếu tố I, II, V, VII, và X. Test này nghiên cứu sự đông huyết tương của máu tĩnh mạch cho thêm muối oxalat và cho lại calci với một lượng thromboplastin thừa dư. Thời gian Quick biến đổi trong khoảng 12-15 giây. Những chế phẩm thromboplastin có sẵn trên thị trường bao giờ cũng kèm theo một biểu đồ mẫu, cho phép trình bày kết quả của xét nghiệm theo tỷ lệ phần trăm của giá trị chuẩn; Giá trị bình thường đạt được là từ 70-130% (kéo dài thêm 40% ở trẻ sơ sinh). Thời gian Quick kéo dài trong những trường hợp bệnh thiếu vitamin K (hội chứng xuất huyết với giảm prothrombin huyết ở trẻ sơ sinh, suy gan, rối loạn hấp thu mỡ ở ruột), và trong quá trình điều trị chống đông máu bằng các thuốc kháng vitamin K uống (vùng trị liệu nằm giữa 10 và 25%). Thời gian Quick kéo dài không có mối quan hệ chặt chẽ với khuynh hướng chảy máu.

CHUẨN HOÁ QUỐC TẾ THỜI GIAN QUICK: kết quả xét nghiệm thời gian Quick được biểu thị bằng đơn vị INR (International Normalized Ratio: Tỷ số Chuẩn Quốc tế), chỉ số này có tính đến sự khác nhau giữa các thromboplastin; với mục đích đó mỗi nhà sản xuất thuốc thử phải so sánh sản phẩm của mình với mẫu chuẩn quốc tế của thromboplastin và cung cấp cho các phòng xét nghiệm một hệ số để có thể biểu thị kết quả của họ bằng INR.

Thời gian Quick	INR
> 50%	< 1,70
30%-50%	2,53-1,70
15%-29%	4,29-2,58

Giá trị bình thường của thời gian Quick biểu thị bằng INR là 0,9-1,2. Vùng trị liệu là từ 2 đến 3 nói chung và từ 3 đến 4,5 đối với những trường hợp thay van tim nhân tạo.

Test thrombin Owren: dùng để tìm hiểu những yếu tố bị suy giảm do sử dụng thuốc chống đông máu uống (kết quả phải giống với thời gian Quick biểu thị bằng tỷ lệ phần trăm của đối chứng).

Thời gian cephalin hoạt hoá (TCA) hoặc **Thời gian cephalin-Kaolin (TCK)**: test này dùng để tìm hiểu con đường nội sinh của quá trình đông máu; với test này có thể biết được tình trạng của đa số các yếu tố (VIII, IX, XI, XII) , của chất prekallicrein và kininogen. Những giá trị bình thường (thay đổi tuỳ theo chất cephalin sử dụng) là: 28 đến 35 giây. Thường thấy thời gian này kéo dài thêm hơn 20% so với đối chứng trong phần lớn những trường hợp rối loạn đông máu; tuy nhiên, test này bình thường trong trường hợp giảm tiểu cầu, bệnh tiểu cầu, bệnh von Willebrand, và thiếu hụt riêng yếu tố VII hoặc riêng yếu tố XIII. Trong việc theo dõi điều trị bằng các thuốc chống đông máu uống, thì kết quả của test này phải giữ ở quanh giá trị gấp 1,5 đến 2 lần thời gian của đối chứng, và nếu thuốc chống đông được sử dụng là heparin thì giá trị đó phải nằm trong khoảng 1,5 đến 4. Trong thực hành, nếu kết quả của test này bình thường thì loại trừ được chẩn đoán bệnh ưa chảy máu.

Fibrinogen huyết: giảm (< 1,5 g/l) trong các trường hợp: mất fibrinogen huyết hoặc giảm fibrinogen huyết bẩm sinh, hội chứng đông máu nội mạch rải rác (đôi khi fibrinogen huyết tăng), suy gan nặng. Fibrinogen huyết tăng trong các trường hợp tan sợi huyết (tan fibrin) và điều trị tan máu khởi.

Định lượng những yếu tố của quá trình đông máu: nếu thấy chỉ thiếu hụt một yếu tố riêng nào đó thì thường là do bệnh bẩm sinh về đông máu, ngược lại nếu thiếu nhiều yếu tố khác nhau thì do bệnh mắc phải.

Những test khác trong một số phòng xét nghiệm, người ta định lượng riêng từng yếu tố đông máu *Test sinh thromboplastin* cho phép xác định một hoặc nhiều yếu tố sau đây bị thiếu: yếu tố V, VII, VIII, IX và X; test này chỉ thực hiện trong các phòng xét nghiệm chuyên khoa cao, nhưng đặc biệt có ích trong chẩn đoán phân biệt hai bệnh ưa chảy máu A và B (vì mỗi bệnh thiếu hụt riêng một yếu tố tương ứng là yếu tố VIII và yếu tố IX).

Bảng 3.14. Các phương pháp tìm hiểu hoạt tính tan fibrin (tan sợi huyết)

Tan cục máu đông, bình thường khởi đầu sau 24 giờ và kết thúc trước 72 giờ, tan cục máu đông bị thay đổi trong các trường hợp giảm tiểu cầu và bệnh tiểu cầu. Ngày nay không còn sử dụng nữa.

Thời gian tan euglobulin: thời gian này giảm trong trường hợp hoạt động của hệ thống tan fibrin tăng lên. Thời gian tan euglobulin bình thường là 2 giờ, thời gian này ngắn hơn trong trường hợp tan sợi huyết (tan fibrin) cấp tính (dưới 30 phút), trong trường hợp di căn của các ung thư tuyến tiền liệt, tuy, phổi, trong bệnh xơ gan nặng, và trong quá trình điều trị bằng thuốc tan máu khối.

Sản phẩm thoái giáng của fibrin và fibrinogen (PDF): những chất này tăng lên trong các trường hợp đông máu nội mạch rải rác. Chất nhị trùng phân D được coi là một dấu ấn của bệnh huyết khối tĩnh mạch sâu và nghẽn mạch phổi (độ nhạy 95%, độ đặc hiệu 40%). Bình thường chất này không có trong máu. Định lượng chất nhị trùng phân D trong huyết thanh bằng phương pháp với latex hoặc phương pháp ELISA (độ nhạy có ngưỡng là 0,25 µg/ml)

Các test miễn dịch: cho phép định lượng tất cả mọi sản phẩm thoái giáng của fibrin (bình thường: dưới 8 µg/ml) Các sản phẩm này tăng lên trong hội chứng đông máu nội mạch rải rác và tan fibrin (tan sợi huyết).

Thời gian thrombin: là phương pháp đo thời gian đông của huyết tương sau khi đã cho thêm thrombin; giá trị bình thường là từ 15 đến 20 giây. Test này cho phép tìm hiểu giai đoạn cuối của quá trình đông máu (hình thành fibrin), nhưng rất phụ thuộc vào nồng độ của fibrinogen (chất sinh sợi huyết) Thời gian này tăng hơn 5 giây so với đối chứng trong những trường hợp huyết tương có chứa heparin, trong trường hợp giảm fibrinogen huyết (giảm chất sinh sợi huyết trong máu), tan fibrin (tan sợi huyết), và đông máu nội mạch rải rác.

Đo độ dàn hồi cục máu đông: là phép ghi đồ thị một số đặc tính vật lý, đặc biệt là độ đàn hồi, sức kháng đối với lực kéo, và độ bám dính của cục máu đông từ lúc nó mới hình thành tới lúc nó bị tan (tan fibrin)

Bảng 3.15. Các bệnh đông máu di truyền (thiếu riêng một trong những yếu tố đông máu)

Yếu tố bị thiếu	Di truyền	Lâm sàng	Chú thích
I (fibrinogen)	Nhiễm sắc thể thân kiểu lặn	Mất fibrinogen huyết: xuất huyết dây rốn; chảy máu sau phẫu thuật. Giảm fibrinogen huyết: xu hướng xuất huyết vừa phải hoặc không. Loạn fibrinogen huyết.	Fibrinogen <10 mg/100 ml; thời gian prothrombin và cephalin-caolin kéo dài. fibrinogen <100 mg/100 ml; thời gian prothrombin và cephalin-kaolin kéo dài Xuất huyết, huyết khối.
II (prothrombin)	Nhiễm sắc thể thân kiểu lặn	Giảm prothrombin huyết bẩm sinh: triệu chứng giống với bệnh ưa chảy máu	Thời gian prothrombin và cephalin-kaolin kéo dài.

Yếu tố bị thiếu	Di truyền	Lâm sàng	Chú thích
V (proaccelerin)	Nhiễm sắc thể thân kiểu lặn	Triệu chứng giống bệnh ưa chảy máu (gọi là cận ưa chảy máu).	Thời gian prothrombin và cephalin-kaolin kéo dài
VII (proconvertin)	Nhiễm sắc thể thân kiểu lặn	Xu hướng dễ chảy máu vừa phải, rong kinh. Xuất huyết nặng nếu nồng độ < 2%.	Thời gian prothrombin kéo dài Thời gian cephalin-kaolin bình thường.
VIII (yếu tố kháng ưa chảy máu A)	Liên kết giới tính	Bệnh ưa chảy máu A: chảy máu trong khớp, tụ máu trong cơ, đái máu (xem. bệnh ưa chảy máu)	Yếu tố VIII: G 1-3%. Thời gian cephalin-kaolin bình thường. Thời gian prothrombin kéo dài
	Nhiễm sắc thể thân	Bệnh von Willebrand	xem: bệnh von Willebrand
IX (yếu tố kháng ưa chảy máu B)	Liên kết giới tính	Bệnh ưa chảy máu B: giống bệnh ưa chảy máu A, nhưng nhẹ hơn (xem. bệnh ưa chảy máu)	Thời gian cephalin-kaolin kéo dài Thời gian prothrombin bình thường.
X (yếu tố Stuart)	Nhiễm sắc thể thân kiểu lặn	Triệu chứng giống như bệnh ưa chảy máu, rong kinh.	Thời gian prothrombin và cephalin-kaolin kéo dài.
XI (PTA: Tiền chất của thrombo-plastin huyết tương)	Nhiễm sắc thể thân kiểu trội	Xu hướng chảy máu vừa phải (dị hợp tử) hoặc nặng (đồng hợp tử).	Thời gian cephalin-kaolin kéo dài. Thời gian prothrombin bình thường.
XII (yếu tố Hageman)	Nhiễm sắc thể thân kiểu lặn	Không triệu chứng.	Thời gian cephalin-kaolin kéo dài. Thời gian prothrombin bình thường.
XIII	Nhiễm sắc thể thân kiểu lặn	Xuất huyết dây rốn, chảy máu sau chấn thương.	Cục máu đông tách thành mảnh trong ure. Thời gian cephalin-kaolin và prothrombin bình thường.
Yếu tố Fitzgerald (tiền kallicrein)	Nhiễm sắc thể thân kiểu lặn	Không triệu chứng.	Thời gian cephalin-kaolin kéo dài. Thời gian prothrombin bình thường Thời gian tan euglobulin kéo dài
Yếu tố Fletcher (kininogen)	Nhiễm sắc thể thân kiểu lặn	Không triệu chứng	*Như trên*
Kháng plasmin alpha	Nhiễm sắc thể thân kiểu lặn	Hội chứng xuất huyết trong trường hợp chấn thương	Nồng độ trong huyết thanh bình thường: 50-90mg/l

Hình thành cục máu đông và huyết khối bất thường: khi những cục máu đông hình thành trong lòng các mạch máu thì gọi là *bệnh huyết khối*, để phân biệt với những trường hợp cục máu đông được hình thành một cách bình thường khi một mạch máu nào đó bị đứt, thủng.

- *Huyết khối động mạch:* là do thành động mạch bị tổn thương làm cho mất lớp tế bào nội mô vốn có tính chất kháng huyết khối, và làm lộ lớp áo dưới nội mô của thành mạch vào lòng động mạch.

Các sợi tạo keo của lớp áo dưới nội mô này sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho các tiểu cầu bám dính vào thành động mạch, cho sự hoạt hoá những yếu tố tiếp xúc, cho sản xuất thrombin và hình thành fibrin (sợi huyết).

Vì dòng máu chảy trong động mạch thường với vận tốc nhanh, nên huyết khối động mạch thường không chứa nhiều sợi huyết (fibrin) hoặc ít gây tắc lòng mạch.

- *Huyết khối tĩnh mạch*: là do hoạt hoá các yếu tố ở trong huyết tương, và dễ hình thành khi tuần hoàn trong tĩnh mạch bị ứ trệ. Huyết khối tĩnh mạch giàu sợi huyết, dễ có xu hướng gây tắc lòng mạch. Cục huyết khối còn dễ bị dòng máu cuốn đi rồi dừng lại ở một vị trí nào đó ở xa nơi nó được hình thành (lúc đó gọi là nghẽn mạch).
- *Tăng tính đông máu:* là tiền đề cho bệnh huyết khối trong những trường hợp sau đây:
- Thiếu một yếu tố đông máu nội sinh: ví dụ kháng thrombin III (xem thuật ngữ này), protein C hoặc protein S.
- Ứ trệ tĩnh mạch: trong trường hợp có thai, bất động lâu ngày.
- Hội chứng kháng phospholipid (hoặc những chất kháng đông máu tuần hoàn).
- Viêm mạch máu, hội chứng sinh sản tuỷ xương, giảm tiểu cầu do sử dụng heparin.
- Uống thuốc tránh thai.

Bảng 3.16. Các xét nghiệm cận lâm sàng trong một số hội chứng xuất huyết

Bệnh	Số lượng tiểu cầu	Đề kháng mao mạch (nghiệm pháp dây thắt)	Thời gian máu chảy	Thời gian máu đông	Thời gian pro-throm-bin (Quick)	Thời gian cephalin hoạt hoá*	Thời gian tiêu thụ pro-throm bin
Ban xuất huyết giảm tiểu cầu	Giảm (G)	Giảm (G)	Tăng (T)	BT	BT	BT	T
Ban xuất huyết mạch máu dị ứng	Bình thường (BT)	Thay đổi	BT	BT	BT	BT	BT
Ban xuất huyết bệnh tiểu cầu	BT	G hoặc BT	T	BT	BT	BT	BT hoặc T
Bệnh von Willebrand (thiếu yếu tố VIII)	BT	BT	T	Thay đổi	BT	T hoặc BT	T
Bệnh ưa chảy máu A (thiếu yếu tố VIII)	BT	BT	BT	BT hoặc T	BT	T	T
Bệnh ưa chảy máu B (thiếu yếu tố IX)	BT	BT	BT	BT hoặc T	BT	T	T
Bệnh căn ưa chảy máu (thiếu yếu tố V)	BT	BT	BT	T	T	T	T
Giảm prothrombin huyết (thiếu yếu tố II)	BT	BT	BT hoặc T	BT hoặc T	T	T	T
Có coumarin trong máu	BT	BT	BT hoặc T	T	T	T	BT
Có heparin trong máu	BT	BT	BT hoặc T	T	T		
Giảm fibrinogen (thiếu yếu tố I)	BT	BT	BT hoặc T	T	T	T	BT
Thiếu yếu tố X (Stuart)	BT	BT	BT	BT hoặc T	T	T	T
Thiếu yếu tố XI (thiếu PTA)	BT	BT	BT	T	BT	T	T
Thiếu yếu tố XII (Hageman)	BT	BT	BT	T	BT	T	T
Thiếu yếu tố XIII	BT	BT	BT	BT	BT	BT hoặc T	BT

* hoặc thời gian cephalin-kaolin (TCK)

Tác động của thuốc chống đông máu

- HEPARIN: thuốc này ức chế hoạt hoá yếu tố IX và, với sự hiện diện của một globulin alpha trong huyết tương thì sẽ ức chế tác động của thrombin trên sự chuyển đổi fibrinôgen thành fibrin.
- NHỮNG THUỐC CHỐNG ĐÔNG MÁU DẠNG UỐNG: những thuốc chống đông máu thuộc nhóm này còn được gọi là "thuốc kháng vitamin K"; chúng ức chế tác động cần thiết của vitamin K trên sự tổng hợp prothrombin ở gan. Thuốc Coumarin làm giảm sản xuất các yếu tố VII, IX và X ở gan, những yếu tố này đều cần thiết để làm cho thromboplastin hoạt động.

NHÓM MÁU

Hệ thống ABO

KHÁNG NGUYÊN VÀ KHÁNG THỂ: Màng tế bào hồng cầu có một số lớn những kháng nguyên được kiểm soát do di truyền, gọi là những *ngưng kết nguyên* (agglutinogen), mà quan trọng nhất trong thực hành là những kháng nguyên được đặt tên là A và B. Do đó, người ta phân biệt ra 4 nhóm máu khác nhau (A, B, AB, và O), tuỳ theo màng tế bào hồng cầu của máu có một trong hai ngưng kết tố A hoặc B hoặc có cả hai hoặc không có cả hai.

- Trong huyết thanh lại có các kháng thể tự nhiên kháng lại những ngưng kết nguyên nói trên, và chúng được gọi là các *ngưng kết tố* (agglutinin).
- Những đối tượng thuộc nhóm máu A (nghĩa là có ngưng kết nguyên A trên màng hồng cầu), thì trong huyết thanh lại có ngưng kết tố kháng B, và trong trường hợp truyền máu nhóm B cho họ thì những hồng cầu của máu truyền vào sẽ bị ngưng kết lại và phá vỡ.
- Khi truyền máu của người cho thuộc nhóm A cho một người nhận thuộc nhóm máu B, thì những hồng cầu của máu truyền thuộc nhóm A sẽ bị ngưng kết tố kháng A trong huyết tương của người nhận làm cho ngưng kết lại và phá vỡ.
- Trong huyết tương của những người thuộc nhóm máu O thì có cả hai loại ngưng kết tố kháng A và kháng B.

- *Người nhận máu phổ thông*: là những người có nhóm máu AB, tức là trong huyết tương của họ không có ngưng kết tố nào cả.
- Những người có nhóm máu O được gọi là *người cho máu phổ thông* vì hồng cầu của họ không có ngưng kết nguyên. Tuy nhiên trừ trường hợp cấp cứu cực kỳ nguy cấp, bao giờ cũng phải xác minh tính tương hợp (phù hợp) của máu người cho và người nhận trước khi thực hiện truyền máu. Những người có nhóm máu A có thể có một ngưng kết nguyên cộng thêm gọi là ngưng kết nguyên A1. Như vậy nhóm máu A lại được phân ra làm dưới nhóm A1 (trong huyết tương có chứa ngưng kết nguyên A và ngưng kết nguyên A1) và A2 (trong huyết tương chỉ có ngưng kết nguyên A thôi). Vì vậy, trong hệ thống ABO có tới 6 nhóm máu khác nhau là: O, A1, A2, B, A1B, và A2B.

Bảng 3.17. Xác định nhóm máu ABO

Nhóm máu của bệnh nhân		Hồng cầu của bệnh nhân và huyết thanh test* chứa những ngưng kết tố (agglutinin) dưới đây			Huyết thanh của đối tượng và hồng cầu test* thuộc những nhóm máu dưới đây			
		Kháng-A	Kháng-B	Kháng- AB	A1	A2	B	O
A	A1	+	–	+	–	–	+	–
	A2	+	–	+	±	–	+	–
B		–	+	+	+	+	–	–
AB	A1B	+	+	+	–	–	–	–
	A2B	+	+	+	±	–	–	–
O		–	–	–	+	+	+	–

* Huyết thanh test: huyết thanh thử, hồng cầu test: hồng cầu thử

DI TRUYỀN NHỮNG NHÓM MÁU: những ngưng kết nguyên A và B mang tính di truyền trội. Một người thuộc nhóm máu B (*kiểu hình B*) có thể có kiểu gen đồng hợp tử BB hoặc kiểu gen dị hợp tử BO. Một cặp vợ chồng có nhóm máu B (*kiểu hình B*) sẽ sinh con với kiểu gen BB nếu cả hai vợ chồng đều có gen đồng hợp tử B. Nếu hai vợ chồng đều có gen dị hợp tử , thì con cái của họ có thể có một trong những kiểu gen sau đây: BB, BO, hoặc OO.

PHẢN ỨNG TAN MÁU DO TRUYỀN MÁU: xảy ra khi tuyền máu không tương hợp, tức là khi trong huyết tương của người nhận có ngưng kết tố chống lại hồng cầu của người cho. tan máu không xảy ra trong trường hợp huyết tương của người cho chứa ngưng kết tố chống lại hồng cầu của người nhận. Lý do là vì, trong truyền máu, thì huyết tương của người cho bị hoà quá loãng bởi máu của người nhận, nên ngưng kết tố trong huyết tương của người cho không thể phá vỡ hồng cầu của người nhận. tan máu sau truyền máu có thể nhẹ, và chỉ thể hiện bởi dấu hiệu tăng bilirubin huyết, nhưng cũng có thể rất nặng. Trong trường hợp này thì những sản phẩm do tan máu giải phóng ra có thể làm tổn thương ống thận và gây ra vô niệu nặng.

XÁC ĐỊNH NHỮNG NHÓM MÁU A, B, O: thông thường người ta sử dụng những huyết thanh test (huyết thanh thử) kháng A, kháng B và kháng AB, và những hồng cầu test (hồng cầu thử) thuộc các nhóm đã biết A1 và B.

- *Định nhóm trực tiếp*: trên một lam kính (phiến kính) đã được xấy khô và giữ ở 37°C, người ta đặt 3 giọt lớn các huyết thanh test kháng A, kháng B và kháng AB. Cho thêm vào mỗi giọt huyết thanh đó một giọt nhỏ máu cần phải thử (máu cần định nhóm), rồi trộn lẫn bằng các động tác nhẹ nhàng lay động phiến kính. Sau 1-2 phút, nhận xét xem có ngưng kết hay không (ngưng kết thể hiện bởi những hạt nhỏ). Thử máu như vậy phải làm 2 lần với máu lấy ở hai lần khác nhau.
- *Xác minh kết quả định nhóm* bằng cách tìm ngưng kết tố ở huyết thanh của người nhận: mới đầu hơ nóng huyết thanh người nhận lên tới 56°C trong 10 phút để làm bất hoạt bổ thể và ngăn ngừa tan máu làm ảnh hưởng tới test. Sau đó để huyết thanh tiếp xúc với các hồng cầu thử thuộc nhóm máu A1 và B. Nếu kết quả xác định nhóm máu làm với hồng cầu test này mà không phù hợp với kết quả làm với huyết thanh test nói trên thì phải làm thêm các xét nghiệm khác trước khi truyền máu.
- *Thẻ ghi nhóm máu*: được làm sau khi đã thực hiện thử nhóm máu như đã mô tả ở trên với hai loạt chất thử khác nhau và chỉ được quyết định chính thức nếu kết quả thử như nhau với hai lần lấy máu khác nhau.
- *Những nguyên nhân gây ra sai lệch kết quả định nhóm máu:*
  + Giả ngưng kết do các tế bào hồng cầu xếp thành chuỗi: quan sát dưới kính hiển vi cho phép nhận ra sai lệch này, vốn hay xảy ra ở những trường hợp tăng hồng cầu huyết.
  + Ngưng kết với mọi huyết thanh: là trường hợp hồng cầu già, thường bị ngưng kết với mọi loại huyết thanh test.
  + Máu bị nhiễm khuẩn: khi máu bị nhiễm vi khuẩn thì mọi xét nghiệm thử nhóm máu đều không thể thực hiện được.
  + Trước khi truyền máu, bệnh nhân đã được truyền máu nhiều lần rồi, hoặc bệnh nhân nữ đã nhiều lần mang thai. Trong hai trường hợp này thì phải tìm những *ngưng kết tố bất thường* (kháng thể bất thường kháng hồng cầu) và những kháng thể chống lại kháng nguyên của các nhóm máu khác nữa (như yếu tố Rh, Kell, v..v...). Ví dụ nếu một người có nhóm máu O đã được truyền máu thuộc nhóm A, thì có thể phát sinh *kháng thể bất thường* kháng A khác với kháng thể kháng A tự nhiên.
- *Kiểm tra nhóm máu ABO ngay tại giường bệnh*: được thực hiện bởi bác sỹ hoặc y tá truyền máu cho bệnh nhân. Test này chỉ nhằm kiểm tra hồng cầu, để xác định nhóm máu ABO của bệnh nhân và của máu truyền (lấy từ lọ máu định truyền cho bệnh nhân), và được thử với các huyết thanh test kháng A và kháng B. Đọc kết quả của test ngay và

bằng mắt thường. Test này không thay thế được test đầy đủ thực hiện trong phòng xét nghiệm máu, nhưng nó vẫn có ích vì làm tăng độ an toàn cho cuộc truyền máu.

Hệ thống yếu tố Rhesus hoặc Rh

Hệ thống này, độc lập đối với hệ thống ABO, dựa trên nhận xét thấy rằng nếu tiêm cho thỏ máu của khỉ thuộc loài Rhesus (*Macacus rhesus*), thì sẽ làm xuất hiện trong huyết thanh của thỏ một ***kháng thể kháng Rhesus***, kháng thể này không chỉ làm ngưng kết hồng cầu của khỉ mà còn hay làm ngưng kết cả hồng cầu của người.

Những người mà hồng cầu bị ngưng kết bởi huyết thanh (có kháng thể) kháng Rhesus là những người có *yếu tố Rhesus*, và được gọi là Rh+ (chiếm 85% dân số châu Âu), còn những người mà hồng cầu không bị ngưng kết bởi huyết thanh kháng Rhesus, thì gọi là Rh– (chiếm 15% dân số châu Âu, và tỷ lệ này ở miền Viễn Đông thấp hơn nhiều), những người này không có *yếu tố Rhesus*.

Một người Rh– sau khi đã được truyền máu Rh+, ngay cả từ nhiều năm về trước, vẫn có thể có hiệu giá kháng thể ngưng kết tố kháng Rhesus cao (trong huyết tương), do đó sẽ rất nguy hiểm nếu lại truyền cho người này máu Rh+ vào lần sau (nguy cơ tan huyết). Cũng tương tự như thế, những phụ nữ Rh– nếu mang thai Rh+, thì sau đó trong huyết tương của mẹ sẽ xuất hiện ngưng kết tố kháng Rhesus. Phải chú ý rằng hệ thống yếu tố Rhesus bao gồm một số lớn những kháng nguyên trong đó ***kháng nguyên D*** là quan trọng nhất.

Có thể nói được rằng một người là Rh+ khi người này có ngưng kết nguyên D, và một người là Rh–, nếu trong máu không có kháng nguyên D.

Tuy nhiên, nếu người ta truyền cho một người là Rh– những hồng cầu D dương tính, thì trong máu người đó sẽ hình thành ngưng kết tố kháng D (và cũng được gọi là kháng Rhesus).

Những kháng nguyên chính của nhóm hệ thống nhóm máu Rh là: D (hoặc Rh^0), C (hoặc Rh'), E (hoặc Rh''), d (hoặc Rh^0), c (hoặc Rh'), e (hoặc Rh''); ba kháng nguyên kể sau này là những dạng allel (lặn) tương ứng của ba kháng nguyên nói tới trước, ngoài ra cũng còn một số lớn kháng nguyên khác nữa. Do đó, ngày nay trong những phòng xét nghiệm chuyên khoa cao, người ta có thể xác định cho mỗi đối tượng một "kiểu hình Rh" riêng.

XÁC ĐỊNH NHÓM MÁU Rh: để hồng cầu của người cần xác định nhóm Rh tiếp xúc với huyết thanh test kháng D. Việc xác định nhóm Rh "chuẩn" , tức là xác định một người có (Rh+) hoặc không có (Rh–) kháng nguyên D là bắt buộc đối với người cho máu và người nhận máu trong một cuộc truyền máu, vì kháng nguyên này có khả năng miễn dịch gây ra ***kháng thể bất thường*** (*ngưng kết tố bất thường* kháng D) khi truyền sai nhóm hoặc trong trường hợp phụ nữ có thai thuộc nhóm Rh không tương thích. Những người Rh– chỉ được nhận máu Rh– (trừ trường hợp cấp cứu). Những người Rh+ thì có thể nhận máu Rh+ hoặc Rh–. Ở nước Pháp, khoảng 85% dân số là Rh+ và họ có kháng nguyên D kiểu gen đồng hợp tử (DD) hoặc dị hợp tử (Dd).

Những hệ thống nhóm máu khác

Ngoài những hệ thống ABO và Rh, người ta còn biết có một số lớn những hệ thống khác nữa như: MNSs, P, Lewis, Lutheran, Kell, Duffy, Kidd, Diego, Colton, Scianna, v..v...Mặc dù chưa biết rõ hết các kháng nguyên và những kiểu phối hợp có thể có là nhiều vô kể, nhưng người ta đã có thể xác định được tới một độ chính xác nhất định kiểu hình cho mỗi cá nhân. Ứng dụng thực tế của những nghiên cứu này nằm trong lĩnh vực pháp y. Ngoài ra, khi dự định một chương trình truyền máu dài hạn, thì cũng cần xác định kiểu hình của bệnh nhân nhằm truyền cho họ nhóm máu tương hợp hoàn toàn (gọi là máu đã "định kiểu hình").

KHÁM LÁCH

SINH LÝ BỆNH: lách bình thường cân nặng 75-150 g, cấu tạo bởi một vỏ xơ có các sợi cơ trơn (cơ quan có tính co giãn), mô nâng đỡ, mô lympho, mô lưới nội mô, và một số lượng lớn những mạch máu (hình xoang và mao mạch). Lách có nhiều chức năng khác nhau:

- *Chức năng miễn dịch*: lách là một cơ quan quan trọng của hệ thống miễn dịch. Lách giữ vai trò trong phản ứng miễn dịch dịch thể và qua trung gian tế bào, và cả vai trò loại trừ những vi sinh vật và những hạt nhỏ kháng nguyên xâm nhập vào trong dòng máu.
- *Nơi chứa máu*: vỏ xơ có các sợi cơ trơn của lách co mạnh ít nhiều có tác dụng điều hoà sức chứa của lách. Lách co sau khi gắng sức, sau khi bị chảy máu, và do tác động của adrenalin. Lách cũng là kho dự trữ các bạch cầu và tiểu cầu.
- *Chức năng tạo huyết*: ở phôi thai bình thường lách sản sinh ra hồng cầu, bạch cầu hạt và các tế bào nhân khổng lồ. Ở người lớn, một số loại tế bào máu vẫn còn được sinh sản ở lách, đặc biệt là các lympho bào T và B (sinh ra bởi mô lympho) và bạch cầu đơn nhân (sinh ra từ mô lưới nội mô). Khi người lớn bị suy tuỷ xương, thì lách có thể đảm nhiệm lại chức năng phôi thai của nó (gọi là lách dị sản dạng tuỷ xương).
- *Tích lưu, phá huỷ hồng cầu* và thu hồi lại sắt cùng những chất khác tái sử dụng cho tạo huyết.
- *Điều hoà tuỷ xương sản xuất và đưa những tế bào máu vào dòng tuần hoàn.*

KHÁM LÁCH BẰNG PHƯƠNG PHÁP GÕ: thày thuốc ngồi ở bên trái của bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa hoặc nằm nghiêng về bên phải. Để ước lượng chiều dài của lách (bình thường là 5-7 cm), thì phải đặt ngón tay song song với các khoảng gian sườn trên đường nách trước: khi gõ trên ngón tay đặt như vậy mà thấy tiếng gõ vang của phổi chuyển sang tiếng đục tuyệt đối ở điểm nào

thì đó là cực dưới của lách. Để đánh giá chiều rộng của lách (khoảng 7 cm), thì đặt ngón tay thẳng góc với các khoảng gian sườn. Cách khám xét này khó thực hiện và kém chính xác.

KHÁM LÁCH BẰNG PHƯƠNG PHÁP SỜ ẤN: bệnh nhân nằm ngửa, người khám ngồi ở bên trái, ngang tầm của lách. Người khám khum bàn tay và ngón tay đặt trên bụng bệnh nhân dưới bờ sườn trái và ấn đầu các ngón tay vào sâu dưới bờ sườn. Nếu lách to thì sẽ động vào đầu các ngón tay người khám khi bệnh nhân thở vào thật sâu. Lách bình thường không sờ thấy.

GHI HÌNH Y HỌC Ổ BỤNG

- *Chụp X quang ổ bụng không chuẩn bị*: có thể phát hiện thấy lách to, mà khám lâm sàng không thấy được.
- *Chụp X quang sau khi uống thuốc cản quang baryt*: có thể phát hiện hình ảnh giãn tĩnh mạch thực quản và dạ dày, là triệu chứng của hội chứng Banti, hoặc của huyết khối tĩnh mạch lách.
- *Chụp siêu âm cắt lớp và/hoặc chụp cắt lớp vi tính* (chụp quét) ổ bụng: là kỹ thuật hàng đầu để phát hiện lách to và để tính toán thể tích của lách (ví dụ để đánh giá hiệu quả của điều trị).

CHỤP NHẤP NHÁY LÁCH: xem kĩ thuật này.

NHỮNG XÉT NGHIỆM CÓ ÍCH KHÁC TRONG TRƯỜNG HỢP LÁCH TO: tuỳ theo chẩn đoán nghi ngờ, có thể làm huyết đồ, tuỷ đồ. Test về chức năng gan. Điện di protein. Xét nghiệm ký sinh trùng.

LÁCH TO

GIÁ TRỊ TRIỆU CHỨNG HỌC CỦA LÁCH TO: tăng thể tích lách thấy trong một số lớn các bệnh cấp tính và mạn tính có bản chất rất khác nhau. Nếu nguyên nhân gây ra lách to chưa sáng tỏ thì cần phải làm xét nghiệm huyết học đầy đủ (bao gồm cả đếm hồng cầu lưới)

- Nếu bệnh nhân bị *sốt*, thì hướng chẩn đoán về các bệnh sau: sốt thương hàn, nhiễm khuẩn huyết, bệnh do brucella, bệnh do ký sinh vật (đặc biệt là bệnh sốt rét hoặc do leishmania). Cũng phải nghĩ tới cả lao cấp tính, tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, bệnh máu ác tính (ví dụ bệnh bạch cầu cấp).
- Nếu thấy sưng hạch bạch huyết nông và/hoặc huyết đồ không bình thường: làm các xét nghiệm bổ sung để phát hiện bệnh bạch cầu lympho, hội chứng sinh sản tuỷ xương, bệnh Hodgkin, bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, bệnh lao lách-hạch, bệnh sarcoid, v...v...

HỘI CHỨNG BANTI (Tăng áp tĩnh mạch cửa)	Xơ gan Huyết khối hoặc chèn ép tĩnh mạch cửa hoặc tĩnh mạch lách Suy tim phải	
CÁC BỆNH NHIỄM KHUẨN	Cấp tính và bán cấp - nhiễm khuẩn huyết - bệnh sốt vẹt - bệnh sốt thương hàn - viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn bán cấp. - viêm gan do virus - tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn - nhiễm virus cự bào, v..v...	Mạn tính - lao kê - bệnh do brucella - bệnh giang mai - bệnh sốt rét - bệnh do leishmania (kala-azar) - bệnh do trypanosoma - bệnh sán máng - bệnh nấm histoplasma
TĂNG SẢN LÁCH	Thiếu máu tan máu mạn tính bệnh hồng cầu hình cầu di truyền, bệnh hồng cầu hình bầu dục, giảm sút enzym. Bệnh hemoglobin, bệnh thiếu máu vùng biển Đa hồng cầu huyết nguyên phát Thiếu máu mạn tính không tan máu hoặc tan máu vừa phải Di sản tuỷ xương, xơ tuỷ xương. Tăng nguyên hồng cầu phôi thai Thiếu máu giảm sắc mạn tính Ban xuất huyết giảm tiểu cầu Werlhof. Bệnh Basedow	
UNG THƯ	Bệnh Hodgkin và u lympho không phải hodgkin Bệnh bạch cầu, nhất là bệnh bạch cầu mạn tính Đa u tuỷ xương Tăng mô bào X	
CÁC BỆNH MIỄN DỊCH-VIÊM	Viêm đa khớp dạng thấp, hội chứng Felty Lupus ban đỏ rải rác và các bệnh tạo keo khác Bệnh sarcoid. Thoái hoá dạng tinh bột	
BỆNH TÍCH TỤ LIPID Ở MÔ LƯỚI	Bệnh mucopolysaccharid Bệnh Gaucher Bệnh Niemann-Pick.	
CÁC BỆNH KHÁC	Lipid huyết đái tháo đường U nang ký sinh vật, u nang dạng biểu bì, bọc nang sán Giả u nang, tụ máu trong lách. Khối u lành tính: u mạch máu, u bạch huyết, u xơ. Khối u ác tính tiên phát hoặc di căn	

- Nếu có xuất huyết đường tiêu hoá, thì chẩn đoán hướng về xơ gan với tăng áp tĩnh mạch cửa, huyết khối tĩnh mạch lách, hội chứng Banti.
- Nếu thấy *vàng da:* thì nghĩ tới: vàng da tan máu bẩm sinh, vàng da tan máu mắc phải, hemoglobulin niệu kịch phát do lạnh.

- Nếu bệnh nhân da nhợt nhạt: nghĩ tới bệnh bạch cầu tuỷ bào mạn tính, thiếu máu Biermer.
- Nếu bệnh nhân đỏ da quá: có thể là bệnh đa hồng cầu huyết nguyên phát.
- Nếu chụp nhấp nháy lách thấy có lỗ hổng: có thể là hình ảnh u nang sán ở lách, bệnh máu ác tính, khối u, apxe, hoặc nhồi máu trong lách.
- *Lách đồ*: trong bối cảnh lâm sàng với đặc điểm lách to tiến triển, với các triệu chứng toàn thân nặng, đau ở vùng lách và giảm tế bào nặng ở máu ngoại vi (giảm bạch cầu hạt trung tính và/hoặc giảm tiểu cầu, thiếu máu tuy hiếm), thì có thể phải chọc hút lách hoặc phẫu thuật cắt bỏ lách để nghiên cứu tế bào học (gọi là lách đồ) và cả nghiên cứu vi khuẩn học trong mô lách. Chống chỉ định phương pháp xét nghiệm này trong những trường hợp tăng áp tĩnh mạch cửa, có u nang sán trong lách, và bệnh nhân bị những rối loạn đông máu.

ƯU NĂNG LÁCH: thuật ngữ này được sử dụng để chỉ vai trò quan trọng của yếu tố lách to (dù do nguồn gốc nào) khi thấy xuất hiện tình trạng giảm tế bào nặng trong máu ngoại vi (giảm bạch cầu hạt trung tính và/hoặc giảm tiểu cầu, thiếu máu hiếm thấy hơn). Với phương pháp đồng vị phóng xạ, có thể nghiên cứu động học của các bạch cầu hạt, tiểu cầu và hồng cầu nhằm chứng minh rằng những yếu tố tế bào này lúc đầu tăng đình lưu ở trong mô lách. Giảm tế bào trong máu ngoại vi nếu thật sự là do lách to gây ra, thì thường sẽ khỏi sau khi làm phẫu thuật cắt lách.

HẠCH BẠCH HUYẾT

SINH LÝ BỆNH: hạch bạch huyết có số lượng từ 500 đến 600 trong toàn cơ thể, có cấu trúc bao gồm những tế bào tự do (chủ yếu là các tế bào lympho) và những tế bào lưới nội mô lát thành các xoang hạch. Mỗi nang lympho trong hạch bạch huyết bao gồm một vùng trung tâm màu sáng hơn (gọi là trung tâm mầm) chứa các lympho bào lớn, những lympho bào lớn này sinh sản nhanh (lympho bào B hoạt hoá) và những đại thực bào. Bao quanh trung tâm mầm là một vùng gian-nang đậm đặc tế bào và sẫm màu hơn cấu tạo bởi các lympho bào nhỏ (lympho bào T), các lympho bào nhỏ sinh sản chậm và rời khỏi hạch khi chúng đã trưởng thành.

Chức năng của các hạch bạch huyết là phản ứng với các kháng nguyên được thu thập từ các mô thuộc vùng hạch thu nhận bạch huyết vào trong hạch đó. Các lympho bào B sẽ phản ứng bằng cách sinh sản nhanh và chuyển đổi thành các tương bào để sản xuất các kháng thể, còn các lympho bào T thì phản ứng bằng cách tham gia vào đáp ứng miễn dịch mô (miễn dịch qua trung gian tế bào). Những tế bào lưới nội mô (còn gọi là mô bào) phản ứng bằng cách

sinh sản và chuyển thành các đại thực bào, chúng "ăn" và tiêu huỷ các mảnh tế bào và những hạt vật lạ, đặc biệt là những vi sinh vật được thu thập từ các mô ở vùng cơ thể phụ thuộc vào trong hạch bạch huyết của vùng đó.

Hạch bạch huyết sưng to có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau, đặc biệt là những nguyên nhân dưới đây:

- Lympho bào và đại thực bào sinh sản nhanh trong những phản ứng miễn dịch chống lại kháng nguyên.
- Hạch bị xâm nhiễm bởi những tế bào viêm trong quá trình nhiễm khuẩn.
- Lympho bào sinh sản ác tính (trong bệnh bạch cầu, u lympho bào).
- Xâm nhiễm bởi các tế bào ung thư di căn từ nơi khác tới.
- Xâm nhiễm bởi những đại thực bào chứa nhiều các sản phẩm chuyển hoá trong bệnh loạn chuyển hoá lipid.

KHÁM HẠCH BẠCH HUYẾT BẰNG PHƯƠNG PHÁP SỜ ẤN: ở người bình thường, rất ít khi sờ ấn thấy hạch bạch huyết. Khi khám bệnh, thày thuốc sờ ấn để tìm các hạch bạch huyết nông sau đây: hạch chẩm, trước tai, sau tai, dưới hàm, hạch cổ, trên đòn (phía sau xương đòn), hạch nách, hạch trên lồi cầu (3-4 cm ở phía trên lồi cầu xương cánh tay), hạch bẹn nông và hạch khoeo. Những hạch bạch huyết sâu thì không sờ ấn được, trừ trường hợp những hạch trong ổ bụng khi bị sưng rất to. Thường chỉ có thể phát hiện được bệnh của các hạch bạch huyết sâu bằng phương pháp x quang và các kỹ thuật đặc biệt khác (như chụp x quang đường bạch huyết, siêu âm, hoặc chụp cắt lớp vi tính).

NGUYÊN NHÂN SƯNG HẠCH BẠCH HUYẾT (xem bảng)

- *Sưng hạch bạch huyết toàn thân (sưng đa hạch bạch huyết):*
  - + Những bệnh nhiễm khuẩn: bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, nhiễm virus cự bào, bệnh AIDS, bệnh do brucella, lao, viêm gan do virus, giang mai giai đoạn 2, bệnh nấm toxoplasma, bệnh mèo cào.
  - + Các bệnh máu ác tính: bệnh bạch cầu lympho mạn tính, u lympho bào v.v..
- *Sưng các hạch bạch huyết khu trú:*
  - + Hạch sau tai: bệnh rubeon.
  - + Hạch cổ một bên sưng thành khối: ở người lớn phải nghĩ tới ung thư mũi họng hoặc u lympho bào.
  - + Hạch dưới góc hàm và hạch cổ sau: bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn hoặc nhiễm virus cự bào hoặc bệnh do toxoplasma.
  - + Hạch trên đòn: tìm xem có ung thư trong lồng ngực hoặc ổ bụng. Nếu sưng hạch bạch huyết trên đòn bên phải thì do tổn thương ở phổi hoặc thực quản, trong khi sưng hạch bên trái (gọi là hạch Virchow) thì thường là do di căn từ các u ở ổ bụng lan tới (ung thư dạ dày, thận, buồng trứng, tinh hoàn).

+ Hạch nách:
  - nếu ở phụ nữ, rắn và không di động: ung thư vú.
  - nếu nóng và đau: nhiễm khuẩn ở chi trên.
+ Sưng hạch trung thất hai bên không đối xứng: bệnh Hodgkin, u lympho bào.
+ Hạch rốn phổi: viêm phổi nhiễm khuẩn hoặc do virus, lao, bệnh sarcoid (thường không có triệu chứng).
+ Hạch trong ổ bụng và sau phúc mạc (phát hiện bằng chụp đường bạch huyết, siêu âm, chụp cắt lớp vi tính): thường là có nguồn gốc ung thư.
+ Hạch bẹn:
  - nếu rắn và không di động: ung thư bàng quang, tuyến tiền liệt, trực tràng, cơ quan sinh dục ngoài.
  - nếu nóng và đau: bệnh lympho u hạt hoa liễu (bệnh Nicolas Favre), săng hạ cam, bệnh giang mai.

GIÁ TRỊ TRIỆU CHỨNG HỌC CỦA HẠCH BẠCH HUYẾT BỊ SƯNG: sưng hạch bạch huyết ở người lớn có nhiều ý nghĩa chẩn đoán hơn so với ở trẻ em. ở trẻ em, ngay viêm đường hô hấp rất thường cũng có thể gây ra sưng hạch bạch huyết toàn thân thoáng qua. Nhưng ở người lớn, sưng hạch bạch huyết khu trú có thể gây ra bởi chấn thương, hoặc nhiễm khuẩn thông thường ở những mô phụ thuộc vùng hạch thu nhận bạch huyết. Ví dụ, sưng hạch bạch huyết trên lồi cầu ở người lao động bằng tay, sưng hạch cổ ở bệnh nhân nhiễm khuẩn răng hoặc nhiễm khuẩn đường hô hấp, v..v...

TÍNH CHẤT CỦA SƯNG HẠCH BẠCH HUYẾT: có thể có những giá trị nhất định trong triệu chứng học:

- Nếu hạch sưng to, đối xứng, mềm, di động, không đau: u lympho bào hoặc bệnh bạch cầu mạn tính, nhưng trong bệnh bạch cầu cấp thì hạch sưng lại đau vì mức độ sưng nhanh và vì hay bị bội nhiễm.
- Nếu hạch rắn, không di động, dính với mô xung quanh và không đau: thường là sưng hạch vì di căn ung thư.
- Nếu hạch sưng nóng, đau, lớp da phủ bên ngoài có thể màu đỏ và phù nề: thấy trong các bệnh nhiễm khuẩn cấp, hạch sưng thường không đối xứng. Trong những bệnh nhiễm khuẩn mạn tính thì thường da không có dấu hiệu phù nề và hạch không đau.

HẠCH ĐỒ: thực hiện bằng cách chọc kim vào trong hạch bị sưng, thủ thuật *chọc hút hạch,* với một kim tiêm bắp thịt (sau khi rút kim, thì nhanh chóng bơm dịch hút được từ hạch ra khỏi kim và đàn trên phiến kính), hoặc nếu làm sinh thiết hạch thì ấn mặt cắt của hạch lên phiến kính. Phiến đồ được nhuộm bằng phương pháp May-Grunwald-Giemsa. Phải kiểm tra ít nhất 500 tế bào.

- *Hạch đồ bình thường:*

Lympho bào	90 tới 98%
Nguyên bào lymphô	1 đến 3%
Đại thực bào*	0,5 đến 10%
Tương bào	0,5 đến 2%

* bao gồm bạch cầu đơn nhân, tế bào bón, đại thực bào lớn chứa các thể vùi

- *Sưng hạch bạch huyết nhiễm khuẩn:* trong hạch đồ xuất hiện những bạch cầu hạt, đại thực bào, và dấu hiệu hoại tử quan trọng nhiều hoặc ít. Trong bệnh lao, có thể thấy các lympho bào, tương bào, tế bào khổng lồ, và tế bào dạng biểu mô. Cũng có thể nhận ra được những tác nhân gây bệnh nằm trong hoặc ngoài tế bào (tìm trực khuẩn lao). Nếu thấy dấu hiệu viêm vô khuẩn, thì nghĩ tới bệnh nhiễm virus, hoặc tăng sinh tế bào lưới hạch bạch huyết lành tính do sơ nhiễm. Một phần dịch hút được sử dụng để cấy vi khuẩn hoặc virus.
- *Sưng hạch bạch huyết trong bệnh viêm*: hạch đồ sẽ giàu tế bào, nhất là lymphô bào đa hình, tương bào, bạch cầu hạt, đại thực bào. Trong bệnh sarcoid, trong hạch đồ thấy có các tế bào dạng biểu mô không bị hoại tử.
- *Sưng hạch bạch huyết trong bệnh ác tính:* bệnh Hodgkin (thấy tế bào Sternberg trong hạch đồ), u lympho bào không phải Hodgkin (mô lympho biểu hiện đơn hình), di sản tuỷ xương, sưng hạch bạch huyết do di căn ung thư (cần chẩn đoán nguồn ung thư nguyên phát có nhiều khả năng xảy ra nhất).
- *Sưng hạch bạch huyết trong các bệnh ký sinh trùng:* trong hạch đồ có thể tìm thấy leishmania, trypanosoma, giun chỉ, v..v...

SINH THIẾT HẠCH BẠCH HUYẾT: chọc hút hạch bạch huyết là xét nghệm đơn giản và nhanh chóng hơn sinh thiết hạch. Tuy nhiên, sinh thiết hạch lại cho những thông tin đầy đủ hơn, vì nhờ sinh thiết mà có thể quan sát mô học, nó cho phép không những nghiên cứu các tế bào riêng lẻ mà còn cả cấu trúc của hạch nói chung. Với sinh thiết hạch bạch huyết, có thể chẩn đoán chính xác bệnh Hodgkin và các u lympho bào khác, chẩn đoán một số bệnh bạch cầu, di căn ung thư, bệnh lao và bệnh sarcoid.

CHỤP HỆ BẠCH HUYẾT: là xét nghiệm chụp X quang những ống (đường) dẫn bạch huyết và các hạch bạch huyết, sau khi bơm một chất cản quang thuộc loại iod tan trong dầu vào trong đường bạch huyết ở bàn tay (để làm hiện hình chuỗi hạch nách-dưới đòn) hoặc ở bàn chân (để làm hiện hình chuỗi hạch bẹn, chậu hông bé, thắt lưng, và chuỗi hạch quanh động mạch chủ). Chất cản quang cũng bị thực bào bởi hệ thống lưới nội mô của các hạch bạch huyết, và hình ảnh do hiện tượng thực bào này ở những hạch bạch huyết sẽ khác nhau trong những trường hợp hạch bình thường, bị viêm, hoặc ung thư. Người ta

chụp các phim X quang vào ngay lúc bơm thuốc cản quang, vào ngày hôm sau, và nếu thấy cần thiết thì chụp lại vào cả những ngày sau nữa. Chụp hệ bạch huyết sau khi bơm thuốc cản quang vào bàn chân ở cả hai bên có thể cho phép nhìn thấy được hình ảnh của các hạch bạch huyết bị bệnh nằm sâu trong ổ bụng. Xét nghiệm này đặc biệt có ích trong chẩn đoán bệnh Hodgkin, bệnh bạch cầu lympho và di căn ung thư tới hạch bạch huyết. Chụp hệ bạch huyết cũng cho phép phát hiện những rối loạn của tuần hoàn bạch huyết trong những trường hợp phù chi dưới không rõ nguyên nhân, phát hiện bệnh tràn dưỡng chấp phúc mạc, tràn dưỡng chấp phế mạc và dưỡng chấp niệu (đái ra dưỡng chấp). Chụp x quang hệ bạch huyết không cho thấy hình ảnh những hạch bạch huyết trong lồng ngực. Các tai biến khi chụp hệ bạch huyết bao gồm phù phổi cấp và sốc do không dung nạp iod. Tăng thân nhiệt, nhịp tim nhanh, buồn nôn và nôn cũng hay xảy ra.

GHÉP TUỶ XƯƠNG

Nguồn vật liệu ghép

- *Ghép đồng loài*: Tuỷ xương để ghép được lấy từ một người cho phù hợp mô với người nhận trong hệ thống HLA, AB và D. Cứ trong số bốn người anh chị em ruột thì có một người phù hợp mô với một trong ba người còn lại.
- *Ghép tự thân*: Trong một số trường hợp bị bệnh ung thư đã di căn, bệnh bạch cầu cấp tính, hoặc u lympho bào, người ta có thể thực hiện biện pháp ghép tự thân, bằng tuỷ xương của chính bệnh nhân, sau khi điều trị cho bệnh thuyên giảm hoàn toàn. Tuỷ xương lấy từ chính bệnh nhân được giữ trong lạnh (khí carbonic hoá lỏng), và nếu cần thì loại trừ hết tế bào bệnh khỏi tuỷ xương đã lấy để ghép, rồi mới truyền lại cho bệnh nhân sau khi bệnh nhân đã được xử lý bằng chiếu xạ toàn thân hoặc liệu pháp hoá chất liều cao.

Những chỉ định ghép đồng loài: những đối tượng dưới 40 tuổi bị những bệnh sau: bất sản tuỷ xương nặng, bệnh bạch cầu cấp đang thoái triển, bệnh bạch cầu tuỷ bào mạn tính, suy giảm miễn dịch bẩm sinh nặng, bệnh Gaucher, bệnh đặc xương, các bệnh hemoglobin.

Tiên lượng: trong trường hợp bất sản tuỷ xương thì tỷ lệ bệnh nhân sống thêm được hơn một năm chiếm từ 50-90%. Trong bệnh bạch cầu, tỷ lệ này là 30-50%, nhưng cũng đã có những trường hợp khỏi bệnh hoàn toàn từ 7 đến 8 năm, nhất là trong số những bệnh nhân trẻ dưới 20 tuổi và được điều trị ngay từ giai đoạn đầu của bệnh.

Bảng 3.19. Sưng hạch bạch huyết (bệnh hạch bạch huyết, viêm hạch bạch huyết)

Săng hạ cam (săng mềm) Sưng hạch bạch huyết khu trú ở vùng ben và thường ở một bên. Đó là một hạch lớn, sờ thấy nóng, đau, mềm, tiến triển tới mưng mủ. Tìm trực khuẩn Ducrey trong dịch chọc hút hạch (kết quả không thường xuyên dương tính).
Nhiễm khuẩn thông thường (sinh mủ) Tìm vị trí vi khuẩn xâm nhập ở trong khu vực mà hạch sưng thu nhận bạch huyết (khám họng nếu sưng hạch cổ, khám ngón tay nếu sưng hạch trên lồi cầu, v..v .) Xét nghiệm vi khuẩn trong bệnh phẩm lấy ở hạch, cấy máu.
Bệnh bạch cầu. Thường sưng hạch toàn thân, sưng to và nhiều nhất ở cổ. Các hạch bị sưng thường đàn hồi, di động, và không đau. Làm xét nghiệm máu.
U lympho hạt hoa liễu - Thường sưng hạch ben một bên. Nhiều hạch bị sưng và di chuyển thành một khối khi sờ nắn vì viêm quanh hạch tạo nên một vỏ liên kết chúng với nhau, tiến triển tới rò ở nhiều điểm. Thử phản ứng nội bì của Frei.
U lympho bào ác tính không phải Hodgkin - Hạch sưng to, sờ thấy rắn, tụ thành các mảng dính với da. Bắt buộc phải làm hạch đồ và sinh thiết hạch.
Bệnh Chauffard-Still - Hạch sưng vừa phải, toàn thân. Sờ thấy rắn, không đau, không có dấu hiệu viêm quanh hạch.
Bệnh Hodgkin - Mới đầu là sưng hạch khu trú (hạch nách), sau đó sưng hạch toàn thân Có nhiều hạch bị sưng, với kích thước khác nhau, không đau, không mưng mủ. Hạch đồ hỗn tạp. Cần làm sinh thiết hạch.
Bệnh mèo cào - Sưng hạch địa phương, đôi khi có viêm quanh hạch và mưng mủ. Phản ứng nội bì đặc hiệu. Vị trí vi khuẩn xâm nhập thường là ở vết mèo cào
Bệnh huyết thanh - Sưng hạch xảy ra sớm, thường khởi đầu ở những hạch địa phương.
Di căn ung thư - Hạch sưng rất rắn, viêm quanh hạch nặng, làm cho hạch dính với những lớp mô ở sâu và với da Sưng hạch thường khu trú (sưng hạch nách trong trường hợp ung thư vú v..v..)
Tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn - Sưng hạch toàn thân, nhưng thường trội hơn ở vùng cổ. Sờ thấy hạch hơi nhiều, lúc đầu đau, rắn, bề mặt nhẵn. Hay kèm theo viêm amiđan và lách to. Làm công thức máu và test ngưng kết trên phiến kính.
Bệnh nhiễm pasteurella - Ở vị trí vi khuẩn xâm nhập, da bị phù và đau, sưng hạch địa phương không mưng mủ, đau khớp. Vị trí vi khuẩn xâm nhập: thường là vết thương mèo cắn. Làm chẩn đoán vi khuẩn.
Dịch hạch - Sưng hạch địa phương, đau, tiến triển tới mưng mủ
Bệnh rubeon - Sưng hạch sau tai, hạch cổ sau, và hạch dưới chẩm.
Bệnh sarcoid - Có thể sưng hạch trước và sau tai, dưới hàm, trên ròng rọc. Hạch sưng sờ thấy rắn, di động, và không đau. Cần làm sinh thiết hạch.
Bệnh AIDS - *Hội chứng sưng hạch bạch huyết* thể hiện ở một đối tượng huyết thanh dương tính bởi sự xuất hiện các hạch bị sưng kéo dài trong thời gian ít nhất 3 tháng, ở ít nhất hai vùng ngoài vùng bẹn với đường kính mỗi hạch nhỏ nhất là 1 cm, tuy nhiên người ta chưa rõ vì lý do nào mà các hạch này bị sưng.
Giang mai thời kỳ đầu - Sưng hạch bạch huyết địa phương kết hợp với săng, thường xuất hiện ở vùng ben, tuy nhiên hãn hữu có thể thấy ở vùng cổ (với săng ở miệng). Các hạch bị sưng đều rắn, không đau, không có dấu hiệu viêm quanh hạch, và thường hay thấy có một hạch to trội hẳn hơn các hạch khác. Xét nghiệm hiển vi điện tử bệnh phẩm hạch sau 15 ngày. Làm test huyết thanh.
Giang mai thời kỳ thứ hai - Sưng hạch bạch huyết toàn thân; hạch bị sưng rắn, không đau, không mưng mủ
Bệnh do toxoplasma - Hạch bạch huyết bị sưng, sờ thấy rắn, thường là các hạch cổ sau, hạch nạch, hạch dưới cơ thang
Bệnh lao *(lao hạch)* - Thường là sưng hạch khu trú ở vùng cổ. Hạch bị sưng sờ thấy rắn, di động, không đau hoặc đau ít, kích thước các hạch không đồng nhất. Làm sinh thiết hạch và xét nghiệm vi khuẩn

Biến chứng: Mặc dù chỉ ghép tuỷ xương tương hợp mô, nhưng người ta vẫn thấy có tới 60% trường hợp ghép đồng loài xảy ra phản ứng mảnh ghép chống túc chủ, biểu hiện bởi sốt, phát ban ngoài da, viêm gan, và ỉa chảy kéo dài. Đôi khi xảy ra phản ứng loại mảnh ghép (xem thuật ngữ này), giảm toàn bộ tế bào máu với nhiễm khuẩn huyết và tái phát bệnh cũ.

CHÚ Ý: Sau liệu pháp hoá chất với liều cao, ghép tự thân bằng các tế bào nguồn lấy từ máu ngoại vi hơn là lấy từ tuỷ xương vì hình như sẽ làm giảm khoảng thời gian từ lúc ghép tới lúc các chức năng tạo huyết của tuỷ xương hoạt động lại. Những tế bào nguồn lấy được bằng tách riêng bạch cầu, được xác định bằng những kháng thể đơn clôn kháng kháng nguyên CD4, rồi đem nuôi cấy và kích thích sinh sản bằng các cytokin.

TAI BIẾN CỦA TRUYỀN MÁU

TAI BIẾN SỚM

Phản ứng tan máu

TAN HỒNG CẦU NGƯỜI CHO: tan máu trong trường hợp này phần lớn do không tương hợp mô giữa máu của người cho và của người nhận vì xác định nhầm nhóm máu ABO, hoặc do nhầm lẫn các nhãn dán trên chai máu dự trữ. Những *agglutinin bất thường* (*ngưng kết nguyên bất thường*) cũng gây ra những phản ứng cùng một kiểu, và do đó phải tìm cách phát hiện chúng cả ở trong máu của người cho lẫn máu của người nhận đã từng được truyền máu những lần trước rồi, và nếu họ là phụ nữ, thì là người đã từng có thai. Mặc dù test phù hợp mô chéo có thể phát hiện được hầu hết những agglutinin bất thường, nhưng đôi khi người ta cũng vẫn thấy xảy ra phản ứng tan máu dù test thử làm trước khi truyền máu đã cho kết quả âm tính.

TAN HỒNG CẦU NGƯỜI NHẬN: xảy ra khi truyền cho người nhận máu toàn phần của người cho được gọi là "người cho phổ thông nguy hiểm", tức là người này có hemolysin phát sinh ở trong nhóm (hệ thống) A hoặc B; loại máu này đôi khi được sử dụng cho truyền máu cấp cứu và có thể gây ra những phản ứng rất nặng.

TRIỆU CHỨNG: mức độ nặng của phản ứng tan máu phụ thuộc vào mức phù hợp mô, vào số lượng máu đã truyền, vào tốc độ truyền, và vào chức năng bình thường của thận, gan, tim của người nhận. Nếu bị phản ứng, thì sau khi được truyền máu, bệnh nhân trở nên lo lắng, rét run, khó thở, buồn nôn, nôn, da trở nên đỏ và đau ở vùng thắt lưng. Nếu các dấu hiệu này xuất hiện trong lúc đang truyền máu, hoặc xảy ra tình trạng sốc, thì *phải ngừng truyền máu ngay* và xác minh lại nhóm máu của người cho và người nhận. Nếu truyền máu cho

người đang được gây mê toàn thân, thì phương pháp duy nhất để phát hiện phản ứng tan máu là quan sát máu ly tâm và thấy lớp huyết thanh bên trên có màu hồng.

DIỄN BIẾN: các triệu chứng có thể thuyên giảm dần, đôi khi bệnh nhân bị thiểu niệu (đái ít) tạm thời, hoặc tình trạng nặng thêm với vô niệu và suy thận cấp; nếu bệnh nhân phục hồi thì thường có một cơn bài niệu rất nhiều; ngược lại, tình trạng sốc và vô niệu kéo dài là những dấu hiệu tiên lượng xấu.

ĐIỀU TRỊ: ngừng truyền máu ngay, sưởi ấm cho bệnh nhân để làm giảm cơn rét run, điều trị tình trạng sốc phản vệ có thể diễn ra; trong trường hợp thiểu niệu, thì gây bài niệu chủ động (xem: mannitol), hoặc cho furosemid theo đường tĩnh mạch với liều khởi đầu 80-120 mg; điều trị suy thận cấp.

Phản ứng sốt (hội chứng "rét run-tăng thân nhiệt"): đặc biệt hay gặp ở những bệnh nhân được truyền máu nhiều lần hoặc ở những bệnh nhân đã có thai nhiều lần. Phản ứng sốt là do những *yếu tố sinh nhiệt* từ các bạch cầu ở máu người cho giải phóng ra, để đáp ứng với kháng thể kháng bạch cầu thuộc hệ thống HLA của người nhận (trong trường hợp này có thể sử dụng một dung dịch hồng cầu đậm đặc đã "loại bỏ huyết tương" bằng rửa liên tục những hồng cầu này để loại trừ hết các vết tích của bạch cầu)

Phản ứng dị ứng: xảy ra trong trường hợp người nhận quá mẫn cảm với một dị nguyên lưu hành trong huyết tương của máu người cho, hoặc do người cho bị thiếu hụt riêng IgA.

Sốc nhiễm độc: là do máu truyền bị nhiễm khuẩn, biểu hiện bởi những cơn rét run, tình trạng sốc, hội chứng dạng dịch tả. Để phòng ngừa tai biến này, phải truyền sớm những chai máu đã được hâm nóng (hoặc tiêu huỷ chúng). Nói riêng, không bao giờ được để lại vào tủ lạnh những chai máu đã được hâm nóng, nhưng không dùng đến; trong thực thế nguy cơ vi khuẩn sinh sản trong những chai máu khi được giữ ở 4^0C là không có nhưng sẽ rất cao ở 37^0C.

Biến chứng trong trường hợp truyền lượng máu lớn

- *Gây quá tải cho hệ tim mạch:* biến chứng này xảy ra đặc biệt ở những bệnh nhân tim và thiếu máu mạn tính, và biểu hiện bởi nhịp tim nhanh, giảm huyết áp, thở nhanh và nông, có thể tiến triển tới phù phổi cấp. Ở những bệnh nhân này, truyền máu toàn phần là chống chỉ định và phải thay thế bằng truyền chậm dung dịch hồng cầu đậm đặc đã loại bỏ huyết tương. Điều trị: furosemid, lấy bớt máu ra từ tĩnh mạch.
- *Hội chứng xuất huyết*: xảy ra sau khi truyền một lượng máu dự trữ lớn, khi máu này không có đủ tiểu cầu còn nguyên vẹn; biến chứng này biểu hiện bởi chảy máu vi mạch, khi có vết thương hoặc vết mổ thì chảy máu ở đó sẽ kéo dài. Điều trị: truyền dung dịch tiểu cầu đậm đặc.

- *Ngưng kết vi thể*: Khi máu được lưu trữ quá lâu, thì những đám ngưng kết (hoặc ngưng tập) vi thể tạo nên bởi tiểu cầu, bạch cầu, và sợi huyết (fibrin) có thể hình thành và được phát hiện thấy ở phổi của người nhận, sau khi người này được truyền một lượng máu lớn. Người ta cho rằng trước khi truyền một lượng máu lớn đã được lưu trữ trên 5-6 ngày, thì nên lọc để loại những đám ngưng kết vi thể này ra khỏi máu đó.
- *Giảm calci huyết*: là do sự tạo phức calci bởi citrat khi truyền một lượng máu lớn hơn 2 lít trong vòng 20-30 phút. Biến chứng này biểu hiện bởi cơn co giật, và những rối loạn về tính chịu kích thích của cơ tim. Điều trị: cho gluconat calci.
- *Nhiễm độc bởi citrat*: xảy ra trong trường hợp người nhận bị suy gan.
- *Tăng kali huyết*: hay xảy ra trong trường hợp người nhận bị suy thận. Với những bệnh nhân này thì nên sử dụng dung dịch hồng cầu đậm đặc là tốt hơn.
- *Đông máu nội mạch rải rác*.

Những biến chứng khác

- *Nghẽn mạch do bọt khí*: là do để lọt không khí vào trong hệ thống truyền máu, biểu hiện bởi suy tim cấp (khi không khí lọt vào các buồng tim thì làm cho chức năng bơm hút của tim trở nên vô hiệu). Điều trị: đặt bệnh nhân nằm nghiêng sang bên trái, đầu thấp để cho không khí dễ thoát ra khỏi tâm nhĩ phải.
- *Truyền máu giữ trong lạnh*: khi máu dự trữ trong lạnh đi vào tim quá nhanh, có thể gây ra loạn nhịp và thậm chí ngừng tim. Nguy cơ này có thể tránh được bằng cách sử dụng một thiết bị hâm nóng máu vừa phải tới nhiệt độ không quá 37^{0}C. Không được hâm nóng trực tiếp các túi máu. Trong trường hợp giảm thân nhiệt thì sưởi ấm cho bệnh nhân.

TAI BIẾN MUỘN

Nguy cơ nhiễm virus sau truyền máu: nếu ở thời xưa, tai biến sau truyền máu chủ yếu là nguy cơ nhiễm vi khuẩn, thì ngày nay nguy cơ nhiễm virus lại đứng hàng đầu, nhất là từ khi sử dụng những sản phẩm của máu, huyết tương, hoặc tế bào, được đông lạnh, và từ khi nhập khẩu những sản phẩm của máu lấy ở những người bán máu (quần thể có nguy cơ), hoặc khi quyên máu đa chủng tộc, cũng như từ khi số lượng bệnh nhân suy giảm miễn dịch được truyền máu tăng lên.

- *Viêm gan virus*: lây truyền bệnh viêm gan C từ lâu đã là nguy cơ hay gặp nhất (chiếm 90% số trường hợp viêm gan sau truyền máu). Tần suất viêm gan B đã giảm kể từ khi có biện pháp phát hiện được những người cho máu mang kháng nguyên Australia (HBsAg).

- *Nhiễm virus cự bào hoặc CMV*: hay xảy ra ở những người được truyền một số lượng lớn máu tươi. Phòng ngừa bằng cách phát hiện kháng thể kháng CMV.
- *Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải hoặc AIDS*: phòng ngừa lây truyền virus HIV bằng cách phát hiện kháng thể kháng HIV bắt buộc ở tất cả mọi người cho máu.
- *Virus HTLV-1*: virus này là nguyên nhân gây ra u lympho bào T biến hình, và bệnh tuỷ xương mạn tính tiến triển (liệt cứng nhẹ vùng nhiệt đới).
- *Các virus khác*: virus bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn và parvovirus
- *Vi khuẩn:* nhất là vi khuẩn Gram âm, loại này có thể sinh sản trong máu giữ lạnh và gây ra nhiễm khuẩn huyết nặng khi được truyền cho bệnh nhân.
- *Những tác nhân lây nhiễm khác*: ký sinh trùng sốt rét (phòng ngừa bằng phát hiện kháng thể kháng sốt rét), toxoplasma (lây truyền do truyền bạch cầu của những đối tượng suy giảm miễn dịch), xoắn khuẩn giang mai (hiếm xảy ra), tác nhân gây bệnh babesia, brucella, toxoplasma, giun chỉ, v..v...

Nhiễm sắt toàn thân: do quá tải chất sắt sau khi được truyền nhiều lần những lượng máu lớn.

Thiếu máu tan máu tự miễn: xảy ra ở những bệnh nhân mới được truyền máu (trong vòng một vài tuần), test Coomb trực tiếp có thể dương tính bởi vì hồng cầu của máu được truyền sẽ được bao phủ bởi kháng thể tự miễn đã phát sinh trong cơ thể bệnh nhân sau lần truyền máu trước. Trong trường hợp này thì tính không phù hợp mô sẽ dẫn tới một phản ứng truyền máu muộn, xuất hiện 4 đến 14 ngày sau khi truyền máu và có thể giống với trường hợp thiếu máu tan máu tự miễn.

Người ta phân biệt hai kiểu tan huyết liên quan tới tai biến này:

- *Tan máu nội mạch:* kiểu tan máu này kéo theo một lượng lớn hemoglobin được giải phóng vào huyết tương, và từ đó làm tổn thương các ống thận, dẫn tới suy thận với thiểu niệu, vô niệu.
- *Tan máu ngoại mạch*: với biểu hiện lâm sàng nhẹ hơn. Các hồng cầu bình thường sẽ biến đổi thành *hồng cầu nhỏ hình cầu*, và đây là nguyên nhân của dấu hiệu vàng da tan huyết, đi kèm với thiếu máu.

CÁC XÉT NGHIỆM BỔ SUNG

Bảng 3.20. Huyết đồ của người lớn

Hồng cầu (triệu/µl)		Hemoglobin g/dl	
nam giới	4,6-6,2	nam giới	14-18
nữ giới	4,2-5,4	nữ giới	12-16
Bạch cầu/µl	4.000-10.000		
BC. hạt trung tính	1.800-7.000 (45-70%)	Hematocrit %	
BC. hạt ưa acid	50-300 (1-3%)	nam giới	42-52
BC. hạt ưa base	9-50 (0-0,5%)	nữ giới	40-44
Lympho bào	1 500-4.000 (20-40%)	VGM bằng μ^3 hoặc Fl	80-94
BC. đơn nhân	100-500 (3-7%)	CCMH theo %	32-36
Tiểu cầu/µl	200 000-400.000	TGMH bằng pg	27-31

VGM: thể tích trung bình hồng cầu; CCMH: nồng độ trung bình hemoglobin trong hồng cầu; TGMH: hàm lượng hemoglobin trung bình trong hồng cầu. Fl: femtolit (đơn vị thể tích bằng 1×10^{-15} lít)

Hồng cầu

Đếm hồng cầu: đơn vị triệu hồng cầu trong 1 mm^3 hoặc trong 1 microlit (µl) (SI:T/l)	**Hàm lượng hemoglobin** (tính theo g% hoặc g/dl hoặc g/100ml (SI: mmol/l)
- Ở nam giới người lớn: 4,6-6,2 triệu/µl	- Ở nam giới người lớn: 14-18 g/dl
- Ở nữ giới người lớn: 4,2-5,4 triệu/µl	- Ở nữ giới người lớn: 12-16 g/dl
- Ở trẻ sơ sinh: 5,1 ± 1,0. Bắt đầu từ tuần thứ 2: 4,7 ± 0,9, và tiếp theo, ở vị thành niên số lượng giống người lớn	- Ở trẻ sơ sinh: 19,5±5,0 g/dl - Từ tuần lễ thứ 2. 14,0±3,0 g/dl và tiếp theo, từ tuổi vị thành niên hàm lượng giống với người lớn
Đếm hồng cầu bằng phương pháp kinh điển hoặc bằng máy đếm tự động, thường có sai số tới 8%	Những phương pháp đo chỉ thị màu đã được thay thế bởi phương pháp định lượng tự động.

Hematocrit (theo %): là tỷ lệ phần trăm thể tích máu chiếm giữ bởi các hồng cầu (thể tích cặn hồng cầu). Hậu tố "crit" trong từ hematocrit có nghĩa là tách khỏi, tách riêng, vì trong kỹ thuật đo hematocrit. thì người ta phải ly tâm máu để tách rời huyết tương và hồng cầu, rồi tính thể tích riêng của hồng cầu theo phần trăm của thể tích máu. Hematocrit bình thường:

- Ở nam giới người lớn: 42 đến 52% hoặc 0,42 đến 0,52
- Ở nữ giới người lớn: 37 đến 47% hoặc 0,37 đến 0,47

- Ở trẻ sơ sinh: 54% ± 10. Bắt đầu từ tuần thứ 2 sau sinh là 42% ± 7,0%, và từ cuối năm thứ nhất là 35% ± 5%. Tiếp đó vào tuổi vị thành niên, giá trị tiến dần tới giá trị của người lớn.

Hematocrit *tăng* ở bệnh đa hồng cầu, tình trạng cơ thể mất nước do mất muối (bệnh Addison) hoặc mất huyết tương (bỏng rộng).

Hematocrit *giảm* trong các bệnh thiếu máu, các trường hợp cơ thể giữ nước, và trong bệnh tâm phế mạn.

Phương pháp kinh điển để đo hematocrit là ly tâm máu tĩnh mạch hoặc máu mao mạch (phương pháp vi thể). Ngày nay bằng các máy tự động, người ta có thể xác định số lượng hồng cầu, xác định hàm lượng hemoglobin và tính ra hematocrit chính xác hơn, so với phương pháp kinh điển.

Trong trạng thái sốc, thì phải đo hematocrit thông qua lấy máu động mạch.

Hematocrit không phản ảnh tổng khối lượng hồng cầu. Khối lượng này vẫn có thể bình trường trong khi hematocrit đo được lại giảm, nếu xảy ra loãng máu vì đặt dây thất (dây garô) quá lâu khi chọc tĩnh mạch để lấy máu, hoặc khi chọc đầu ngón tay để lấy máu mao mạch mà ngón tay đã bị bóp chặt.

Những chỉ số về hồng cầu nêu dưới đây đã được tính từ hàm lượng hemoglobin, từ số lượng hồng cầu, và từ hematocrit, tất cả các giá trị đó đều được xác định trên một mẫu máu duy nhất, lấy ở tĩnh mạch hoặc mao mạch và xử lý bằng máy tự động.

Thể tích trung bình hồng cầu: VGM hoặc MCV (tính bằng μ^3 hoặc micron^3) [femtolit hoặc Fl]: được tính bằng cách chia thể tích hồng cầu (tức hematocrit) cho số lượng hồng cầu:

$$\frac{\text{Hematocrit} \times 10}{\text{Số lượng hồng cầu (triệu/µl)}}$$

- Ở người lớn (cả nam và nữ giới): 82 đến 98 μ^3
- Ở trẻ sơ sinh: 106 μ^3
- Bắt đầu từ 6 tháng tuổi đến 10 tuổi, giá trị này giao động từ 77-80 μ^3

Ở người lớn, giá trị của VGM cao hơn 98 μ^3 là dấu hiệu của bệnh hồng cầu to (đại hồng cầu), còn giá trị này thấp dưới 80 μ^3 là dấu hiệu của bệnh hồng cầu nhỏ.

Nồng độ trung bình hemoglobin trong hồng cầu, CGMH (theo %):

$$\frac{\text{Hemoglobin (g/dl)} \times 100}{\text{Hematocrit (theo \%)}}$$

- Ở mọi lứa tuổi, cả nam và nữ giới: 34% ± 2.

Nồng độ trung bình hemoglobin trong hồng cầu không bao giờ vượt quá 36% (tình trạng tăng huyết sắc tố thật sự không có, trừ trường hợp bệnh hồng cầu nhỏ di truyền). Nếu nồng độ trung bình hemoglobin trong hồng cầu giảm xuống dưới 32% thì có nghĩa là giảm lượng hemoglobulin trong mỗi đơn vị thể tích (giảm huyết sắc tố).

Hàm lượng hemoglobin trung bình trong hồng cầu, TGMH hoặc MCH (tính bằng micromicrogam hoặc pg):

$$\frac{\text{Hemoglobin (g/dl)}}{\text{Số lượng hồng cầu (triệu/µl)}}$$

- Ở người lớn (cả nam và nữ giới): 29 ± 2 pg.
- Ở trẻ sơ sinh: 38 pg

Số liệu này có điều bất lợi là không tính tới thể tích hồng cầu.

Đường kính trung bình của hồng cầu: (tính bằng µ hoặc micron) [SI: micromet hoặc microm]: người ta đo đường kính của các hồng cầu trực tiếp dưới kính hiển vi có thị kính với thước chia độ micromet, từ đó có thể vẽ được đường cong phân bố đường kính hồng cầu (gọi là đường cong Price-Jones).

- Ở người lớn (cả nam và nữ giới): 7,5 ± 0,3 µ
- Ở trẻ sơ sinh: 8,6 µ.

Sức kháng hoặc tính dễ vỡ của hồng cầu đối với áp lực thẩm thấu: bình thường tan máu bắt đầu xảy ra khi hồng cầu ở trong dung dịch NaCl 0,45-0,39%, và hồng cầu bị vỡ hoàn toàn trong dung dịch 0.33-0.30%.

Sức kháng hồng cầu *tăng* (hoặc tính dễ vỡ giảm): tan máu khởi đầu là bình thường, nhưng tan máu hoàn toàn chỉ xảy ra trong dung dịch muối có nồng độ thấp bất thường xung quanh 0,2%. Tăng sức kháng hồng cầu thấy trong bệnh thiếu máu miền biển, các bệnh thiếu máu thiếu sắt giảm sắc rất nặng, bệnh thiếu máu hồng cầu khổng lồ dinh dưỡng, và vàng da do gan.

Sức kháng hồng cầu *giảm* (hoặc tính dễ vỡ hồng cầu tăng): tan máu khởi đầu xảy ra với nồng độ dung dịch muối cao bất thường. Sức kháng hồng cầu thấp thấy trong bệnh hồng cầu hình cầu di truyền và một số bệnh thiếu máu tan máu mắc phải.

Tan huyết tự phát in vitro: nếu ủ (giữ) máu ở 37°C, thì sau 48 giờ mức độ tan máu của máu bình thường là thấp (0,5-4,5% hồng cầu bị tan). Nếu cho thêm glucose thì mức tan máu này còn thấp hơn (0,03-0,5% hồng cầu bị tan).

Tự tan máu tăng lên trong bệnh hồng cầu hình cầu di truyền (chữa bằng glucose) và trong bệnh hemoglobin niệu kịch phát ban đêm.

Với những rối loạn phân giải glucose trong hồng cầu, người ta nghiên cứu hiệu quả bảo vệ của glucose, và phân biệt *typ Dacie I* (hồng cầu tự tan tăng lên và không chữa được bằng glucose) với *typ Dacie II* (hồng cầu tự tan chữa được bằng glucose).

Sức kháng thẩm thấu của hồng cầu: người ta nghiên cứu mức tan máu của dịch treo hồng cầu trong môi trường muối sau một thời hạn 48 giờ trong tủ ấm 37°C. Bình thường, tan máu bắt đầu xảy ra ở nồng độ NaCl ≤ 0,45%, và tan máu hoàn toàn xảy ra ở nồng độ 0,32%. tan máu bắt đầu xảy ra với nồng độ cao hơn trong bệnh hồng cầu hình cầu di truyền; và bắt đầu xảy ra ở những nồng độ thấp hơn trong bệnh thiếu máu vùng biển thể nặng.

Sắt trong huyết thanh (xem hội chứng này)

Khả năng cố định sắt toàn phần (xem thuật ngữ này)

Ferritin huyết thanh (xem thuật ngữ này)

Hệ số bão hoà transferrin (siderophilin): (xem thuật ngữ này)

Tìm hiểu bất thường của hemoglobin: bằng kỹ thuật điện di và gây biến chất bằng kiềm. Nghiên cứu cấu trúc (xem: bệnh hemoglobin).

- Hàm lượng bình thường của hemoglobin A2: dưới 3%.
- Hàm lượng bình thường của hemoglobin F: ở người lớn: kém 1%; ở trẻ sơ sinh: 80%; lúc 3 tháng tuổi: 25%; 6 tháng tuổi: 6%, và 2 năm tuổi: 1%.

Nghiên cứu chất đồng vị phóng xạ trong quá trình tạo hồng cầu: Sau khi tiêm tĩnh mạch chất đồng vị phóng xạ sắt (Sắt 59), đã được gắn sẵn từ trước với phân tử transferrin, người ta có thể xác định được đường cong giảm thiểu tính phóng xạ huyết tương hoặc đường cong thanh thải huyết tương của sắt. Phương pháp này cho phép đánh giá định lượng và định tính quá trình tạo hồng cầu, mức độ tan huyết, và mức chuyển vận sắt vào những vị trí dự trữ. Đếm từ bên ngoài độ phóng xạ ở lách, gan, và ở xương cùng cho phép định khu được quá trình tạo hồng cầu lạc chỗ khi xảy ra.

Thời gian sống của hồng cầu: Thời gian sống bình thường của hồng cầu là 120 ngày. Trong nghiên cứu đồng vị phóng xạ, người ta tiêm những hồng cầu đã được đánh dấu in vitro trước bằng một chất đồng vị phóng xạ (Crôm 51). Bằng các phép đo mức phóng xạ của những bệnh phẩm lấy hàng ngày trong thời gian một tuần, người ta có thể xác lập thời gian bán huỷ chất đồng vị ở những hồng cầu (bình thường: 28-32 ngày) và tỷ lệ tan máu hàng ngày (bình thường là 1%). Đếm từ bên ngoài mức phóng xạ của lách cho phép phát hiện tốc độ huỷ hồng cầu riêng ở lách (để chỉ định cắt lách), hoặc sự đình lưu (tích tụ) hồng cầu ở trong lách.

Nghiên cứu sự hấp thụ sắt và vitamin B_{12} ở ống tiêu hoá: (xem: test Schilling)

Tốc độ lắng hồng cầu (tốc độ lắng máu)

NGUYÊN TẮC: khi để máu đã có thêm chất chống đông, trong một ống nghiệm giữ theo chiều thẳng đứng, thì các hồng cầu có khuynh hướng lắng xuống đáy ống nghiệm. Tốc độ lắng hồng cầu tăng lên trong những trường hợp viêm hoặc nhiễm khuẩn: tốc độ lắng hồng cầu phụ thuộc một phần vào hàm lượng các globulin, nồng độ albumin và fibrinogen trong huyết tương.

PHƯƠNG PHÁP WESTERGREN: lấy máu, thêm chất EDTA (Ethylen-Diamin-Tetra-Acetic) và cho vào một pipet (ống đo nhỏ) có chia độ của Westergren rồi đặt thẳng đứng trên giá.

Giá trị bình thường sau giờ đầu tiên:

Người lớn: tối đa 2 mm. Đối tượng > 70 tuổi: tối đa 30 mm.

THUYẾT MINH: trong thực hành y tế, đo tốc độ lắng hồng cầu là để phân biệt những rối loạn do tâm thần với rối loạn thực thể, hoặc để theo dõi tiến triển của một bệnh thực thể nào đó (xét nghiệm liên tiếp nhiều lần).

Tuy nhiên những thông tin do xét nghiệm này cho biết lại không có tính đặc hiệu: nhiều bệnh có bản chất rất khác nhau đều có thể làm tăng tốc độ lắng của hồng cầu, mặt khác thì khi tốc độ lắng hồng cầu bình thường lại không cho phép loại trừ một số bệnh thực thể nặng.

Khi có thai, bắt đầu từ tuần thứ 10, thì tốc độ lắng hồng cầu có thể tăng lên; còn ở trẻ sơ sinh thì tốc độ này lại giảm thấp.

- *Tốc độ lắng hồng cầu tăng*: trừ trường hợp có thai và uống thuốc tránh thai ra, thì tốc độ lắng hồng cầu tăng là dấu hiệu của một tình trạng bệnh lý cần phải làm rõ bản chất, ví dụ, tình trạng viêm, nhiễm khuẩn cấp tính hoặc bán cấp (đang tiến triển), một bệnh có kèm hoại tử hoặc huỷ hoại mô, cơ thể chịu tác động của bức xạ ion hoá, bị mất protein và/hoặc được tiêm protein lạ v..v.. Những tình trạng này có thể xảy ra trong các bệnh:
- Thấp khớp cấp: đo tốc độ lắng hồng cầu nhiều lần liên tiếp rất có ích để theo dõi tiến triển của bệnh.
- Bệnh lao: nhất là trong những thể cấp tính (lao kê).
- Ung thư: hay gặp nhất trong thể lan toả (di căn)
- Viêm mô liên kết (bệnh tạo keo): ví dụ bệnh Horton.
- Giang mai: tốc độ lắng hồng cầu tăng nhẹ trong những thể tiến triển.
- Nhồi máu cơ tim: tốc độ lắng hồng cầu tăng sớm ở giai đoạn đầu của nhồi máu cơ tim.
- Đa u tuỷ xương, bệnh macroglobulin huyết Waldenstrom (tăng nhiều, tới 150 mm trong giờ đầu), bệnh Wegener, bệnh Horton.

- Giảm protein huyết: trong hội chứng thận hư, trong xơ gan cổ trướng (báng nước), bệnh ruột xuất tiết. Giảm fibrinogen huyết.
- Bệnh thiếu máu: tốc độ lắng hồng cầu thường tăng lên là do những yếu tố liên quan tới chính tế bào hồng cầu (số lượng, hình thể, bề mặt tế bào). Màu máu lấy vào ống đo có thể là màu vàng trong bệnh thiếu máu tan huyết, hoặc rất trong nếu là thiếu máu thiếu sắt.
- Các bệnh gan: tốc độ lắng hồng cầu tăng lên là do những thay đổi về protein huyết tương.
- Trong cơ thể có những ổ nung mủ (viêm vòi trứng, viêm ruột thừa, v..v...): tốc độ lắng máu thường không thay đổi.
- *Tốc độ lắng hồng cầu giảm:* thấy trong các trường hợp hematocrit tăng (bệnh đa hồng cầu, máu bị cô đặc), trong bệnh globulin huyết tủa lạnh, trong những trường hợp hình thể hồng cầu không bình thường (bệnh hồng cầu hình liềm, bệnh hồng cầu hình cầu, v.. v..), trong bệnh giảm fibrinogen huyết, ứ mật, sử dụng liệu pháp corticoid, suy mòn, ứ trệ tuần hoàn (suy tim), tình trạng phản vệ. Ở trẻ sơ sinh thì tốc độ lắng hồng cầu thấp là bình thường.

Các xét nghiệm khác

Độ nhớt của máu

Được đo bằng nhớt kế, độ nhớt của máu biến động từ 3,5 đến 5,4 centipoise (đơn vị đo lường độ nhớt, bằng 1/100 poise; poise = số gam/cm/giây). Độ nhớt của máu tăng lên trong trường hợp đa hồng cầu, đa u tuỷ xương, bệnh macroglobulin huyết Waldenström, và bệnh cryoglobulin huyết.

Các phương pháp nhuộm đặc biệt sử dụng trong hội chứng tăng sản tuỷ xương

NHUỘM BẠCH CẦU BẰNG PEROXIDASE: dùng để phân biệt những bạch cầu non của dòng tuỷ bào và của dòng lympho bào. Phương pháp nhuộm này làm rõ những hạt trong bào tương của tuỷ bào, hậu tuỷ bào, bạch cầu hạt trung tính, bạch cầu hạt ưa acid và bạch cầu đơn nhân.

Những nguyên tuỷ bào, nguyên lympho bào, lympho bào, tương bào, cũng như các loại tế bào đơn nhân khác không bắt màu bởi cách nhuộm này.

NHUỘM PHOSPHATASE KIỀM CÁC BẠCH CẦU (PAL): kỹ thuật này dùng để phân biệt bệnh bạch cầu tuỷ bào mạn tính với phản ứng dạng tuỷ xương lành tính, nhất là khi số lượng bạch cầu tăng lên tới trên 30.000/µl.

Bằng phương pháp này, những hạt (chứa phosphatse kiềm) nằm trong bào tương của những hậu tuỷ bào hoặc bạch cầu hạt trung tính đã biệt hoá sẽ được nhuộm thành màu nâu đậm nhiều hoặc ít. Cường độ bắt màu ở mỗi bạch cầu được cho điểm từ 0 đến 4+. Trên 100 bạch cầu, tổng số điểm bình thường đạt được là từ 20 đến 80 điểm.

Số điểm cho theo phương pháp nhuộm này *giảm nhiều* (xuống dưới 10 điểm) trong bệnh bạch cầu tuỷ bào mạn tính (số điểm cho này có thể trở lại bình thường trong đợt bệnh thuyên giảm, hoặc tăng lên khi các tế bào bệnh chuyển dạng cấp tính). Số điểm cho cũng giảm ít hoặc nhiều trong những trường hợp sau: hemoglobin niệu kịch phát ban đêm, giảm phosphatse di truyền, hội chứng thận hư, loạn dưỡng mô cơ tiến triển, và bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm.

Điểm cho trong phương pháp nhuộm phosphatase kiềm *tăng* (trên 100 điểm) thấy trong phản ứng dạng bạch cầu, lách to dạng tuỷ bào, bệnh tăng hồng cầu nguyên phát, các u lympho bào (kể cả bệnh Hodgkin), bệnh bạch cầu lympho cấp và mạn tính, một số trường hợp nhiễm khuẩn, xơ gan, vàng da tắc mật, hội chứng Down (hội chứng Down hoặc hội chứng 3 nhiễm sắc thể 21), và hội chứng Klinefelter.

Số điểm cho của phương pháp nhuộm phosphatase kiềm thường không thay đổi trong bệnh đa hồng cầu thứ phát, các trường hợp thiếu máu tan máu và lymphomasarcom (ung thư lympho bào).

Test chuyển dạng nguyên bào lympho (LTT)

Các tế bào lympho có thể chuyển dạng thành nguyên bào lympho khi cơ thể bị xâm nhập bởi các kháng nguyên không đặc hiệu kích thích ưu tiên các lympho bào T (ví dụ các *phytohemagglutinin*) hoặc lympho bào B (ví dụ *chất kích thích phân bào pokeweed*). Người ta còn sử dụng cả những kháng nguyên thông thường gây miễn dịch tế bào (như tuberculin, candidin, varidase) cũng như những kháng nguyên bản chất là thuốc.

- Giảm đáp ứng với phytohemagglutinin: xảy ra trong trường hợp suy giảm miễn dịch của dòng tế bào T, trong bệnh Hodgkin, bệnh bạch cầu lympho mạn tính, những bệnh tự miễn.
- Giảm đáp ứng với pokeweed: xảy ra trong trường hợp suy giảm miễn dịch dòng tế bào T.

Beta-2-microglobulin: tương đương với một chuỗi nhẹ của những kháng nguyên thuộc hệ thống phù hợp mô HLA. Hàm lượng của phân tử này trong huyết thanh phản ánh sự hoạt hoá lympho bào. Ở người lớn hàm lượng này là từ 1,0 đến 2,4 mg/l.

Hàm lượng beta-2-microglobulin tăng:

- Nếu creatinin huyết không tăng: xảy ra trong các bệnh tự miễn, các bệnh tăng sinh lympho bào, đặc biệt là bệnh bạch cầu lympho mạn tính, các u lympho bào, các u tuỷ bào. Hàm lượng đạt mức đỉnh trong sơ nhiễm HIV.
- Nếu creatinin huyết cũng tăng: xảy ra trong bệnh viêm tiểu cầu thận, ngộ độc các thuốc aminosid, hội chứng Fanconi, viêm ống thận-mô kẽ, phản ứng thải loại mảnh ghép trong ghép thận.

Beta-thromboglobulin (β-TG): là một protein chứa trong các hạt của tiểu cầu và được giải phóng ra khi các tiểu cầu hoạt hoá.

Hàm lượng của bêta-thromboglobulin trong huyết tương: 10-14 UI/ml.

Hàm lượng protein này tăng trong các trường hợp nhồi máu cơ tim, nghẽn mạch, huyết khối tĩnh mạch, ung thư, lupus ban đỏ rải rác..

Decarboxyprothrombin (DCP): là dạng prothrombin nhưng trong phân tử không có chức carboxyl; hàm lượng trong huyết thanh tăng lên khi cơ thể bị thiếu vitamin K, khi sử dụng thuốc kháng vitamin K, và trong carcinoma tế bào gan. Bình thường hàm lượng trong huyết thanh < 300 µg/l.

Phát hiện những hemoglobin không bình thường

- *Điện di ở các pH khác nhau* (trên giấy hoặc trên thạch tinh bột hoặc thạch acetat cellulose): xét nghiệm này cho phép phát hiện những loại hemoglobin khác nhau, có tốc độ di chuyển điện di khác nhau. Làm biến chất bằng kiềm cho phép phân biệt hemoglobin F (kháng lại tác động biến chất) với hemoglobin A, hai loại hemoglobin này có tốc độ di chuyển điện di gần giống nhau.
- Tìm hiểu cấu trúc của hemoglobin và so sánh tốc độ tổng hợp những chuỗi alpha và beta *in vitro*: là những kỹ thuật chuyên sâu.

Xét nghiệm đồng vị phóng xạ

ĐO THỂ TÍCH MÁU: được thực hiện trong các phòng xét nghiệm y học hạt nhân.

- *Thể tích hồng cầu toàn bộ* hoặc *khối lượng hồng cầu*: được tính ra từ dịch pha loãng hồng cầu đã đánh dấu bằng đồng vị phóng xạ Crôm 51.

  Ở nam giới: 30 ml/kg (> 36 ml/kg trong bệnh đa hồng cầu)

  Ở nữ giới: 25 ml/kg (> 32 ml/kg trong bệnh đa hồng cầu).
- *Thể tích huyết tương*: được tính ra từ dịch pha loãng albumin đã đánh dấu bằng chất phóng xạ iod 131.

  Ở cả nam và nữ giới: 40-50 ml/kg.
- *Thể tích máu:* khi đã biết giá trị của hematocrit sau hiệu chỉnh, thì có thể ước lượng được thể tích máu toàn phần.

  Ở nam giới: 75 ml/kg; ở nữ giới: 67 ml/kg.

Xác định khối lượng hồng cầu cho phép chẩn đoán xác định bệnh đa hồng cầu, và đánh giá mức độ nặng của bệnh này. Trong hồi sức, thể tích máu biến đổi so với giá trị chuẩn tuỳ theo tuổi, cân nặng cơ thể, và giới; những biến đổi này rất quan trọng trong điều trị tình trạng sốc, bỏng, và tình trạng cơ thể mất nước.

NGHIÊN CỨU SỰ HẤP THU SẮT Ở ỐNG TIÊU HOÁ: bằng cách cho đối tượng nghiên cứu uống sắt 59 và một chất đánh dấu khác mà niêm mạc ruột không hấp thu. Phương pháp này dùng để phát hiện những bất thường về chức năng hấp thu sắt trong bệnh thiếu máu nhược sắc giảm sắt huyết thanh.

NGHIÊN CỨU SỰ HẤP THU VITAMIN B12 Ở ỐNG TIÊU HOÁ: sau khi tiêm một lượng bão hoà vitamin B12 cho đối tượng cần nghiên cứu, thì cho người này uống vitamin B12 đánh dấu phóng xạ. Phương pháp này có thể phát hiện những bất thường về hấp thụ vitamin B12 trong bệnh thiếu máu hồng cầu khổng lồ.

NGHIÊN CỨU SỰ TẠO HỒNG CẦU: tiêm tĩnh mạch sắt 59 đã được gắn in vitro từ trước với transferrin của huyết tương, và sau đó nghiên cứu động hình của chất phóng xạ. Phương pháp này cho phép phát hiện tình trạng không bình thường trong quá trình tạo hồng cầu ở gan hoặc ở lách, phát hiện tình trạng suy tuỷ trong những rối loạn sử dụng sắt và tình trạng tan huyết.

NGHIÊN CỨU THỜI GIAN SỐNG CỦA HỒNG CẦU VÀ SỰ ĐÌNH LƯU HỒNG CẦU: tiêm cho đối tượng, hồng cầu đã đánh dấu in vitro bằng Crôm 51 và nghiên cứu đường cong giảm dần độ phóng xạ, và đo độ phóng xạ ở gan và lách. Bằng phương pháp này, không thể đo được thời gian bán huỷ thật sự của hồng cầu (bình thường là 120 ngày) nhưng có thể đo được thời gian bán huỷ phóng xạ của những hồng cầu được đánh dấu (bình thường là 22-32 ngày).

NGHIÊN CỨU ĐỘNG HÌNH CỦA CÁC BẠCH CẦU HẠT VÀ TIỂU CẦU: tiêm cho đối tượng những tiểu cầu đã được đánh dấu in vitro trước bằng Crôm 51 và nghiên cứu độ phóng xạ giảm dần của máu tuần hoàn và độ phóng xạ giảm dần đo từ bên ngoài. Phương pháp này được sử dụng trong trường hợp giảm tiểu cầu để phân biệt sự huỷ hoại quá mức và thiếu hụt trong sản xuất tiểu cầu.

CHỤP NHẤP NHÁY LÁCH

- *Chụp nhấp nháy với sắt 59*: nếu sắt được thu nạp ồ ạt và sớm thì đó là chứng cứ có quá trình tạo hồng cầu ngoài tuỷ xương và là dấu hiệu xơ hoá tuỷ xương.
- *Chụp nhấp nháy các hồng cầu đánh dấu bằng Crom 51*: cho phép phát hiện tăng sự phá huỷ hồng cầu trong lách.
- *Chụp nhấp nháy với sulfocolloid đánh dấu bằng technetium 99*: bình thường chất này cũng được thu nạp bởi hệ thống lưới nội mô của gan và lách. Nếu thấy tăng thu nạp chất này ở lách thì đó là dấu hiệu có trở ngại tuần hoàn trong tĩnh mạch cửa (xơ gan). Nếu thấy giảm thu nạp chất này thì đó là dấu hiệu của thâm nhiễm lành tính hoặc ác tính, dấu hiệu có cản trở tuần hoàn trong lách. Kiểu chụp nhấp nháy này cũng dùng để phát hiện chảy máu sau chấn thương lách.

CHỤP NHẤP NHÁY TUỶ XƯƠNG: là phương pháp nghiên cứu độ phóng xạ trong tuỷ xương và ngoài tuỷ xương sau khi đánh dấu mô nâng đỡ của tuỷ xương và các nguyên hồng cầu bằng chất phóng xạ. Phương pháp này cho phép xác định các vị trí tạo hồng cầu trong trường hợp suy tuỷ xương và phát hiện quá trình tạo hồng cầu không bình thường ở gan và lách.

MÁU VÀ SẢN PHẨM TỪ MÁU

Máu cho: lượng máu cho thường từ 300 đến 450 ml, được lấy và cho vào một túi chất dẻo có chứa sẵn dung dịch citrat phosphat glucose (CPG). Máu cho có thể được giữ từ 15 đến 20 ngày ở $+4^0$C. Không bao giờ được để lại túi máu đã hâm nóng nhưng không sử dụng vào trong tủ lạnh (vì nguy cơ tăng nhiễm khuẩn). Phải tránh không lấy máu của người cho có tiền sử viêm gan B, sốt rét, giang mai, hoặc nghi ngờ đang trong thời kỳ ủ bệnh lây nhiễm, trong đó có bệnh AIDS (người cho phải được làm test với kết quả âm tính). Máu của người cho sau khi lấy còn phải thực hiện nhiều xét nghiệm, đặc biệt là thử nhóm máu ABO và Rh, xét nghiệm huyết thanh bệnh giang mai, tìm kháng nguyên virus viêm gan B, C và virus HIV.

Chỉ định truyền máu: máu toàn phần được sử dụng để truyền cho những bệnh nhân bị chảy máu nhiều, đặc biệt là những trường hợp bị sốc; phải sử dụng máu phù hợp mô, nhưng trong những trường hợp không còn hi vọng, thì đành phải dùng máu thuộc nhóm O, Rh- (máu của người cho phổ thông). Quyết định truyền máu đòi hỏi phải cân nhắc những lợi ích có thể đạt được so với nguy cơ có thể xảy ra, cũng như so sánh với những biện pháp điều trị khác có thể thực hiện thay thế. Thật vậy, máu là một loại mô sống, truyền máu thực chất là một hình thức ghép, mà người ta chỉ được thực hiện trong trường hợp cần thiết. Trong trường hợp có thể, thì nên sử dụng những sản phẩm là chế phẩm của máu toàn phần, hoặc những sản phẩm tương đương có sẵn được sản xuất bằng kỹ nghệ sinh học.

Những sản phẩm là thành phần của máu

- *Hồng cầu đậm đặc (cặn hồng cầu)*: đơn giản là chuẩn bị bằng cách quay ly tâm máu toàn phần, có thể giữ được trong 21 ngày. Truyền hồng cầu đậm đặc được chỉ định trong những trường hợp thiếu máu cấp tính hoặc mạn tính mà không thể có biện pháp điều trị nào khác hoặc những biện pháp đó không hiệu quả (truyền 1 mg/kg cân nặng cơ thể sẽ cho kết quả hematocrit 1%). So sánh với truyền máu thì truyền hồng cầu đậm đặc chỉ cần một khối lượng nhỏ hơn. Đôi khi người ta sử dụng một dung dịch hồng cầu đậm đặc đã "loại bỏ huyết tương" bằng cách rửa liên tục để loại trừ toàn bộ dấu vết của huyết tương, bạch cầu và tiểu cầu.
- *Bạch cầu đậm đặc (cặn bạch cầu)*: vì chuẩn bị sản phẩm này khó khăn hơn, nên sử dụng chỉ giới hạn trong trường hợp bất sản dòng bạch cầu hạt (bạch cầu hạt < 500/µl) với biến chứng nhiễm khuẩn nặng, kháng lại các thuốc kháng sinh. Chỉ sử dụng cho những bệnh nhân không được gây miễn dịch đối với các kháng nguyên HLA của người cho.

- *Tiểu cầu đậm đặc (cặn tiểu cầu)*: có thể giữ trong 48 giờ ở nhiệt độ 22°C, trong lúc giữ phải lắc liên tục. Chỉ định truyền giới hạn trong những trường hợp chảy máu nặng vì giảm tiểu cầu cấp tính (tiểu cầu < 10.000/µl). Truyền tiểu cầu không thành công thường do tạo miễn dịch kháng tiểu cầu đồng loài phát sinh trong những lần có thai hoặc được truyền máu từ trước. Cũng như trong truyền máu, truyền tiểu cầu có thể làm lây nhiễm vi khuẩn hoặc virus. *Tạo miễn dịch đồng loài*: truyền tiểu cầu thường làm xuất hiện những kháng thể kháng tiểu cầu (đôi khi kháng HLA-A hoặc B), làm cho bệnh nhân trở nên khó điều trị. Truyền tiểu cầu phù hợp HLA làm giảm 1/3 nguy cơ tạo miễn dịch đồng loài. Phản ứng " mảnh ghép chống túc chủ" hiếm xảy ra, nhưng có thể xuất hiện ở những đối tượng suy giảm miễn dịch. Phòng ngừa phản ứng này bằng biện pháp chiếu xạ những sản phẩm tiểu cầu bằng tia gamma.
- *Huyết tương tươi đông lạnh*: được lấy từ máu người, bằng phương pháp ly tâm hoặc để lắng. Sản phẩm này được cung cấp trong những chai và phải dùng ngay sau khi giải đông lạnh (vì nguy cơ vi khuẩn sinh sản). Huyết tương tươi đông lạnh cung cấp đủ tất cả các yếu tố tham gia vào quá trình cầm máu, nhưng dưới dạng không đậm đặc và không có tiểu cầu. Sản phẩm này được sử dụng cho những trường hợp giảm thể tích máu, tình trạng sốc kèm theo máu bị cô đặc và truỵ mạch, trường hợp bỏng rộng. Đối với những trường hợp giảm protein huyết, thì dung dịch albumin hay được sử dụng hơn.

Hiệu quả không mong muốn: quá tải tuần hoàn (nguy cơ phù phổi cấp), lây truyền virus viêm gan.

- *Những sản phẩm khác*: albumin, fibrinogen (chất sinh sợi huyết), yếu tố VII, yếu tố VIII, yếu tố IX, immunoglobulin, phân đoạn đông máu PPSB, kháng thrombin III (xem các từ này).

Test phù hợp mô (tương hợp mô): Có hai hệ thống kháng nguyên hồng cầu do di truyền quyết định, và quan trọng đối với tính phù hợp mô giữa máu của người cho và máu người nhận, hai hệ thống kháng nguyên này phải được phân loại theo các nhóm ABO và Rh.

Truyền máu tự thân: là truyền chính máu của người được truyền, biện pháp này loại trừ được những nguy cơ lây truyền các mầm bệnh và nguy cơ tan máu vì có nhiều kháng thể kháng hồng cầu; tuy nhiên, truyền máu tự thân chỉ có thể thực hiện được trong phẫu thuật nếu cuộc mổ đã được xắp xếp trước theo chương trình. Máu của bệnh nhân được lấy vào tuần trước cuộc mổ, và sẽ được sử dụng để đáp ứng nhu cầu trong và sau phẫu thuật. Số lượng các trường hợp truyền máu tự thân đã tăng lên đáng kể là do người ta sợ bị lây nhiễm HIV.

Truyền máu-thay máu: lấy máu đi với một lượng bằng lượng máu được truyền.

Tách huyết tương: là phương pháp tách huyết tương ra khỏi máu toàn phần để sử dụng vào một mục đích trị liệu (thay huyết tương), hoặc vào mục đích thu thập huyết tương. Huyết tương được tách khỏi máu toàn phần bằng phương pháp để lắng (ly tâm), hoặc bằng một máy tách tế bào theo dòng liên tục. Những yếu tố hữu hình được tách ra khỏi huyết tương như thế sẽ được truyền lại cho bệnh nhân trong một thể tích tương đương dung dịch albumin 5% hoặc huyết tương bình thường.

Tách huyết tương với mục đích trị liệu là một kiểu thẩm phân cho phép loại trừ những chất gây bệnh tồn tại trong huyết tương của bệnh nhân. Thể tích được làm sạch mỗi lần tương đương với một khối lượng huyết tương.

Nồng độ các immunoglobulin trong huyết tương sẽ giảm khoảng 60% sau mỗi lần tách và giảm khoảng 90% sau từ 3 đến 5 lần tách.

Trong bệnh ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối, phương pháp tách huyết tương cho phép truyền cho bệnh nhân những lượng lớn huyết tương bình thường mà không bị quá tải về thể tích. Những chỉ định chính được đề xuất của phương pháp này và những chất phải làm sạch (giữa hai ngoặc đơn) là:

- Tăng độ nhớt (macroglobulin huyết Waldenström, immunoglobulin huyết đơn clôn)
- Globulin huyết tủa lạnh (cryoglobulin).
- Thiếu máu tan máu tự miễn (kháng thể tự miễn kháng hồng cầu)
- Thiếu yếu tố VII mà không đáp ứng khi được tiêm yếu tố này (kháng thể kháng yếu tố VIII).
- Lupus ban đỏ rải rác (phức hợp miễn dịch)
- Ngộ độc (chất độc).
- Ban xuất huyết sau truyền máu (kháng thể kháng tiểu cầu hoặc kháng PlA1)
- Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối.
- Bệnh nhược cơ nặng, trong cơn kháng trị liệu (kháng thể kháng thụ thể của acetylcholin).
- Tăng cholesterol huyết gia đình thể nặng.
- Bệnh Refsum (acid phytanic).
- Hội chứng Goodpasture (kháng thể kháng màng đáy)

Tách tế bào máu: là phương pháp cho phép tách những yếu tố hữu hình ra khỏi máu toàn phần nhờ một máy tách tế bào máu theo dòng liên tục, nhằm mục đích thu thập (cặn hồng cầu) hoặc mục đích trị liệu. *Tách bạch cầu* được sử dụng trong điều trị bệnh bạch cầu lympho mạn tính, những bệnh bạch cầu cấp tính tăng bạch cầu, bệnh Sezary. *Tách tiểu cầu* được sử dụng để điều trị chứng tăng tiểu cầu huyết.

ÁP XE LÁCH

Apxe lách có thể do vãng khuẩn huyết gây ra, hoặc do một ổ nhiễm khuẩn ở gần lan tới, ví dụ, từ apxe dưới cơ hoành. Những mầm bệnh hay gặp là tụ cầu khuẩn, liên cầu khuẩn, trực khuẩn salmonella, và ở những đối tượng suy giảm miễn dịch là nấm *candida*.

Thường thì bệnh nhân thấy đau khi sờ ấn vào vùng hạ sườn trái. Chẩn đoán được khẳng định bằng chụp X quang và siêu âm, và đặc biệt bằng chụp cắt lớp.

Điều trị: thuốc kháng sinh, mổ để dẫn lưu mủ.

MẤT BẠCH CẦU HẠT

Tên khác: viêm họng mất bạch cầu hạt, bệnh Schultz, mất bạch cầu.

Định nghĩa: bệnh có nguyên nhân hay gặp nhất là do sử dụng một số thuốc, và có đặc điểm là mất gần hết các bạch cầu hạt trong máu tuần hoàn (giảm bạch cầu hạt trung tính nặng), kèm theo loét miệng-họng (viêm họng mất bạch cầu hạt) và tình trạng nhiễm khuẩn nặng.

Căn nguyên: do suy tuỷ xương phân ly, trong đó dòng bạch cầu tuỷ xương ngừng phát triển, nhưng những dòng tế bào khác của tuỷ xương thì bị ảnh hưởng rất ít.

- *Phản ứng miễn dịch-dị ứng:* là nguyên nhân hay gặp nhất của những thể mất bạch cầu hạt do tai biến dùng thuốc (ví dụ: noramidopyrin). Mất bạch cầu hạt có thể xảy ra chỉ do một lần dùng thuốc sau khi đã có mẫn cảm trước với thuốc đó.
- *Tác động gây độc*: tác động gây độc của thuốc trực tiếp trên tuỷ xương thường tỷ lệ với liều lượng sử dụng. Tuy nhiên, trong những trường hợp này suy tuỷ thường toàn phần và giảm bạch cầu hạt trung tính thường kèm theo thiếu máu (xem: thiếu máu bất sản).

Những *thuốc* gây hiệu quả không mong muốn này phổ biến nhất là: noramidopirin, chloramphenicol, sulfamid, phenylbutazon, muối vàng, indometacin, propylthiouracil, thiamazol, carbamazepin, tolbutamid, những dẫn xuất của phenothiazin, những dẫn xuất của indanedion, và những thuốc chống trầm cảm có ba nhân vòng. Một số trong những thuốc này, mới đầu gây ra giảm bạch cầu hạt trung tính tiến triển, rồi dẫn tới mất bạch cầu hạt nếu cứ tiếp tục sử dụng thuốc, ví dụ: chloramphenicol, carbamazepin, và propylthiouracil. Khi bạch cầu hạt trung tính đã giảm thấp xuống dưới 3000/µl, thì phải ngừng sử dụng ngay những thuốc nói trên.

Triệu chứng: Thể cấp tính bắt đầu bởi hội chứng nhiễm khuẩn, với sốt cao, khó ở, rét run, khó nuốt, và

loét miệng-họng xuất hiện (viêm họng). Đôi khi xuất hiện loét ở niêm mạc mũi, sinh dục, hậu môn, loét da, và sưng hạch bạch huyết địa phương. Nhiễm khuẩn huyết có thể xảy ra tiếp, kèm theo những ổ nhiễm khuẩn ở các vị trí khác trong cơ thể, đặc biệt là nhồi máu nhiễm khuẩn ở phổi và gan.

Trong một số trường hợp những biểu hiện nhiễm khuẩn chỉ xuất hiện khi bạch cầu đã tăng trở lại, vì rằng trong giai đoạn mất bạch cầu, thì ổ nhiễm khuẩn không làm mủ. Trong đa số trường hợp, bệnh nhân đến khám muộn nhiều tuần hoặc nhiều tháng sau khi giảm bạch cầu đã xảy ra, lúc có biểu hiện những triệu chứng.

Xét nghiệm cận lâm sàng

XÉT NGHỆM MÁU: giảm bạch cầu rõ rệt (500 đến 2.500 bạch cầu/µl), trong đó bạch cầu hạt trung tính giảm cực kỳ thấp (< 100/µl), tăng lympho bào tương đối (lympho bào chiếm tới 90 đến 100% số bạch cầu). Không thấy thiếu máu lẫn giảm tiểu cầu rõ rệt. Nếu số lượng bạch cầu giảm xuống dưới 2.500/µl thì phải nghi ngờ mất bạch cầu.

TUỶ ĐỒ: Mất những tế bào thuộc dòng bạch cầu hạt, trừ ở thời kỳ đầu của giai đoạn thuyên giảm, lúc này đã thấy có những tế bào thuộc dòng bạch cầu hạt, nhưng có sự *kìm hãm biệt hoá* ở giai đoạn tiền tuỷ bào. Những tế bào nhân khổng lồ và tế bào thuộc dòng hồng cầu đều bình thường. Thường hay xảy ra phản ứng lympho tương bào.

CẤY MÁU: thường dương tính.

LẤY BỆNH PHẨM: ở da, họng, cơ quan sinh dục để xét nghiệm vi khuẩn, và làm kháng sinh đồ.

Chẩn đoán

- Sốt, tình trạng toàn thân suy sụp nặng.
- Viêm họng, loét hoại tử ở miệng-họng.
- Giảm bạch cầu hạt trung tính tới mức cực kỳ thấp, tăng lympho bào tương đối
- Cấy máu thường hay dương tính

Chẩn đoán phân biệt

- *Thiếu máu bất sản* (xem bệnh này): giảm bạch cầu thường đi kèm thiếu máu và đôi khi cả giảm tiểu cầu (giảm toàn bộ tế bào máu). Tuỷ đồ cho thấy dấu hiệu hư hại các dòng hồng cầu, bạch cầu và tế bào nhân khổng lồ (suy tuỷ toàn phần).
- *Giảm bạch cầu hạt trung tính có sốt:* với những tiến bộ trong điều trị đặc hiệu những bệnh ác tính, người ta gặp ngày càng nhiều những trường hợp nhiễm khuẩn xảy ra ở những bệnh nhân giảm bạch cầu hạt trung tính (xem chú giải ở bên dưới).
- *Bệnh bạch cầu không tăng bạch cầu:* thường bệnh nhân trẻ tuổi hơn (bệnh bạch cầu không tăng bạch cầu thường ở trẻ em: trong khi mất bạch cầu hạt rất hiếm xảy ra ở người dưới 15 tuổi), với lách to, sưng hạch bạch huyết toàn thân, và thiếu máu (những biểu hiện này không thấy ở trường hợp mất bạch cầu hạt,. Tuỷ đồ cho thấy tăng sản dòng lympho bào, dòng bạch cầu tuỷ

xương, hoặc dòng bạch cầu đơn nhân tuỳ theo thể bệnh bạch cầu. Bệnh bạch cầu khởi đầu bằng mất bạch cầu hạt chỉ là trường hợp ngoại lệ.

- *Nhiễm khuẩn huyết, lao cấp tính* (lao hạt): đôi khi khó chẩn đoán phân biệt ở lúc bệnh khởi phát. Giảm bạch cầu hạt trung tính thường xảy ra sau hội chứng nhiễm khuẩn và không bao giờ giảm cực kỳ thấp như trong trường hợp mất bạch cầu hạt.
- *Viêm họng bạch hầu*: công thức máu khác hẳn với mất bạch cầu hạt (tăng bạch cầu).
- *Nhiễm virus, vi khuẩn, ký sinh trùng* đi kèm với giảm bạch cầu hạt trung tính: mức độ giảm bạch cầu rất hiếm khi tới mức thấp cực kỳ.
- *Giảm bạch cầu hạt trung tính nguyên phát do lách*: bao giờ lách cũng to. Mặc dù số lượng bạch cầu hạt trung tính giảm ở máu ngoại vi, nhưng tuỷ đồ cho thấy dòng bạch cầu hạt vẫn tiếp tục sinh sản.
- *Giảm bạch cầu hạt trung tính vô căn theo chu kỳ*: là một rối loạn di truyền của sự tạo bạch cầu hạt, đặc hiệu bởi giảm bạch cầu hạt trung tính từng chu kỳ cứ 20 đến 30 ngày lại xuất hiện, không có nguyên nhân rõ rệt.

Tiên lượng: nếu không điều trị, thì mất bạch cầu hạt thường nguy kịch. Được điều trị bằng thuốc kháng sinh và vô khuẩn thì tỷ lệ tử vong chỉ còn dưới 5% số trường hợp được điều trị kịp thời. Sau khi khỏi bệnh, không để lại di chứng, trừ tính mẫn cảm với tác nhân đã gây ra mất bạch cầu hạt thì vẫn tiếp tục tồn tại.

Điều trị: mục đích của điều trị là sau khi ngừng thuốc là nguyên nhân của mất bạch cầu, phải duy trì đời sống cho bệnh nhân tới tận lúc hoạt động tuỷ xương hồi phục tự phát trở lại bình thường sau một vài ngày.

- Ngừng ngay tất cả các thuốc hoặc các sản phẩm có thể là nguyên nhân gây ra mất bạch cầu hạt.
- Điều trị triệu chứng: vệ sinh miệng, cung cấp đủ nước cho cơ thể, cách ly trong buồng vô khuẩn nếu có điều kiện.
- Cho thuốc kháng sinh liều cao: nếu bệnh nhân sốt, trong khi chờ đợi kết quả phân lập vi khuẩn và kháng sinh đồ thì cho penicillin bán tổng hợp và một loại thuốc aminoglycosid theo đường tĩnh mạch. Thay đổi chỉ định theo kết quả của kháng sinh đồ. Nếu không có sốt và dấu hiệu nhiễm khuẩn thì không cần cho kháng sinh dự phòng.

Phòng bệnh: tránh sử dụng những thuốc có nguy cơ gây mất bạch cầu hạt, nhất là nếu những thuốc này không thật cần thiết. Nếu bắt buộc phải dùng những thuốc này, thì phải theo dõi công thức máu hàng tuần, và nếu xảy ra giảm bạch cầu hạt trung tính thì ngừng thuốc ngay. Một khi bệnh nhân đã khỏi thì phải chính thức cấm không được cho thuốc đã gây mất bạch cầu hạt, và phải thông báo cho bệnh nhân biết tất cả mọi biệt dược có chứa chất đó để họ không sử dụng.

CHÚ Ý: Giảm bạch cầu hạt trung tính có sốt xảy ra trong quá trình liệu pháp hoá chất chống ung thư,

trong trường hợp nhiễm khuẩn ở vị trí biết rõ hoặc ẩn (các xoang quanh hốc mũi, vùng hậu môn-trực tràng v..v..). Nguy cơ nhiễm khuẩn trong trường hợp giảm bạch cầu hạt trung tính do trị liệu phụ thuộc vào số lượng bạch cầu hạt ở trong máu và vào khoảng thời gian bị suy giảm miễn dịch. Người ta cho rằng nguy cơ này bắt đầu xuất hiện khi số lượng bạch cầu giảm xuốngdưới 1000/ µl, nguy cơ này sẽ trở thành hiện thực khi số lượng bạch cầu thấp dưới 500/µl. Nhiễm khuẩn nặng chỉ xảy ra khi số lượng bạch cầu dưới 100/µl. ở những bệnh nhân giảm bạch cầu hạt trung tính, thì các dấu hiệu nhiễm khuẩn kinh điển thường mờ nhạt hoặc không thể hiện, ngay cả khi nhiễm khuẩn rất nặng. Mặc dù ở bệnh nhân giảm bạch cầu hạt trung tính, thì sốt có thể là do khối u (hoại tử), do truyền máu, hoặc do thuốc gây ra, nhưng nguyên nhân phổ biến nhất vẫn là do nhiễm khuẩn. Do đó tất cả mọi trường hợp giảm bạch cầu hạt trung tính mà có sốt (> 38,5^{0}C) thì đều cần điều trị bằng kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm, đồng thời phải tính đến mức độ suy giảm miễn dịch và dịch tễ học tại vùng bệnh nhân sinh sống, đặc biệt là đối với những typ vi khuẩn gây bệnh thường gặp và tình hình kháng thuốc kháng sinh của các vi khuẩn này. Những vi khuẩn là căn nguyên gây bệnh ở những bệnh nhân giảm bạch cầu hạt trung tính thường là các cầu khuẩn Gram dương (tụ cầu khuẩn coagulase-âm tính, liên cầu khuẩn tan huyết) hoặc đôi khi Gram âm (colibacillus, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa). Nhiễm nấm, đặc biệt là nấm candida, thường xảy ra muộn hơn trong quá trình giảm bạch cầu hạt trung tính kéo dài (> 14 ngày). Tái hoạt hoá herpesvirus cũng khá phổ biến, đặc biệt là virus bệnh zona và nhiễm virus cự bào.

THIẾU MÁU BẤT SẢN

Tên khác: thiếu máu không tái tạo, thiếu máu giảm sản

Định nghĩa: *thiếu máu do quá trình tái tạo hồng cầu trong tuỷ xương không hoạt động, thường kết hợp với suy giảm tái tạo dòng bạch cầu hạt (giảm bạch cầu hạt trung tính) và dòng tế bào nhân khổng lồ (giảm tiểu cầu).*

Căn nguyên: suy tuỷ xương ít nhiều riêng của dòng hồng cầu. Theo thống kê, người ta thấy hàng năm có khoảng 4 trường hợp thiếu máu bất sản trong 1 triệu dân. Có một số chất là nguyên nhân gây ra thể thiếu máu này, trong đó có những thuốc, đặc biệt là chloramphenicol, phenylbutazon, các thuốc ức chế sinh sản tế bào, sulfamid, và những hoá chất (benzol, một số thuốc trừ sâu). Cũng phải kể đến bức xạ ion hoá (liệu pháp bức xạ), di căn ung thư vào tuỷ xương, bệnh bạch cầu, u lympho bào ác tính, v..v...Trong một nửa số trường hợp, tác nhân gây bệnh không xác định được. Bất sản chỉ giới hạn hoàn toàn trong dòng hồng cầu, trong khi các dòng bạch cầu và tiểu cầu đều bình thường thì tương đối hiếm, và dù sao cũng ít gặp hơn, so với thiếu máu bất sản kèm theo giảm bạch cầu hạt trung tính và giảm tiểu cầu ở mức độ nhất định.

Đối với những thể bẩm sinh: xem những từ sau đây: thiếu máu Blackfan-Diamon, thiếu máu Fanconi, giảm hồng cầu cấp tính, loạn hồng cầu tuỷ cấp.

Triệu chứng: khởi phát thường âm ỉ, và những triệu chứng chỉ xuất hiện hàng tuần hoặc hàng tháng sau khi bệnh nhân bị tác động bởi chất độc. Thiếu máu tiến triển dần, da và niêm mạc ngày càng nhợt nhạt, nhịp tim nhanh, bệnh nhân cực kỳ mệt mỏi. Ngoài ra, xuất hiện những triệu chứng giảm bạch cầu hạt trung tính (hội chứng nhiễm khuẩn với sốt cao và viêm họng kiểu mất bạch cầu hạt), những triệu chứng giảm tiểu cầu (xuất huyết dưới da, dưới niêm mạc, ở đáy mắt).

Xét nghiệm cận lâm sàng

MÁU số lượng hồng cầu giữa 1 và 2 triệu trong 1 µl. Thiếu máu đẳng sắc và đại hồng cầu ít hoặc nhiều, số lượng hồng cầu lưới thường giảm. Thường thấy giảm bạch cầu (số lượng bạch cầu thấp dưới 2.000/ µl, trong đó bạch cầu hạt giảm và lympho bào tăng tương đối) và giảm tiểu cầu (dưới 30.000 tiểu cầu trong 1 µl).

TUỶ ĐỒ: trong những trường hợp nặng chọc tuỷ xương chỉ rút ra được dịch xám nhạt, mà khi soi dưới kính hiển vi thì chỉ thấy một vài lympho bào và tương bào. Trong những trường hợp này phải làm sinh thiết tuỷ xương, sẽ thấy tuỷ có cấu trúc đặc trưng của bất sản tuỷ xương. Trong những trường hợp nhẹ hơn, tuỷ đồ cho thấy dòng tạo hồng cầu bị hư hại trội hơn, so với các dòng tạo bạch cầu và dòng tế bào nhân khổng lồ.

NHỮNG XÉT NGHIỆM KHÁC: tìm hiểu quá trình cầm máu nếu bệnh nhân bị xuất huyết, cấy máu và làm kháng sinh đồ nếu có hội chứng nhiễm khuẩn.

Chẩn đoán

- Da và niêm mạc nhợt nhạt, thiểu lực, dễ bị chảy máu
- Thiếu máu đẳng sắc thường đi kèm với giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu.
- Chẩn đoán khẳng định bởi xét nghiệm tuỷ xương, thấy hình ảnh tuỷ xương bất sản.
- Hỏi bệnh thấy có hoàn cảnh bị tác động bởi hoá chất hoặc bức xạ ion-hoá.

Chẩn đoán phân biệt

- *Bệnh bạch cầu không tăng bạch cầu:* những thay đổi trong công thức máu thì giống với thiếu máu bất sản, nhưng tuỷ xương lại tăng sản (hội chứng tuỷ xương tăng sản), trội về phía các tế bào non (những tế bào này không thấy trong tuỷ đồ của bệnh thiếu máu bất sản). Ngoài ra, trong bệnh bạch cầu còn thấy lách to, sưng hạch bạch huyết toàn thân.
- *Giảm huyết cầu toàn bộ*: do di căn ung thư vào tuỷ xương; chẩn đoán bằng tuỷ đồ.
- *Tuỷ xương xơ hoá*: lách to, hồng cầu biến dạng, tiểu cầu khổng lồ. Tuỷ xương nhiều mô xơ. Có khả năng xuất hiện những ổ tạo huyết ngoài tuỷ xương ở trong gan và lách.
- *Thiếu máu dai dẳng.*

Tiên lượng: dè dặt. 50% bệnh nhân với suy tuỷ xương rõ rệt bị tử vong trong vòng vài tháng do xuất huyết hoặc nhiễm khuẩn. Một số bệnh nhân sống thêm nhiều năm nhờ truyền máu, một số khác khỏi tự nhiên.

Điều trị: ngừng ngay và toàn bộ các thuốc đang sử dụng. Chủ yếu là tìm ra tác nhân gây độc, tuy nhiên chỉ tìm thấy tác nhân này trong khoảng một nửa số trường hợp.

GHÉP TUỶ XƯƠNG: được chỉ định cho những bệnh nhân trẻ tuổi (<30 tuổi) bị thiếu máu bất sản nặng, nếu có một người cho tuỷ với hệ thống HLA phù hợp. Trở ngại chính của biện pháp này là hiện tượng loại mảnh ghép. Truyền máu có thể gây nguy cơ cho sự thành công của ghép tuỷ xương: tỷ lệ sống thêm là 90% ở những bệnh nhân được ghép nhưng không truyền máu, nhưng giảm xuống còn 50% ở những bệnh nhân được truyền máu.

CÁC ANDROGEN VÀ CORTICOID: người ta nghi ngờ hiệu quả của các loại hormon này, nhưng vẫn sử dụng khi không thể ghép tuỷ xương. Có thể dùng enanthat testosteron với liều 200-400 mg hai lần một tuần lễ. Chỉ dùng corticoid cho những trường hợp giảm tiểu cầu nặng để thử ổn định độ bền mao mạch. Corticoid thường có hiệu quả ở trẻ em chỉ bị bất sản riêng dòng tạo hồng cầu.

TRUYỀN MÁU: chỉ thực hiện khi hàm lượng hemoglobin thấp dưới 6-7 g /dl. Truyền hồng cầu đã rửa sạch huyết tương, xét nghiệm nhóm máu cẩn thận, làm test phù hợp mô trực tiếp. Không được tìm cách để giữ hàm lượng hemoglobin ở mức bình thường, vì có nguy cơ nhiễm hemosiderin và ức chế tạo hồng cầu của phần mô tuỷ xương còn hoạt động.

CICLOSPORIN: đã cho một vài kết quả tốt.

THUỐC KHÁNG SINH: được chỉ định khi có hội chứng nhiễm khuẩn (xem: mất bạch cầu hạt), nhưng không nên sử dụng với mục đích dự phòng nhiễm khuẩn.

Thiếu máu tương tự như thiếu máu bất sản

BẤT SẢN RIÊNG DÒNG TẠO HỒNG CẦU: có thể là bệnh bẩm sinh hoặc thứ phát do suy thận, do nhiễm khuẩn, hoặc rối loạn hệ miễn dịch. Bất sản riêng dòng tạo hồng cầu có thể xảy ra trong quá trình bị thiếu máu tan huyết, ví dụ trong bệnh hồng cầu hình cầu, bệnh hồng cầu hình liềm di truyền (*cơn bất sản*) hoặc trong bệnh Kwashiorkor.

THIẾU MÁU FANCONI (*thiếu máu giả ác tính*): là bệnh gia đình, thường xuất hiện ở con trai từ 5 đến 10 tuổi, với đặc điểm là thiếu máu giảm sản, kèm theo giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu, dị dạng xương ở ngón tay cái hoặc các ngón tay khác, đầu bé, giảm năng sinh dục và tăng sắc tố da có màu nâu.

THIẾU MÁU GIẢM SẢN BẨM SINH (*hội chứng Blackfan-Diamond, thiếu máu bất sản trẻ em, tạo hồng cầu không hoàn hảo "erythrogenesis imperfecta"*): thường nguy kịch và do kìm hãm sự biệt hoá của hồng cầu (bất sản nguyên hồng cầu). Bệnh đặc hiệu bởi thiếu máu nặng ngay từ những tháng đầu tiên sau khi sinh. Thường hay kết hợp với u tuyến ức.

Trong máu ngoại vi hoàn toàn không thấy có hồng cầu lưới, và trên tuỷ đồ thấy dòng tạo hồng cầu bị kìm hãm ở một giai đoạn biệt hoá nào đó. Những bạch cầu hạt và tiểu cầu đều bình thường.

Điều trị: xem thiếu máu bất sản.

THIẾU MÁU NGUYÊN HỒNG CẦU

Bằng thuật ngữ này, người ta gọi một nhóm những bệnh thiếu máu với đặc điểm là có một số lượng rất lớn những nguyên hồng cầu (hồng cầu có nhân) xuất hiện trong máu ngoại vi.

Trong những trường hợp thiếu máu này, thường thấy lách to, và không hiếm các trường hợp trong máu có các tuỷ bào với số lượng ít hoặc nhiều.

- *Hội chứng tan huyết*: thiếu máu tan huyết, tăng nguyên hồng cầu phôi thai.
- *Di căn ung thư lan toả vào tuỷ xương:* tuỷ đồ điển hình.
- *Loạn hồng cầu tuỷ cấp di Guglielmo:* là thể bệnh của dòng tạo hồng cầu tương ứng với bệnh bạch cầu ở dòng tạo bạch cầu (xem: loạn hồng cầu tuỷ cấp tính).
- *Dị sản tuỷ xương ở lách.*

THIẾU MÁU THIẾU SẮT

Tên khác: thiếu máu giảm sắc thiếu sắt, thiếu máu giảm sắc giảm siderin, thiếu máu giảm sắc vô căn, thiếu máu giảm sắc nguyên phát, thiếu máu giảm sắc hồng cầu bé, thiếu máu giảm sắc khi có thai hoặc ở trẻ em, bệnh xanh xao, thiếu máu mất dưỡng chấp.

Định nghĩa: *thiếu máu mạn tính với đặc điểm là hồng cầu bé và da niêm mạc nhợt nhạt (thiếu máu hồng cầu bé giảm sắc) do thiếu chất sắt cần thiết để tổng hợp hemoglobin.*

Sinh lý bệnh và căn nguyên: ở nam giới và nữ giới sau tuổi mãn kinh thì nhu cầu về sắt là 1 mg mỗi ngày, ở phụ nữ đang tuổi hành kinh thì nhu cầu này là 2 mg / ngày (phụ nữ ở tuổi sinh đẻ mất đi khoảng 300 mg sắt mỗi năm do hành kinh), và ở phụ nữ có thai là 3 mg / ngày. Chế độ ăn bình thường chứa khoảng 10-15 mg sắt mỗi ngày, trong đó 5-10% (0,5-1,5 mg) được hấp thụ vào cơ thể. Cơ thể bài tiết bình thường dưới 1 mg sắt mỗi ngày. Tổng lượng sắt của cơ thể người lớn là 3,5 g, hai phần ba số sắt này nằm trong cấu tạo của hemoglobin (huyết sắc tố). Một phần ba còn lại nằm trong khu vực dự trữ, và nằm trong cấu trúc của hemosiderin (300 mg khó điều động) và của ferritin (700 mg khó điều động). Những hồng cầu già khi bị thực bào bởi những tế bào đơn nhân và lượng sắt của chúng được xử lý và gắn với hemosiderin để tái sử dụng. Thiếu máu thiếu sắt xảy ra trong những trường hợp sau đây:

- *Chảy máu (xuất huyết)*: chảy máu mỗi ngày một lượng vài millilít cũng đủ làm cho cân bằng về sắt trở thành âm tính và gây ra thiếu máu thiếu sắt. Những trường hợp chảy máu ẩn thường hay xảy ra nhất ở cơ quan tiêu hoá (giãn tĩnh

mạch thực quản, viêm thực quản, viêm dạ dày, loét dạ dày-tá tràng, polyp, túi thừa, ung thư, viêm loét đại tràng, trĩ, dùng thuốc salicylat, bệnh giun móc), ở tử cung (rong kinh, băng huyết), ở mũi tuy hiếm hơn (bệnh Rendu-Osler).

- *Tăng nhu cầu về sắt:*
  + Có thai và cho con bú: thường hay xảy ra thiếu máu, đặc biệt nếu ăn thực phẩm nghèo sắt hoặc cơ thể hấp thu sắt kém.
  + Ở trẻ em, dự trữ sắt chỉ đủ dùng cho cơ thể trong 4-5 tháng. Sau đó cần được cung cấp thêm hàng ngày (chỉ riêng chế độ cho bú thì không đủ). Lượng sắt dự trữ sau khi sinh có thể thấp hơn trong trường hợp đẻ thiếu tháng hoặc sinh đôi.
- *Rối loạn hấp thụ sắt*: mất acid chlorhydric sau khi cắt bỏ dạ dày, bệnh spru (ỉa chảy phân có mỡ), và một số bệnh tiểu tràng mạn tính, có thể là nguyên nhân gây ra thiếu máu thiếu sắt vì kém hấp thu.
- *Cung cấp không đủ sắt*: chỉ xảy ra ở phụ nữ hoặc trẻ em kém nuôi dưỡng hoặc trong khẩu phần thức ăn chỉ có glucid đơn thuần.
- *Những nguyên nhân khác hiếm gặp*: hemosiderin niệu (hemoglobin niệu kịch phát ban đêm, thay van tim giả), tự gây chảy máu dấu diếm nhiều lần, người cho máu quá nhiều, nhất là khi những người này ăn không đủ (ở những nước chậm phát triển).
- Chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt tiến phát (bệnh xanh xao, thiếu máu mất dưỡng chấp, hoặc mất acid chlorhydric) cũng có thể xuất phát từ xét nghiệm không đầy đủ.

Triệu chứng: hội chứng thiếu máu thường bắt đầu âm ỉ với những triệu chứng thiểu lực, mệt mỏi tăng dần, có những triệu chứng tiêu hoá (đau rát ở dạ dày, đau bụng không rõ rệt, chán ăn hoặc ăn vô độ) dễ làm cho người ta nghĩ tới bệnh loạn thần kinh. Khi khám bệnh có thể phát hiện thấy: lưỡi mất gai, nứt nẻ hai góc mép (*viêm môi*), móng tay chân bị gãy, phẳng, hoặc hình đài (*chứng móng lõm giữa*), *viêm lưỡi teo đét*, và *chứng nuốt khó giảm siderin Plummer-Vinson*. Những rối loạn vận mạch, đau dây thần kinh, và rối loạn kinh nguyệt rất hay xảy ra. Thiếu máu thiếu sắt có thể là biểu hiện lâm sàng đầu tiên của một ung thư ống tiêu hoá (dạ dày-ruột).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Hàm lượng hemoglobin:* giảm rất thấp (< 12 g/dl).
- *Số lượng hồng cầu:* giảm nhưng hiếm khi thấp dưới 2,5 triệu trong 1 µl.
- Thiếu máu *hồng cầu bé* (thể tích trung bình hồng cầu < 82 fl) và *giảm sắc* (nồng độ trung bình hemoglobin trong mỗi hồng cầu < 32%).
- *Sắt trong huyết thanh*: giảm (<11 µmol/l).
- *Ferritin huyết thanh*: giảm (<30µg/l).
- *Tổng khả năng gắn sắt*: tăng (>75 µmol/l).
- *Hệ số bão hoà transferrin*: giảm (< 20%).

- *Tuỷ đồ*: số lượng hồng cầu có nhân tăng lên, chủ yếu là các tiền nguyên hồng cầu ưa base. Mất hemosiderin trong tuỷ xương là nét điển hình của bệnh thiếu máu thiếu sắt.
- Trong máu ngoại vi, số lượng hồng cầu lưới và tiểu cầu đều bình thường (số lượng các yếu tố này tăng lên khi bệnh nhân được điều trị bằng sắt). Bạch cầu cũng bình thường. Sức kháng hồng cầu bình thường.
- Xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân.

Chẩn đoán

- Khởi phát âm ỉ với các triệu chứng mệt và nhợt nhạt ở da và niêm mạc tăng dần.
- Thiếu máu giảm sắc hồng cầu bé.
- Sắt trong huyết thanh giảm, trong tuỷ xương không có hemosiderin
- Mất máu thường mạn tính và kín đáo.

Chẩn đoán phân biệt

- Những thể thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ khác: trong bệnh thiếu máu miền biển, hồng cầu cũng nhỏ, nhưng số lượng hồng cầu bình thường và hemoglobin hiếm khi giảm xuống dưới 9 g/dl. Trong tuỷ xương vẫn thấy có hemosiderin, hàm lượng sắt trong huyết thanh và tổng khả năng gắn sắt đều bình thường.
- Thiếu máu kết hợp với nhiễm khuẩn: chỉ giảm sắc nhẹ và hồng cầu bình thường. Hàm lượng sắt trong huyết thanh cũng giảm. Nhưng tổng khả năng gắn sắt cũng giảm (khác với thiếu máu thiếu sắt). Trong tuỷ xương hemosiderin bình thường.
- Thiếu máu nguyên hồng cầu sắt (xem bệnh này).
- Bệnh hemoglobin: chẩn đoán bằng phương pháp điện di hemoglobin.

Tiên lượng: mọi dấu hiệu của bệnh thiếu máu thiếu sắt sẽ hết khi được điều trị bằng sắt, trừ trường hợp nếu bệnh nhân vẫn tiếp tục bị mất máu. Nếu lượng máu bị mất vượt quá nửa lít mỗi tuần, thì điều trị bằng sắt không đủ để bù lại.

Điều trị

CHO MUỐI SẮT: điều trị đặc hiệu ngay từ khi được chẩn đoán. Người ta cho rằng sau 2-3 tuần điều trị bằng muối sắt mà thấy hàm lượng hemoglobin tăng lên thì đáp ứng với điều trị là thoả đáng. Hồng cầu lưới trong máu ngoại vi thường tăng lên sau 5-10 ngày.

- *Cho sắt theo đường uống*: sulfat sắt 2 (uống 0,3 g ba lần mỗi ngày sau các bữa ăn) hoặc gluconat sắt 2 (xem: muối sắt). Mức hấp thụ sắt tối đa là vào khoảng 25 mg mỗi ngày. *Phải tiếp tục điều trị trong vòng 3 tháng sau khi hàm lượng hemoglobin đã trở lại bình thường để tái lập lại lượng sắt dự trữ.*

Những quảng cáo cho nhiều chế phẩm chứa các muối kim loại và vitamin là không dựa trên cơ sở khoa học nào. Hiện tượng kích thích dạ dày-ruột phụ thuộc chặt chẽ vào hàm lượng sắt chứa trong chế phẩm, dù sắt ở bất kỳ dạng muối hoặc phức hợp nào. Đối với

những bệnh nhân kém dung nạp sắt, thì bắt đầu cho liều nhỏ rồi tăng lên dần.

Nguyên nhân chính làm cho điều trị bằng muối sắt không thành công là bệnh nhân không tuân thủ chỉ định và bỏ thuốc.

- *Cho sắt bằng đường tiêm:* là cách cho thuốc ngoại lệ, trong những trường hợp tuyệt đối không cho thuốc được theo đường uống, hoặc vì bệnh nhân không hấp thu được (hội chứng kém hấp thu), hoặc có chống chỉ định vì bệnh dạ dày-ruột (loét dạ dày, viêm đại tràng), hoặc vì mất máu liên tục và nhiều, hoặc do đã thực hiện điều trị đúng đắn mà vẫn không thành công (hiếm xảy ra). Tổng liều sắt không được vượt quá nhu cầu: người ta cho rằng phải cho 250 mg sắt nếu thiếu một gam hemoglobin để đạt được hàm lượng hemoglobin trở lại bình thường. Có thể tiêm bắp thịt sâu, hoặc tiêm tĩnh mạch một chế phẩm sắt dùng để tiêm (fer-dextran, hydroxyd ferric polymaltose). Mới đầu phải tiêm một liều thử nghiệm 0,5 ml và nếu sau 3-5 phút không thấy có phản ứng, thì mới tiêm nốt cả liều. Thông thường, người ta bắt đầu bằng các liều thấp rồi tăng dần lên cho tới liều tối đa là 100 mg sắt cho một lần tiêm. Chống chỉ định tiêm chế phẩm sắt nếu biết trước bệnh nhân bị quá mẫn với chất này, hoặc thận bị tổn thương hoặc có bệnh hemoglobin

LOẠI TRỪ NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH

THIẾU MÁU TAN MÁU TỰ MIỄN MẮC PHẢI

Định nghĩa: *nhóm bệnh thiếu máu do trong cơ thể có các kháng thể tự miễn kháng hồng cầu và đặc hiệu bởi hội chứng tan máu kết hợp với lách to và test Coombs dương tính.*

Căn nguyên: tan máu là do những kháng thể tự miễn tới kết dính vào bề mặt các hồng cầu, làm cho các hồng cầu trở nên dễ vỡ. Test Coomb có thể phát hiện được những kháng thể tự miễn này.

Test Coombs: nếu tiêm cho thỏ những globulin của người, thì trong huyết tương của thỏ đó sẽ phát sinh các kháng thể kháng globulin người (huyết thanh kháng globulin hoặc thuốc thử Coombs). Huyết thanh kháng globulin có thể đa trị hoặc đặc hiệu (kháng-IgG, kháng- IgM, kháng-C3).

TEST TRỰC TIẾP: cho hồng cầu của đối tượng cần phải thử tiếp xúc với huyết thanh kháng globulin. Nếu có ngưng kết thì tức là trên màng hồng cầu của đối tượng được thử nghiệm có kháng thể tự miễn kháng hồng cầu.

TEST GIÁN TIẾP: dùng để phát hiện một kháng thể tự do trong huyết thanh. Trong test này, người ta tiến hành theo hai bước: Mới đầu cho tiếp xúc huyết thanh cần thử nghiệm với những hồng cầu mang những kháng nguyên đã được biết rõ., và do đó chúng có khả năng cố định những kháng thể tương ứng

trong huyết thanh định thử nghiệm. Sau đó người ta rửa hồng cầu thật kỹ càng , rồi cho hồng cầu đó vào một dịch treo cùng với thuốc thử Coombs, nếu xuất hiện ngưng kết, thì tức là huyết thanh muốn thử nghiệm có chứa những kháng thể hoạt động chống lại một hoặc nhiều kháng nguyên. Test này giúp phát hiện:

- Kháng thể "nóng", có bản chất IgG, phản ứng ở 37°C
- Kháng thể thuộc typ "ngưng kết nguyên lạnh", có bản chất IgM, phản ứng tối ưu ở 4°C

Phân loại

THIẾU MÁU TAN MÁU DO KHÁNG THỂ NÓNG: những kháng thể tự miễn (bám dính vào hồng cầu tối ưu ở 37°C) thường là thuộc lớp IgG (G hoặc gamma Coombs), đôi khi thuộc lớp IgA. Thiếu máu tan huyết tự miễn do typ kháng thể nóng này thấy trong những hoàn cảnh sau đây:

- *Thiếu máu tan máu vô căn*: trong 50% không thể phát hiện được nguyên nhân nào.
- *Bệnh máu ác tính*: bệnh bạch cầu lympho bào mạn tính, sarcoma lympho hoặc sarcoma tế bào lưới, bệnh Hodgkin, macroglobulin huyết Waldenstrom và mất gammaglobulin huyết.
- *Những bệnh tạo keo*: đặc biệt là lupus ban đỏ rải rác.
- *Tác dụng của một số thuốc:*
  + Methyldopa: khoảng 20% bệnh nhân được điều trị bằng loại thuốc hạ huyết áp này có test Coombs dương tính, nhưng thiếu máu tan máu chỉ xuất hiện trong 0,3% số trường hợp.
  + Penicillin: với liều cao, penicillin có thể gây ra thiếu máu tan máu tự miễn thông qua tác động như một hapten và từ đó kích thích hình thành kháng thể. Phức hợp kháng nguyên-kháng thể sẽ kết dính với hồng cầu và từ đó test Coombs trở thành dương tính.
  + Quinidin, quinin, hydrralazin: đều có thể gây ra thiếu máu tan máu tự miễn (vì kích thích hình thành các kháng thể tự miễn kháng bổ thể).
- *Nhiễm virus*: xem virus cự bào.

THIẾU MÁU TAN MÁU

Định nghĩa: *thiếu máu do phá huỷ hồng cầu quá mức.*

Thời gian sống của hồng cầu là 120 ngày: trong trường hợp tan máu vừa phải, thời gian này giảm xuống còn 20-40 ngày, và trong trường hợp tan máu nặng, thì giảm xuống còn 5-20 ngày; thiếu máu xảy ra khi thời gian sống trung bình của hồng cầu thấp dưới khoảng 15 ngày, và nguồn dự trữ tạo hồng cầu bị cạn kiệt.

TAN MÁU NGOẠI MẠCH: thấy trong tất cả các trường hợp thiếu máu tan máu: tan máu ngoại mạch xảy ra trong những thực bào ở lách (gây lách to), ở gan, và ở tuỷ xương.

TAN MÁU NỘI MẠCH: thấy trong những đám tụ máu lớn, xuất huyết

đường tiêu hoá, và trong trường hợp hemoglobulin niệu (kịch phát ban đêm, do lạnh, do đi bộ).

Phân loại

A. HỒNG CẦU KHÔNG BÌNH THƯỜNG

1. Bẩm sinh:

- Màng hồng cầu không bình thường:
  + Hồng cầu hình cầu di truyền (bệnh Minskowski-Chauffard).
  + Hồng cầu hình khối bầu dục.
  + Hồng cầu hình lỗ miệng (stomatocytose)
  + Loạn porphyrin tạo máu bẩm sinh.
- Hemoglobin không bình thường (bệnh hemoglobin):
  + Bệnh hồng cầu hình liềm (thiếu máu hồng cầu hình lưỡi liềm).
  + Bệnh thiếu máu vùng biển thể nặng (thiếu máu Cooley) và thể nhẹ. Thiếu máu vùng biển thiếu chuỗi alpha.
  + Hemoglobin bất thường C, D, và E.
  + Hemoglobin "không bền vững".
- Thiếu hụt các enzym của hồng cầu:
  + Thiếu hụt Glucose-6-phosphat dehydrogenase hoặc G6PD.
  + Thiếu hụt pyruvat-kinase (con đường Embden-Meyerhof không bình thường).
  + Thiếu hụt hexokinase (di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu lặn)

2. Mắc phải:

- Vỡ hồng cầu do chấn thương: van tim giả, bệnh vi mạch huyết khối, đông máu nội mạch rải rác.
- Hemoglobulin niệu kịch phát ban đêm.

B. NHỮNG NGUYÊN NHÂN NGOÀI HỒNG CẦU

1. Nguyên nhân miễn dịch (hình thành kháng thể):

- Kháng thể đồng loài:
  + Tai nạn truyền máu.
  + Tăng nguyên hồng cầu phôi thai (gây miễn dịch đồng loài thai-mẹ).
- Kháng thể tự miễn: thiếu máu tan máu tự miễn mắc phải.

2. *Tác hại trực tiếp* của các vi sinh vật (nhiễm khuẩn huyết, sốt rét), nọc độc (rắn cắn), hoá chất (thiếu máu tan máu nhiễm độc).

3. Ưu năng lách.

Triệu chứng

A. TAN MÁU CẤP TÍNH: rét run, sốt, khó chịu, đau bụng, đau khớp. Nếu tan huyết nhiều, sẽ xảy ra tình trạng sốc với vô niệu hoặc thiểu niệu. Vàng da tiếp theo là thiếu máu, mạch nhanh, khó thở, và dễ bị ngất.

B. TAN MÁU MẠN TÍNH: vàng da tiến triển từng đợt tương ứng với những cơn tan máu, lách to và gan to, xu hướng có sỏi mật

Xét nghiệm cận lâm sàng

1. *Máu:* thiếu máu đẳng sắc, hồng cầu bình thường, tăng hồng cầu lưới, tăng bilirubin huyết gián tiếp nhưng không có bilirubin niệu.

2. *Tuỷ đồ:* Tăng số lượng hồng cầu có nhân (nguyên hồng cầu bình thường).

3. Giảm thời gian sống trung bình của các hồng cầu.

4. *Test Coombs*

THIẾU MÁU TAN MÁU DO KHÁNG THỂ LẠNH: Những ngưng kết tố lạnh (agglutinin lạnh) là những kháng thể tự miễn kết dính với hồng cầu tối ưu ở $+4^0C$, và thường thuộc kiểu bổ thể (C3, IgM hoặc phi-gammma Coombs). Trong trường hợp này thì một thành phần của bổ thể (thay cho một gammaglobulin) sẽ kết dính với bề mặt hồng cầu và nồng độ của bổ thể trong huyết thanh sẽ giảm xuống. Những ngưng kết tố lạnh có tính đặc hiệu kháng-I và hay đi kèm tăng gammaglobulin-huyết, và đôi khi test huyết thanh giang mai cũng dương tính. Những ngưng kết tố này gây ra thiếu máu tan máu khi hàm lượng của chúng cao trong những trường hợp sau đây:

- *Bệnh ngưng kết tố lạnh*: thiếu máu tan máu mạn tính với rối loạn vận mạch ở các chi khi bị lạnh và khi hiệu giá kháng thể cao (> 1/500).
- *Những bệnh nhiễm khuẩn*:
  - + Viêm phổi do virus hoặc do Mycoplasma (IgM, ngưng kết tố lạnh).
  - + Tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn (có kháng thể tự miễn kháng hồng cầu-I).
  - + Bệnh do listeria.
- *Ung thư mô lympho lưới* (IgM, C3, ngưng kết tố lạnh)
- *Hemoglobin niệu kịch phát do lạnh* (IgG, C3, hemolysin lưỡng pha). Về chi tiết: xem hemoglobin niệu kịch phát do lạnh.
- Các thể liên quan tới giang mai.

THIẾU MÁU TAN MÁU SAU TRUYỀN MÁU: (xem: thiếu máu muộn sau truyền máu).

Triệu chứng

Hội chứng thiếu máu (mệt mỏi, da niêm mạc nhợt nhạt, mạch nhanh, hồi hộp, chóng mặt) và tan máu (sốt, vàng da nhẹ, lách to, đôi khi gan to).

Người ta phân biệt những thể sau đây:

THỂ CẤP TÍNH với kháng thể tự miễn lạnh: đặc biệt thấy trong những trường hợp bệnh phổi không điển hình (viêm phổi do virus hoặc do mycoplasma), có đặc điểm là bệnh dễ xảy ra do lạnh, thường hay xảy ra tự ngưng kết hồng cầu ngay sau khi lấy máu và bệnh thường khỏi tự nhiên sau một vài tuần. (Về hemoglobin niệu kịch phát do lạnh: xem thuật ngữ này).

THỂ MẠN TÍNH

- Có kháng thể tự miễn lạnh: thấy trong những bệnh khác nhau (về nguyên nhân những bệnh này: xem phần trên), những trường hợp này cũng có đặc điểm là lạnh làm bệnh dễ phát triển, và bệnh thường diễn biến thành từng cơn trên nền một hội chứng tan máu mạn tính thường hay phối hợp với hội chứng Raynaud.
- *Có kháng thể tự miễn nóng:* (về nguyên nhân: xem phần trên) Tan máu thường xuyên với những đợt cấp tính. Khi có ban xuất huyết giảm tiểu cầu kết hợp, thì tạo thành hội chứng Evans (xem hội chứng này). Bệnh tiến triển đôi khi tới nguy kịch.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán xác định dựa trên test Coombs trực tiếp. Thiếu máu thường thuộc thể hồng cầu bình thường và đẳng sắc, trong máu ngoại vi có hồng cầu hình cầu và hồng cầu có nhân. Số lượng hồng cầu lưới thường hay tăng nhất (tới 50%). Tuỷ đồ cho thấy tăng sản dòng tạo hồng cầu và hemosiderin lắng đọng nhiều. Bilirubin gián tiếp trong máu tăng.

Chẩn đoán

- Mệt mỏi, người khó chịu, da và niêm mạc nhợt nhạt, vàng da nhẹ.
- Lách to, gan to.
- Thiếu máu tiến triển với tăng hồng cầu lưới.
- Chẩn đoán dựa vào test Coombs trực tiếp với kết quả dương tính

Chẩn đoán phân biệt

- Các bệnh hemoglobin: điện di hemoglobin sẽ điển hình.
- Bệnh hồng cầu hình cầu di truyền: test Coombs âm tính.
- Thiếu máu do tan huyết trong tuỷ xương: trong tuỷ xương không có hồng cầu lưới, và hồng cầu sắt.
- Thiếu máu tan huyết trong xơ gan: có các dấu hiệu xơ gan.

Tiên lượng: những thể vô căn thường thuyên giảm tự nhiên, nhưng test Coombs vẫn dương tính trong hàng năm. Tiên lượng của những thể liên kết với các bệnh tự miễn phụ thuộc vào diễn biến của các bệnh này.

Điều trị

- Điều trị nguyên nhân đối với những thể thứ phát.
- *Truyền máu* (tốt hơn là truyền hồng cầu rửa, hoặc cặn hồng cầu đã loại bỏ huyết tương"): có nguy hiểm, vì vậy chỉ dành cho những trường hợp thiếu máu đe doạ sinh mạng bệnh nhân. Đôi khi, có những khó khăn không khắc phục nổi về nhóm máu.
- *Corticoid*: prednisone (dưới dạng tiêm) thường có hiệu quả đối với những thể cấp tính có kháng thể nóng. Hematocrit tăng và số lượng hồng cầu lưới giảm sau vài ngày. Lúc đó cần giảm liều lượng dần dần cho tới liều duy trì (1 mg/kg cân nặng cơ thể mỗi ngày hoặc hơn nữa), liều duy trì này cho trong vòng 2 đến 4 tuần, rồi giảm rất nhanh.
- *Cắt lách:* khi liệu pháp corticoid không có hiệu quả, hoặc liều duy trì quá cao, thì chỉ định cắt lách đối với những thể có kháng thể nóng, nhất là khi sự đình lưu trội ở lách (phát hiện bằng đồng vị phóng xạ).
- Những *thuốc ức chế miễn dịch*: có thể được sử dụng nếu những biện pháp kể trên không hiệu quả.
- *Tách huyết tương*: có thể làm giảm hiệu giá các kháng thể trong huyết thanh.
- *Acid folic*: uống 1 mg mỗi ngày.

THIẾU MÁU TAN MÁU CẤP TÍNH DO NHIỄM ĐỘC

Định nghĩa: *tan huyết nội mạch cấp tính do tác động gây độc trực tiếp của các vi sinh vật, của nọc độc, hoặc của các hoá chất trên hồng cầu.*

Căn nguyên

- *Nhiễm khuẩn*: nhiễm khuẩn huyết bởi *Clostridium Weichii* (trong những thủ thuật sản khoa), bởi *B. perfringens*, *Escherichia coli*, liên cầu khuẩn tan huyết, v..v...bệnh sốt rét, bệnh do bartonella.
- Nọc rắn hoặc nhện độc.
- Các hoá chất: anilin, arsen hydro, sulfat đồng, v..v...

Một số chất (thuốc, hạt đậu tằm, v..v...) chỉ có tác động tan huyết đối với hồng cầu không bền vững do thiếu hụt enzym, ví dụ thiếu hụt glucose-6-phosphat-dehydrogenase.

Triệu chứng: thường thì tai nạn xảy ra một cách dữ dội, bệnh nhân ret run, sốt, nhợt nhạt, đau bụng, vàng da nhẹ (do huyết thanh đậm màu bởi tăng hemoglobin huyết), nước tiểu có màu đen (hemoglobin niệu nhưng không có hồng cầu trong nước tiểu), hoặc vô niệu do bệnh cầu thận-mô kẽ. Tan huyết tiến triển nhanh và với lượng lớn sẽ gây ra thiếu oxy và tình trạng sốc. Thiếu cấp máu và lắng đọng hemoglobin ở các ống thận có thể đưa tới hậu quả suy thận cấp vì ống thận bị hoại tử. Trong những thể bán cấp, bệnh khởi phát kém dữ dội hơn.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Xét nghiệm máu:* thiếu máu hồng cầu bình thường, đẳng sắc, với tăng hồng cầu lưới và có các hồng cầu hình cầu, hồng cầu bị hư hại (chứa các thể Heinz-Ehrlich) và hồng cầu có nhân. Số lượng hồng cầu và hàm lượng hemoglobin giảm xuống trong những ngày tiếp sau giai đoạn cấp tính. Bilirubin gián tiếp ít nhiều tăng. Hemoglobin huyết sẽ dẫn tới có methemalbumin trong huyết thanh (nhuộm màu nâu nhạt) kéo dài trong vài ngày.
- *Tuỷ đồ:* tăng sản với nguyên hồng cầu trội về số lượng.
- *Nước tiểu*: hemoglobin niệu, và hemosiderin niệu. Urobilinogen tăng.
- *Test Coombs*: âm tính.

Chẩn đoán phân biệt: với khởi đầu dữ dội có rét run, sốt làm cho bệnh giống với trường hợp nhiễm khuẩn cấp tính, trong khi buồn nôn, nôn và đau bụng có thể làm cho người ta nghĩ tới một bệnh tiêu hoá. Tuy nhiên, chẩn đoán tan huyết cấp tính có cơ sở vì huyết thanh nhuộm màu sẫm.

Tiên lượng: nếu loại trừ kịp thời nguyên nhân gây tan huyết thì thường bệnh có thể khỏi tự nhiên. Tiên lượng dè dặt đối với những trường hợp nhiễm khuẩn huyết (xem: sốc nhiễm khuẩn).

Điều trị: loại bỏ nguyên nhân hoặc điều trị bệnh gốc. Nếu tiến triển tốt thì sẽ thấy số lượng hồng cầu lưới giảm dần và hàm lượng hemoglobin tăng dần mỗi tuần thêm khoảng 1-2 g /dl. Phải luôn luôn theo dõi thăng bằng nước và chất điện giải cho cơ thể bệnh nhân. Suy thận cấp là một biến chứng đáng sợ.

- *Truyền máu:* chỉ được chỉ định trong trường hợp sốc hoặc thiếu oxy. Người ta thường ưa truyền hồng cầu đã loại bỏ huyết tương hơn. Phải ngừng truyền máu khi hàm lượng hemoglobin đã đạt tới 8 g/dl.

- *Corticoid:* được chỉ định trong những trường hợp nặng hoặc không có dấu hiệu cải thiện sau một vài ngày điều trị. Cho prednisone với liều khởi đầu 20-40 mg, 4 lần mỗi ngày, sau đó giảm liều lượng này mỗi ngày bớt 5 mg cho tới khi ngừng hoàn toàn.
- *Cắt bỏ lách*: hình như không có ích lợi gì.

THIẾU MÁU TAN MÁU DO THIẾU HỤT ENZYM

Tên khác: bệnh enzym hồng cầu.

Những trường hợp thiếu máu này là do suy giảm di truyền những enzym thuỷ phân glucose của hồng cầu, làm cho đời sống của những hồng cầu bị suy giảm enzym ngắn lại và gây ra tan huyết ít hoặc nhiều.

Thiếu hụt Glucose-6-phosphat dehydrogenase (G6PD)

Căn nguyên: thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase là tố bẩm của tan huyết, và được di truyền bởi một gen nằm ở nhiễm sắc thể X. Gen này thể hiện ở nam giới và được truyền từ cha sang con trai. ở người mẹ mang gen này thì chỉ có một trong hai gen là hoạt động. ở nữ giới đồng hợp tử thì trong máu chứa hỗn tạp những hồng cầu bình thường và hồng cầu bị suy giảm enzym. Do đó, những biểu hiện lâm sàng là trội mạnh về phía nam giới. Những yếu tố phát động triệu chứng lâm sàng bao gồm nhiễm virus và vi khuẩn cấp tính, stress, và nhiễm acid-ceton đái tháo đường.

Dịch tễ học: người ta đã ước lượng có hơn 100 triệu người trên thế giới mang dị tật này, nhất là ở người da đen, ở cư dân quanh Địa Trung Hải và miền Viễn Đông. Người ta phân biệt nhiều thể loại khác nhau: thể châu Phi (A-), thể Địa Trung Hải (B-), thể Bắc Âu và thể Trung Quốc. Người ta cho rằng dị tật này góp phần vào tính kháng sốt rét do *P. falciparum*.

Ngoài ra, trong thể Địa Trung Hải, người ta còn thấy một thể rất nặng với hemoglobulin-niệu, liên quan tới ăn hạt đậu tằm hoặc hít phải phấn hoa của loài cây này trong vụ nở hoa (gọi là ngộ độc đậu tằm).

Triệu chứng: Dị tật biểu hiện bởi những cơn tan huyết nặng vừa hoặc rất nặng, gây ra bởi một số thuốc, đặc biệt là những thuốc primaquin, nitrofurantoin, sulffamid, chloramphenicol (xem bảng). Có thể thấy xuất hiện các dấu hiệu thiếu máu và vàng da thiếu sắc tố mật-niệu.

Trong những thể nặng tan huyết có thể gây ra hemoglobin-niệu và suy thận cấp.

Xét nghiệm cận lâm sàng: nghĩ tới thiếu hụt enzym G6PD khi thấy có thể Heinz trong những hồng cầu, và chẩn đoán xác định dựa vào định lượng enzym này trong hồng cầu (bình thường từ 3,5-8 UI/ g Hb).

Trong quá trình của đợt cấp tính thì với số lượng hồng cầu lưới chứa nhiều enzym tăng lên, trong khi số lượng hồng cầu già nghèo enzym thì giảm, có thể làm cho chẩn đoán sai lệch. Test tự tan huyết sau 48 giờ để ở 37°C tăng, và cho thêm glucose cũng không làm thay đổi (*Dacie typ II*).

Một số thuốc gây tan huyết trong trường hợp thiếu hụt enzym G6DP

THUỐC GIẢM ĐAU	THUỐC CHỐNG SỐT RÉT
Acetanilide (đã bỏ không dùng nữa)	Mepacrin
Acid acetylsalicylic	Pamaquin
Noramidopyrin	Pentaquin
Phenacetin	Primaquin
THUỐC KHÁNG KHUẨN	Quinin
Acid nalidixic	CÁC THUỐC KHÁC
Ac. para-aminosalicylic	Acid ascorbic
Chloramphenicol	Xanh methylen
Dapsone (chống bệnh phong)	Dimercaprol
Furasolidone	Doxorubicin
Nitrofurantoine	Niridazol
Sulfacetamid	Quinidin
Sulfamethoxazol	Phenylhydrazin
Sulfanilamid	Probenecid
Sulfapyridin	Procainamid
Sulfon	Vitamin K hoà tan

Thiếu hụt những enzym của hồng cầu

Enzym của con đường Embden-Meyerhof

PYRUVAT KINASE (PK): di truyền kiểu lăn. Về chi tiết: xem bài này

HEXOKINASE (HK): di truyền kiểu lặn

GLUCOSE-6-PHOSPHAT ISOMERASE. suy giảm enzym này gây ra thiếu máu tan huyết mạn tính.

PHOSPHO-FRUCTOKINASE (PFK): di truyền kiểu lặn, liên kết giới tính, tan huyết do những bất thường về mô cơ ở nam giới (tan mô cơ do gắng sức).

Những enzym khác

GLUCOSE-6-PHOSPHAT DEHYDROGENASE (G6PD): di truyền liên kết giới tính (xem bài này)

GLUTATHION SYNTHETASE và Gamma-GLUTAMYL-CYSTEIN SYNTHETASE (gamma-GC-Syn): di truyền kiểu lăn, rối loạn thần kinh, độc tính đối với gan tăng nếu sử dụng paracetamol

ADENYLAT KINASE (ADK): di truyền kiểu lặn.

PYRIMIDIN 5' NUCLEOTIDASE: thiếu máu tan huyết ở những người đồng hợp tử.

TRIOSE PHOSPHAT ISOMERASE thiếu máu tan huyết nặng ở những đối tượng đồng hợp tử.

Phòng bệnh: cho bệnh nhân biết danh mục những thuốc (tên thông dụng và tên biệt dược) có khả năng khởi động tan máu để họ tự tránh.

Điều trị: điều trị triệu chứng. Có thể cần truyền-thay máu trong trường hợp cơn tan máu xảy ra ở trẻ sơ sinh.

Thiếu hụt pyruvat kinase
(con đường phân giải glucose Embden-Meyerhof)

Người ta hay thấy thiếu hụt enzym này trong cư dân ở Bắc Âu, và ở những người đồng hợp tử thì biểu hiện lâm sàng bởi thiếu máu tan huyết thường nặng (*thiếu máu tan máu di truyền không phải hồng cầu hình cầu*), đôi khi biểu hiện bởi vàng da tan máu sơ sinh.

Xét nghiệm cận lâm sàng: sức kháng hồng cầu đối với áp lực thẩm thấu bình thường. Tự tan huyết sau 48 giờ giữ máu ở 37°C tăng và cho glucose thì không làm thay đổi (Dacie typ II). Chẩn đoán được xác định bởi định lượng enzym bị thiếu hụt. Chẩn đoán phân biệt với bệnh hồng cầu hình cầu di truyền (sức kháng hồng cầu giảm), với thiếu máu tan máu tự miễn mắc phải (test Coombs trực tiếp dương tính), với các bệnh hemoglobulin (làm điện di).

Điều trị: ở trẻ sơ sinh có thể cần đến biện pháp truyền thay máu. Ở người lớn truyền máu và cắt bỏ lách nếu đình lưu quan trọng ở lách (phát hiện bằng đồng vị phóng xạ).

THIẾU MÁU TAN MÁU CHẤN THƯƠNG

Tên khác: thiếu máu tan máu do chấn thương cơ học

Những trường hợp thiếu máu này xảy ra trong hoàn cảnh hồng cầu phải chịu những lực chia cắt hoặc lực xáo trộn quá mức trong dòng tuần hoàn, các lực này làm cho hồng cầu vỡ ra từng mảnh (*mảnh vỡ hồng cầu*).

HEMOGLOBULIN-NIỆU DO ĐI BỘ: khi đi bộ lâu, nhất là khi người đi bộ đi giày mỏng và đi trên một nền cứng (đường lát đá giăm), hoặc khi tập karate, thì có thể gây ra vỡ hồng cầu thành mảnh do lực cơ học ở trong các mạch máu (tuy những hồng cầu này vốn là bình thường), kèm theo là hemoglobin-huyết và hemoglobulin-niệu. Tan máu sẽ tự khỏi.

THIẾU MÁU TAN MÁU DO TIM: tan máu do các hồng cầu bị chấn thương ở trong tim gặp ở 10% các trường hợp thay van tim nhân tạo. Tan máu này là do các hồng cầu bị vỡ bởi lực cơ học khi chúng va chạm với bề mặt của các van giả. Thiếu máu có thể có biểu hiện lâm sàng (hàm lượng hemoglobin từ 5-7 g/dl), với các mảnh vỡ hồng cầu thấy trong phiến đồ máu, hemoglobulin-huyết, hemoglobin-niệu, giảm sắt trong huyết thanh. Test Coombs có thể dương tính. Enzym dehydrogenase lactic (LDH) tăng.

Điều trị: cho muối sắt nếu là thiếu máu thiếu sắt, đôi khi cho corticoid để làm giảm cường độ tan huyết, giảm các hoạt động thể lực.

THIẾU MÁU TAN MÁU TRONG BỆNH VI MẠCH:

- *Hồng cầu bị vỡ thành mảnh trong các tiểu động mạch*: đôi khi thấy trong bệnh tăng huyết áp ác tính, sản giật, ghép thận, các u mạch máu, ung thư lan toả, Tan huyết không nhiều lắm.
- *Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối.*
- *Hội chứng urê tan huyết*: hay thấy ở trẻ em. Tan huyết kèm theo giảm tiểu cầu và thiểu niệu cấp do tổn thương thận. Điều trị: thẩm phân máu và thay huyết tương.
- *Đông máu nội mạch rải rác*: những hồng cầu bị vỡ thành từng mảnh chỉ thấy ở máu ngoại vi trong một phần ba số trường hợp.

THIẾU MÁU NGUYÊN HỒNG CẦU KHỔNG LỒ

Định nghĩa: *nhóm bệnh thiếu máu hồng cầu to (đại hồng cầu) và nguyên hồng cầu khổng lồ do thiếu hụt vitamin B12 hoặc acid folic gây ra, những nguyên nhân khác chỉ là ngoại lệ.*

Căn nguyên: vitamin B12 và acid folic là hai chất cần thiết cho sự tổng hợp ADN (acid desoxyribonucleic). Do đó nếu thiếu một trong hai vitamin này sẽ làm cho sự tổng hợp những protein nhân tế bào trở nên sai sót, và từ đó gây ra thiếu máu với cơ chế tạo hồng cầu không bình thường thuộc typ nguyên bào khổng lồ. Sự không bình thường này sẽ dẫn tới sản sinh ra những hồng cầu lớn hình bầu dục (tế bào khổng lồ), có đời sống trung bình ngắn một cách không bình thường (tan huyết nhẹ). Ngoài ra, tuỷ xương tăng hoạt động thường kèm theo tăng phá huỷ hồng cầu trước khi chúng đi vào dòng tuần hoàn máu (*loạn tạo hồng cầu*).

THIẾU MÁU ÁC TÍNH

và các thể thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ khác do thiếu vitamin B_{12}

Tên khác: thiếu máu Biermer, thiếu máu Addison (thuật ngữ này chỉ thể thiếu máu ác tính kinh điển do thiếu yếu tố nội tại của dạ dày).

Căn nguyên: vitamin B12 được tổng hợp bởi các vi khuẩn và có trong thịt và những thực phẩm khác thuộc loại protein (như trứng, sữa và sản phẩm từ sữa). Nhu cầu hàng ngày về vitamin B12 là 3 µg. Vitamin B12 được hấp thu ở hồi tràng, với sự tham gia của ion calci, sau khi đã liên kết với một protein không chịu nhiệt do niêm mạc dạ dày sản xuất ra và được gọi là *yếu tố nội tại* (còn bản thân vitamin B12 được gọi là *yếu tố ngoại lai*). Yếu tố nội tại được các tế bào viền (còn gọi là tế bào thành) của các tuyến niêm mạc dạ dày chế tiết ra. Vitamin B12 chủ yếu được tích luỹ ở gan. Trong cơ thể bình thường có 5 mg vitamin B12, và lượng vitamin này đủ thoả mãn nhu cầu sinh lý của cơ thể trong vòng từ 3 đến 5 năm. Thiếu máu ác tính sẽ xuất hiện khi dự trữ vitamin B12 giảm xuống dưới 0,1 mg và hàm lượng trong huyết thanh < 150 pg/ml.

THIẾU YẾU TỐ NỘI TẠI

- *Thiếu máu ác tính kinh điển hoặc thiếu máu Biermer*: có khả năng là do tố bẩm di truyền (bệnh hay gặp tương đối nhiều hơn ở những vùng Bắc Âu, nhưng hiếm hơn ở vùng Viễn Đông và ở người da đen). Bệnh thường có biểu hiện sau 40 tuổi. Trong huyết thanh của bệnh nhân thường hay có một kháng thể tự miễn gamma 7S kháng lại yếu tố nội tại và một kháng thể khác kháng lại các tế bào viền của tuyến trong niêm mạc dạ dày. Dịch vị cũng có thể chứa kháng thể kháng yếu tố nội tại.
- *Thiếu hụt bẩm sinh yếu tố nội tại*: gọi là thiếu máu ác tính bẩm sinh.
- *Cắt bỏ dạ dày*: sẽ làm mất hoạt động chế tiết yếu tố nội tại.

THIẾU VITAMIN B12, vì

- *Rối loạn hấp thu*: thứ phát từ những trường hợp: cắt bỏ hồi tràng, tổn thương ở đoạn cuối tiểu tràng, suy tuỵ, viêm hồi tràng đoạn cuối (hoặc địa phương), phù niêm, hội chứng kém hấp thu, bệnh spru nhiệt đới, bệnh ỉa chảy mỡ, bệnh nhầy nhớt, sử dụng colchicin, PAS, biguanid, colestyramin, những chất tạo phức với calci hoặc những thuốc khác.

Hội chứng Imerslund-Najman-Gräsbeck là một rối loạn bẩm sinh và di truyền về hấp thu vitamin B12 ở hồi tràng, có biểu hiện từ tuổi nhi đồng. Thiếu máu ở những trẻ này thường kèm theo protein-niệu và đôi khi cả dị dạng bể thận và niệu quản.

- *Thiếu vitamin B12 do rối loạn sử dụng*: xảy ra khi có cạnh tranh sử dụng B12 bởi những vi khuẩn ruột trong hội chứng quai ruột tịt hoặc bởi bệnh sán dây bothriocephal
- *Chế độ ăn thiếu vitamin:* có thể thấy ở những người ăn chay, nhũ nhi bú sữa của các bà mẹ ăn chay, hoặc ở trong tầng lớp dân chúng thiếu dinh dưỡng.
- *Tăng nhu cầu vitamin:* trong bệnh tăng năng giáp trạng, có thai (đặc biệt có thai mà chế độ ăn bị thiếu vitamin B12), cho con bú, thiếu máu tan huyết mạn tính, nhiễm khuẩn, trẻ em còn nhỏ.
- *Tăng bài tiết*: trong các bệnh gan hoặc bệnh thận, mối liên kết vitamin với huyết thanh suy giảm.

Triệu chứng: bệnh thiếu máu ác tính kinh điển, hoặc *bệnh thiếu máu Biermer*, khởi phát đặc biệt bởi tình trạng thiếu máu không có nguyên nhân rõ rệt, xuất hiện sau 40 tuổi, với:

HỘI CHỨNG THIẾU MÁU: bệnh bắt đầu âm ỉ với những triệu chứng toàn thân, đặc biệt là suy nhược, hồi hộp, nhợt nhạt, thường đi kèm với vàng da tan huyết nhẹ làm cho da có màu vàng rơm . Những triệu chứng khó thở, hồi hộp, thiu, phù nề đôi khi làm người ta nghĩ tới bệnh tim. Lách, gan và các hạch bạch huyết đều bình thường và không có xu hướng xuất huyết.

HỘI CHỨNG TIÊU HOÁ: chán ăn, nôn, đau bụng, lưỡi bị đau rát như bỏng, triệu chứng này đôi khi xảy ra sớm, lưỡi mất các gai, bóng láng (gọi là *viêm lưỡi Hunter*), cảm giác

rát bỏng trong miệng và họng. Khi soi dạ dày thấy niêm mạc dạ dày teo đét, và trong dạ dày không có acid clohydric (viêm dạ dày teo đét).

HỘI CHỨNG THẦN KINH-THIẾU MÁU (xem: bệnh xơ cứng tuỷ sống bán cấp phối hợp): với mức độ nặng nhẹ và thay đổi, thể hiện bởi dị cảm ở cẳng chân, giảm hoặc mất cảm giác sâu, đặc biệt là cảm giác về độ rung (thử nghiệm âm thoa), mất phản xạ gân Achil, mất phối hợp động tác nhẹ khi đi bộ, nhất là đi trong tối. Liệt nhẹ và liệt chi dưới muộn. Cần chú ý rằng hội chứng này có thể xuất hiện ngay cả khi không có các dấu hiệu thiếu máu.

Xét nghiệm cận lâm sàng: (kết quả có thể thay đổi nếu bệnh nhân đã được điều trị bằng vitamin B12):

- *Huyết đồ:* thiếu máu hồng cầu to (thể tích trung bình hồng cầu > 100 fl), có các hồng cầu khổng lồ (hồng cầu to hình bầu dục), và những hồng cầu có chứa các hạt ưa base, kích thước hồng cầu rất không đều nhau và rất biến dạng. Số lượng các hồng cầu lưới giảm, trừ trường hợp đã điều trị từ trước. Số lượng bạch cầu thường thấp dưới 5.000/ µl, trong đó bạch cầu hạt chiếm dưới 50%, với nhân tăng mức độ phân múi. Số lượng tiểu cầu cũng giảm xuống tới 40-100.000/ µl. Nếu bệnh nhân đã được điều trị trước bằng vitamin B12 thì sẽ làm cho chẩn đoán huyết học trở nên khó khăn.
- *Tuỷ đồ*: tuỷ xương tăng hoạt động với sự xuất hiện của những tế bào thuộc dòng nguyên hồng cầu khổng lồ (giàu nguyên hồng cầu khổng lồ). Những bạch cầu hạt có nhân tăng mức độ phân múi. Số lượng tế bào nhân khổng lồ cũng giảm và tăng phân múi. Hemosiderin trong tuỷ xương tăng và lắng đọng thành những hạt nhỏ.
- *Tăng bilirubin huyết gián tiếp hoặc không liên hợp*, và tăng hàm lượng sắt trong huyết thanh, gây ra tan huyết trong tuỷ xương.
- *Không có acid clohydric dạ dày (vô toan dạ dày):* không có đáp ứng với kích thích. Trong dịch vị không có yếu tố nội tại.
- *Vitamin B12 trong huyết thanh*: giảm hàm lượng (xuống dưới 200 pg/ml)
- *Sắt trong huyết thanh:* tăng (do tan huyết trong tuỷ xương)
- *Kháng thể kháng tế bào viền của tuyến dạ dày*: phát hiện bằng kỹ thuật miễn dịch-huỳnh quang gián tiếp: kết hợp với kháng thể kháng yếu tố nội tại (thiếu máu Biermer) trong 60% trường hợp.
- *Test Shilling*: cho phép xác định được rối loạn hấp thu vitamin B12 có phải do nguyên nhân thiếu yếu tố nội tại hay không. Test này rất có ích vì vẫn có giá trị cả ở những bệnh nhân đã được điều trị từ trước bằng vitamin B12. Test được thực hiện như sau:

Cho bệnh nhân uống 0,5 µg vitamin B12 đánh dấu bằng cobalt đồng vị phóng xạ, 2 giờ sau lại cho thêm 1.000 µg vitamin B12 nữa nhưng không phải vitamin đánh dấu. Xét nghiệm mức phóng xạ

trong nước tiểu cho phép xác định mức bài tiết vitamin B12 đánh dấu phóng xạ. Mức này bình thường là 15-40% và thường thấp dưới 5% ở tất cả các trường hợp thiếu máu do thiếu vitamin B12. Trong bệnh thiếu máu ác tính (hoặc trường hợp cắt bỏ dạ dày toàn bộ), nếu đồng thời cho thêm yếu tố nội tại thì sẽ làm tăng đáng kể mức bài tiết vitamin B12 đánh dấu phóng xạ ra nước tiểu. Sự tăng bài tiết vitamin B12 đánh dấu phóng xạ này không tăng trong trường hợp thiếu máu vì rối loạn hấp thu vitamin B12 ở hồi tràng hoặc trong bệnh sán dây bothriocephalus. Test có thể không chính xác (bài tiết vitamin phóng xạ ít theo nước tiểu) trong trường hợp bệnh nhân bị suy thận, ỉa chảy, tăng năng giáp trạng, hoặc do thu thập nước tiểu không đầy đủ. Test sẽ âm tính trong trường hợp thiếu acid folic.

Xét nghiệm bổ sung

- Soi dạ dày bằng ống mềm: sẽ thấy niêm mạc dạ dày bị teo đét
- Chụp X quang: cho phép phát hiện một quai ruột tịt và những nguyên nhân khác có thể gây ra thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ.

Biến chứng: trong bệnh thiếu máu ác tính, hội chứng thần kinh-thiếu máu có thể tiến triển tới liệt chi dưới, ảnh hưởng tim có thể dẫn tới suy mạch vành hoặc suy tim. Tỷ lệ mắc ung thư dạ dày tăng (yêu cầu kiểm tra dạ dày bằng nội soi ống mềm 2 năm một lần). Ngoài ra, thiếu máu có thể đưa tới suy tim hoặc suy mạch vành.

Chẩn đoán

- Chán ăn, rối loạn tiêu hoá, viêm lưỡi Hunter, dạ dày không tiết acid clohydric.
- Nhợt nhạt da niêm mạc tiến triển, và vàng da nhẹ (da màu vàng rơm).
- Dị cảm đối xứng ở cẳng chân và bàn chân.
- Thiếu máu hồng cầu to (hồng cầu hình bầu dục kích thước lớn), nhân bạch cầu hạt tăng phân múi, giảm bạch cầu hạt trung tính, giảm tiểu cầu.
- Chẩn đoán được xác định bằng định lượng vitamin B12 trong huyết thanh và bằng test Shilling.

Chẩn đoán phân biệt, với

- *Thiếu máu do thiếu acid folic*: bằng định lượng vitamin B12 và acid folic trong huyết thanh và bằng test Shilling. Chẩn đoán phân biệt này quan trọng trong thực tế, vì những trường hợp thiếu máu này không diễn biến thường xuyên và không yêu cầu phải điều trị suốt đời như thiếu máu ác tính.
- *Các thể thiếu máu hồng cầu to khác*: hồng cầu có kích thước lớn, nhưng không có các nguyên hồng cầu khổng lồ trong tuỷ xương và những bạch cầu hạt không có nhân tăng phân múi. Ngoài ra, trong trường hợp thiếu máu tan huyết, thì số lượng hồng cầu lưới tăng quá 3%. Trong bệnh bạch cầu không tăng bạch cầu và thiếu máu bất sản thì chẩn đoán sẽ dựa vào xét nghiệm tuỷ đồ.

Tiên lượng: bệnh thiếu máu ác tính không được điều trị sẽ tiến triển tới nguy kịch. Điều trị đặc hiệu mang lại kết quả khỏi bệnh cho đa số các trường hợp, nếu được thì điều trị tiếp tục suốt đời để tránh tái phát. Hội chứng thần kinh-thiếu máu sẽ thuyên giảm hoặc được cải thiện nhờ điều trị sớm (dưới 6 tháng). Tiên lượng của những trường hợp thiếu máu do thiếu vitamin B12 khác phụ thuộc vào nguyên nhân.

Điều trị

THIẾU MÁU ÁC TÍNH BIERMER:

- *Không có hội chứng thần kinh:*
- Liều khởi đầu: vitamin B12 (hydroxocobalamin) 1.000 µg hàng ngày hoặc 3 lần mỗi tuần, tiêm bắp thịt cho tới khi các dấu hiệu lâm sàng và huyết học thuyên giảm (không còn các nguyên hồng cầu khổng lồ, có đợt tăng hồng cầu lưới sau một tuần, hematocrit trở lại bình thường sau 6 tuần). Thường cần cho thêm sắt sau khi điều trị bằng vitamin B12 một vài tuần (lúc này có thể xuất hiện tình trạng giảm sắt thứ phát).
- Liều duy trì suốt đời: hydroxocobalamin tiêm bắp thịt 100 µg hàng tháng hoặc 1.000 µg ba tháng một lần.
- *Có hội chứng thần kinh*: tiêm bắp hàng ngày 1.000 µg hydroxocobalamin cho tới khi nào hết các triệu chứng thần kinh, hoặc trong một tháng nếu những triệu chứng thần kinh không thuyên giảm (vì điều trị quá muộn). Sau đó giữ liều duy trì như trên.

THIẾU MÁU SAU CẮT BỎ DẠ DÀY TOÀN BỘ: cho liều duy trì vitamin B12 suốt đời như trường hợp thiếu máu ác tính nói trên.

TRUYỀN MÁU: có thể cần thiết nếu thiếu máu quá nặng (hàm lượng hemoglobin dưới 6 g/dl), hoặc nếu tình trạng tim mạch nặng thêm. Truyền hồng cầu đã loại bỏ huyết tương (truyền rất chậm) tốt hơn, so với truyền máu toàn phần.

NHỮNG THỂ THIẾU MÁU DO THIẾU VITAMIN B12 KHÁC: cũng điều trị như thiếu máu ác tính, nhưng liệu trình phụ thuộc vào nguyên nhân.

CHÚ Ý: Acid folic có chống chỉ định chính thức đối với thiếu máu ác tính, vì acid này có thể làm cho hội chứng thần kinh-thiếu máu dễ phát triển.

THIẾU MÁU DO THIẾU ACID FOLIC

Căn nguyên: cũng như vitamin B12, acid folic (hoặc acid pteroylglutamic) giữ vai trò chủ chốt trong tổng hợp ADN và khi thiếu acid này thì xảy ra thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ bao gồm những tính chất giống với thiếu máu do thiếu vitamin B12. Tuy nhiên, về căn nguyên, diễn biến và điều trị thì hai thể thiếu máu này khác nhau.

Acid folic được tổng hợp bởi thực vật và vi khuẩn. Acid folic có trong trái cây rau xanh, trong gan động vật và trong nấm, nhưng nếu đun

sôi lâu thì sẽ bị phá huỷ. Nhu cầu hàng ngày từ 150 đến 200 µg, nhưng có thể nhiều hơn nhiều khi có thai hoặc khi chuyển hoá tăng. Dự trữ acid folic trong cơ thể chỉ đủ cho sử dụng trong vòng 1 đến 4 tháng (trong khi dự trữ vitamin B12 đủ cho sử dụng trong 3-5 năm). Điều này giải thích thiếu máu do thiếu acid folic thường do nguyên nhân dinh dưỡng.

NGUỒN CUNG CẤP THIẾU TỪ THỰC PHẨM

- Nghiện rượu: những người nghiện rượu mạn tính thường lấy năng lượng chủ yếu từ nguồn cồn ở trong rượu (trong rượu vang và bia có rất ít acid folic, còn trong rượu mạnh thì không có chút nào). Ngoài ra, rượu còn làm rối loạn sự hấp thu và chuyển hoá acid folic.
- Nghiện ma tuý: thiếu acid là do thiếu dinh dưỡng hay xảy ra ở những đối tượng này.
- Suy dinh dưỡng: chế độ ăn nghèo rau và trái cây tươi, sử dụng thực phẩm đồ hộp, hoặc những đối tượng "chỉ ăn bánh nướng khô và uống nước chè".
- Thiếu máu do uống sữa dê: trước kia được mô tả ở trẻ em bị dị ứng với sữa bò, nên phải uống thay sữa dê vốn không chứa nhiều acid folic.

NHU CẦU TĂNG

- Tăng tạo hồng cầu trong các bệnh thiếu máu tan huyết hoặc các bệnh máu khác (như thiếu máu miền biển, u lympho bào): nhu cầu về acid folic của tuỷ xương tăng cao.
- Có thai: sự phát triển của bào thai làm tăng đáng kể nhu cầu về acid folic, và phần lớn trường hợp thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ xuất hiện khi có thai là do thiếu acid folic (hiếm khi do thiếu vitamin B12). Lượng folat trong huyết thanh giảm trong 20% trường hợp có thai nhưng không có dấu hiệu thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ.
- Ở trẻ em.

RỐI LOẠN HẤP THU: trong những bệnh kém hấp thu (bệnh spru nhiệt đới, bệnh ỉa chảy mỡ), quai ruột tịt.

RỐI LOẠN SỬ DỤNG: do dùng những chất đối vận của acid folic (methotrexat, pentamidin, trimethoprim, pyrimethamin, v..v..), và sử dụng ở mức ít hơn đối với các thuốc khác (như phenytoin, primidon, barbituric, neomycin, PAS, colchicin, estrogen).

TĂNG BÀI TIẾT: thẩm phán máu, thẩm phán màng bụng.

Triệu chứng: gồm các triệu chứng của bệnh là căn nguyên gây thiếu acid folic (thường là thiếu dinh dưỡng), hội chứng thiếu máu và tiêu hoá [suy nhược, da niêm mạc nhợt nhạt, viêm lưỡi, ỉa chảy, dạ dày không tiết acid clorhydric (không nhất thiết)], nhưng không có hội chứng thần kinh-thiếu máu như trong trường hợp thiếu máu ác tính.

Xét nghiệm cận lâm sàng: huyết đồ giống với huyết đồ thiếu máu ác tính và những thể thiếu máu khác do thiếu vitamin B12, đặc biệt là sự xuất hiện những nguyên hồng cầu

khổng lồ và những bạch cầu hạt có nhân tăng phân múi ở trong tuỷ xương. Tuy nhiên, hồng cầu to kém rõ hơn và hiếm thấy những hồng cầu khổng lồ trong máu ngoại vi.

- *Folat trong huyết thanh và trong hồng cầu*: giảm folat trong hồng cầu (< 250 ng/ml) là một chỉ số về dự trữ acid folic trong cơ thể đáng tin cậy hơn, so với giảm folat trong huyết thanh (< 5ng/ml). Tuy nhiên, thiếu riêng vitamin B12 có thể làm giảm folat trong hồng cầu do tương tác chuyển hoá.
- *Test Shilling*: hấp thu vitamin B12 bình thường, trừ trường hợp có bệnh spru hoặc hội chứng kém hấp thu thì sẽ giảm. Tuy nhiên, trong những trường hợp này, nếu cho thêm yếu tố nội tại cũng không cải thiện được hấp thu.

Điều trị

- *Acid folic* uống, 1 mg mỗi ngày cho tới khi các triệu chứng thuyên giảm và các dấu hiệu huyết học trở lại bình thường. Trước khi chỉ định điều trị, phải đảm bảo chắc chắn trường hợp điều trị không phải là thiếu máu ác tính do thiếu vitamin B12, vì nếu là trường hợp thiếu vitamin B12, cho acid folic lại là một chống chỉ định để tránh làm nặng thêm hội chứng thần kinh-thiếu máu.
- Trong trường hợp sử dụng liệu pháp hoá chất với thuốc đối vận acid folic, hoặc trong trường hợp thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ nặng, mà cho thuốc bằng đường uống không hiệu quả, thì tiêm bắp thịt *acid folic*. Điều trị những trường hợp kháng acid folic với liều lượng là 5 đến 25 mg, 6 giờ một lần, trong 2-4 ngày. Trong trường hợp thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ, liều lượng sẽ là 3 tới 10 mg/ngày.
- Trong trường hợp thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ do bệnh spru hoặc do hội chứng kém hấp thu, thì bắt đầu điều trị bằng acid folic tiêm bắp thịt, với liều 10 mg/ngày, tiếp theo bởi liều duy trì 1 mg uống mỗi ngày. Thường cần phối hợp với vitamin B12 và muối sắt. Đôi khi sử dụng corticoid cũng có ích.

CHÚ Ý: thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ kháng vitamin B12 và kháng acid folic có thể do những nguyên nhân hiếm thấy dưới đây gây ra:

- *Nguyên nhân di truyền:* thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ phối hợp với chậm phát triển có thể xảy ra trong chứng acid orotic-niệu do rối loạn chuyển hoá pyrimidin (thiếu hụt di truyền hai enzym orotidyl phosphorylase và decarboxylase). Thiếu hụt di truyền transcobalamin, là nguyên nhân hiếm thấy của thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ ở trẻ em.
- *Tác động trực tiếp đến tổng hợp ADN của một số thuốc chống ung thư*: nhiều thuốc được dùng trong liệu pháp hoá chất chống u có thể ức chế trực tiếp sự tổng hợp ADN, đặc biệt là những chất alkyl hoá (mù tạc nitơ, cyclophosphamid, v..v..) những chất tương tự với purin và pyrimidin (như fluouracil, mercaptopurin, v..v.) adriamycin, bleomycin, v..v.

THIẾU MÁU TRONG NHỮNG BỆNH MẠN TÍNH

Nhiều bệnh viêm, nhiễm khuẩn hoặc thoái hoá mạn tính thường kèm theo thiếu máu do thời gian sống trung bình của hồng cầu bị giảm, do tăng phá huỷ hồng cầu, do rối loạn tái sử dụng sắt từ hồng cầu bị phá huỷ, và do suy tuỷ xương tương đối nên tạo huyết không bù lại được mức độ thiếu máu. Một số trường hợp thiếu máu này là do thiếu riêng sắt (xem: thiếu máu thiếu sắt), thiếu vitamin B12 hoặc acid folic (thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ). Bệnh cảnh lâm sàng thường nổi trội bởi những triệu chứng của bệnh gốc gây ra thiếu máu và hội chứng thiếu máu ít nhiều bị che lấp.

Thiếu máu thường thuộc thể hồng cầu bình thường và đẳng sắc, đôi khi nhược sắc. Hàm lượng hemoglobin thay đổi giữa 7 và 11 g/dl và số lượng hồng cầu lưới bình thường hoặc hơi tăng. Sắt và ferritin trong huyết thanh thường giảm. Phần lớn những trường hợp thiếu máu này không đáp ứng với điều trị bằng sắt, vitamin B12 hoặc acid folic, trừ khi một hoặc cả hai yếu tố này bị thiếu hụt. Điều trị duy nhất có hiệu quả là điều trị bệnh gốc gây ra thiếu máu.

Thiếu máu trong bệnh xơ gan

- *Thiếu máu tan máu vừa phải*: đây là thể hay gặp nhất, với tăng hồng cầu lưới và đôi khi có những hồng cầu *hình tấm bia* hoặc hồng cầu gai (do tích luỹ cholesterol trên bề mặt hồng cầu). Số lượng bạch cầu và tiểu cầu thường tăng, trừ những trường hợp có tăng năng lách thì những yếu tố tế bào này sẽ giảm. Thời gian sống trung bình của hồng cầu giảm rõ rệt (15-25 ngày) và test Coombs âm tính. Tuỷ xương ít nhiều tăng sản, với nhiều nguyên hồng cầu bình thường, tương bào, và tế bào nhân khổng lồ. Thể thiếu máu này không đáp ứng với bất kỳ biện pháp điều trị nào.
- *Thiếu máu nhược sắc*: thiếu sắt có thể do mất máu (viêm dạ dày, loét dạ dày-tá tràng, giãn tĩnh mạch thực quản, trĩ).
- *Thiếu máu do thiếu acid folic*: giảm folat huyết thanh thường hay gặp trong bệnh xơ gan, nhưng thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ điển hình thì hiếm thấy (chiếm 5% số trường hợp thiếu máu trong xơ gan).
- *Hội chứng Zieve*: thiếu máu tan máu phối hợp với tăng lipid huyết và vàng da ứ mật với gan to. Sinh thiết gan sẽ thấy hình ảnh thoái hoá mỡ. Căn nguyên thường là do rượu.

Thiếu máu trong suy thận mạn tính (urê huyết)

Căn nguyên: thiếu máu thường hay xảy ra trong trường hợp suy thận mạn tính mà tốc độ thanh thải creatinin thấp dưới 50 ml/phút, với tăng urê huyết mặc dù do nguyên nhân nào. Mức chế tiết erythropoietin hạ thấp sẽ làm giảm kích thích hoạt động tạo hồng cầu

qua con đường dịch thể. Số lượng hồng cầu lưới trong máu giảm (giảm hồng cầu lưới) cũng như số lượng nguyên hồng cầu trong tuỷ xương (tuỷ xương giảm sinh sản). Thời gian sống trung bình của hồng cầu giảm và những dấu hiệu tan huyết có thể xuất hiện.

Điều trị: tiêm erythropoietin tái tổ hợp (xem epoetin alfa) là biện pháp điều trị hàng đầu. Muối sắt II và acid folic cũng có thể có ích để bù lại mức thiếu hụt nếu xảy ra.

Thiếu máu trong những bệnh nhiễm khuẩn

- Thiếu máu đi kèm một số bệnh nhiễm khuẩn như tích tụ mủ, viêm khung chậu bé (viêm tiểu khung), bệnh lao, là do sự *đình lưu chất sắt ở trong những tế bào lưới nội mô.*
- Thiếu máu thường thuộc thể hồng cầu bình thường, giảm sắc nhẹ, với hàm lượng hemoglobin hiếm khi dưới 6 mg/dl. Số lượng hồng cầu lưới hơi thay đổi và bạch cầu có thể chứa những hạt gây độc. Hàm lượng sắt thường giảm, nhưng ngược với thiếu máu thiếu sắt, tổng khả năng gắn sắt là bình thường hoặc giảm.
- Trong tuỷ xương số lượng các nguyên hồng cầu sắt giảm, nhưng hemosiderin không giảm. Thời gian sống trung bình của hồng cầu ít nhiều bị ngắn lại và có thể phát hiện bằng xét nghiệm đồng vị phóng xạ sự đình lưu sắt trong những tế bào lưới nội mô.
- Trong những bệnh nhiễm *Escherichia coli, Clostridium velchii* hoặc liên cầu khuẩn tan huyết bán cấp, hoặc trong bệnh viêm nội tâm mạc ác tính chậm, người ta hay gặp thiếu máu tan huyết nặng.
- Điều trị: căn nguyên nhiễm khuẩn (sắt và những thuốc chống thiếu máu khác không có hiệu quả)

Thiếu máu trong những bệnh nội tiết

Tương đối hay gặp thiếu máu trong bệnh phù niêm, bệnh Addison, và những bệnh tuyến yên. Thiếu máu thuộc thể hồng cầu bình thường và đẳng sắc, số lượng hồng cầu thường trên dưới 3 triệu/ µl. và hàm lượng hemoglobin khoảng 9 g/dl. Tuỷ xương giảm sản và tạo nguyên hồng cầu bình thường. Thiếu máu sẽ thuyên giảm sau khi được điều trị đặc hiệu bệnh nội tiết là căn nguyên.

Thiếu máu trong bệnh ung thư

Thiếu máu thường hay xảy ra trong đa số bệnh ung thư và có thể là do những cơ chế khác nhau, đặc biệt là do những cơ chế dưới đây:

- Xuất huyết nhiều lần đưa tới thiếu máu thiếu sắt.
- Di căn ung thư vào trong tuỷ xương (gọi là thiếu máu tiêu tuỷ xương): xuất phát từ một ung thư vú, tuyến tiền liệt, phổi, tuyến giáp v..v.. di căn tạo xương hoặc tiêu xương có thể xâm lấn vào tuỷ xương và gây ra thiếu máu vì làm giảm bớt mô có chức năng tạo hồng cầu của tuỷ xương. Ở trẻ em, tuỷ xương có thể bị xâm lấn bởi những tế bào của bệnh bạch cầu hoặc của sarcoma lympho bào. Có những ổ

tạo huyết ngoại tuỷ xương xuất hiện ở trong gan và lách. Trong máu ngoại vi thấy hồng cầu kích thước không đều, hồng cầu biến dạng, có những tế bào non (nguyên hồng cầu bình thường, nguyên tuỷ bào, tuỷ bào, hậu tuỷ bào) và tiểu cầu thường có hình thể quái dị.

- Tan máu với biểu hiện thiếu máu ít nhiều rõ rệt, thời gian sống trung bình của hồng cầu ngắn lại, có thể phát hiện bằng xét nghiệm đồng vị phóng xạ.

Thiếu máu trong ngộ độc chì

Ngộ độc chì mạn tính thường kèm theo thiếu máu giảm sắc, với các hồng cầu có chấm, tăng siderin huyết và tuỷ xương phong phú. Chẩn đoán được xác định bởi định lượng chì trong máu và tăng coproporphyrin niệu.

Điều trị: (xem: ngộ độc chì).

THIẾU MÁU SAU CHẢY MÁU

Chảy máu cấp tính: chảy máu nhanh và với số lượng máu lớn. Có thể là chảy máu ngoài (chấn thương, đứt một mạch máu lớn, tổn thương động mạch) hoặc chảy máu trong (tiêu hoá, tử cung, tiết niệu, sau phúc mạc). Đôi khi hệ thống cầm máu không bình thường.

- Khối lượng máu giảm sút nhanh (giảm thể tích máu) gây ra thiu hoặc ngất, choáng váng, toát mồ hôi, thở nhanh, hạ huyết áp tư thế đứng.
- Trong lúc và ngay sau khi chảy máu số lượng hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, và hematocrit lại tăng lên một cách nghịch lý là do khối lượng máu giảm và co mạch. Có thể thấy tăng bạch cầu tới khoảng 30.000/µl và tăng số lượng tiểu cầu tới 1 triệu trong 1 µl vào những giờ sau khi bị chảy máu.
- Sau một vài giờ máu bị loãng ra dẫn tới tụt số lượng hồng cầu và hàm lượng hemoglobin. Thiếu máu thuộc thể hồng cầu bình thường và đẳng sắc, bởi vì cả hồng cầu và hemoglobin đều giảm song song. Trong máu ngoại vi xuất hiện các hồng cầu lưới 24 giờ sau chảy máu, và số lượng này còn tăng lên vào những ngày tiếp sau nữa. Nếu dự trữ sắt của cơ thể không đủ thì sẽ xuất hiện thiếu máu nhược sắc tạm thời.
- *Giai đoạn hồi phục*: Vào những ngày sau khi bị chảy máu, tuỷ đồ cho thấy *tăng sản* của toàn bộ những dòng tế bào, nhưng đặc biệt là dòng hồng cầu với rất nhiều nguyên hồng cầu bình thường, và các dấu hiệu chuyển tiếp nhanh từ nguyên hồng cầu ưa base sang ưa acid (tuỷ đồ "màu hồng"). Số lượng hồng cầu lưới có thể đạt tới 20.000/ µl, rồi lại rút xuống thấp hơn trong một vài ngày.
- Tăng bilirubin huyết, và trong trường hợp chảy máu nặng thì urê huyết cũng tăng.
- Điều trị: đảm bảo cầm máu. Truyền máu nếu thấy cần thiết. Chỉ nên chỉ định dùng muối sắt II nếu lượng dự trữ sắt trong cơ thể không đủ (khi thấy thiếu máu nhược sắc).

Chảy máu nhiều lần: lượng máu mất vừa phải và mất nhiều lần (tiêu hoá, tiết niệu, tử cung) đưa tới thiếu máu thiếu sắt (xem bệnh này).

THIẾU MÁU NGUYÊN BÀO SẮT

Định nghĩa: *nhóm bệnh thiếu máu có đặc điểm là sử dụng không thích đáng sắt trong tế bào để tổng hợp hemoglobin và tăng số lượng các nguyên hồng cầu sắt trong tuỷ xương.*

Trong những thể thiếu máu nguyên bào sắt, sự xử dụng sắt vào việc tổng hợp hemoglobin bị rối loạn, từ đó xảy ra thiếu máu giảm sắc ít nhiều rõ nét, và trong máu ngoại vi xuất hiện một số hồng cầu nhỏ cùng tồn tại với những hồng cầu bình thường (*hình ảnh lưỡng-hình thái*). Tăng sản dòng hồng cầu trong tuỷ xương ít nhiều rõ rệt, nhưng số lượng hồng cầu lưới trong máu ngoại vi thì không tăng (*tạo hồng cầu không hiệu quả*). Thời gian sống trung bình của hồng cầu vẫn bình thường hoặc hơi giảm. Hàm lượng sắt và ferritin trong huyết thanh cao.

Nguyên bào sắt là những nguyên hồng cầu (tiền thân của hồng cầu) có những hạt chứa sắt không phải hemoglobin, nhìn thấy được sau khi nhuộm bằng màu Xanh Phổ. Bình thường có từ 1 đến 3 hạt đường kính 0,1µ chứa sắt trong mỗi tế bào, thấy trong:

- 0,5% số hồng cầu ở máu ngoại vi (gọi là tế bào sắt) và
- 20-80% nguyên hồng cầu ở trong tuỷ xương (gọi là nguyên bào sắt).

Trong những trường hợp thiếu máu nguyên bào sắt, số lượng nguyên bào sắt tăng lên, đồng thời số lượng và kích thước các hạt trong từng nguyên bào sắt cũng tăng. Những hạt này thường họp thành một vành điển hình bao xung quanh nhân tế bào ("hình vành").

Thiếu máu nguyên bào sắt nguyên phát

Nằm trong khung cảnh hội chứng loạn sản tuỷ xương (xem từ này), người ta đã mô tả một thể thiếu máu dai dẳng với những nguyên hồng cầu sắt hình vành.

Thiếu máu nguyên bào sắt di truyền

- Thể liên kết với nhiễm sắc thể X. Bệnh gặp chủ yếu ở trẻ trai.
- Thể di truyền nhiễm sắc thể thân đáp ứng hoặc không đáp ứng với pyridoxin

Thiếu máu được gọi là *cảm ứng pyridoxin* nếu những dấu hiệu huyết học của bệnh thuyên giảm một phần khi được điều trị bằng pyridoxin liều cao.

Thiếu máu nguyên bào sắt thứ phát

CĂN NGUYÊN: thiếu máu nguyên bào sắt có thể đi kèm với bệnh đa u tủy xương, bệnh Hodgkin, bệnh ung thư tuyến tiền liệt, viêm đa khớp dạng thấp v..v...hoặc xảy ra sau khi sử dụng một số thuốc (isoniazid, chloramphenicol, pyrazinamid, v..v..) các thuốc này có lẽ có ảnh hưởng tới chuyển hoá của pyridoxin.

ĐIỀU TRỊ: vitamin B6 (pyridoxin) liều cao (50-2000 mg/ngày, tiêm bắp thịt), phối hợp với acid folic (uống 1 mg/ngày).

THIẾU MÁU Ở TRẺ EM

THIẾU MÁU CẤP TÍNH DO MẤT MÁU TRƯỚC SINH: đặc hiệu bởi hàm lượng hemoglobin < 14 g/100ml và thường do chảy máu sản khoa với lượng máu lớn (rau tiền đạo, vỡ một mạch máu của rau thai, v..v..) hoặc do tan máu.

Một trường hợp đặc biệt của thể thiếu máu trẻ em là hội chứng "bên cho-bên nhận", xảy ra khi hai trẻ song sinh đồng hợp tử có một mạch nối tiếp giữa những phần khác nhau trong cùng một rau thai (thai đơn rau), do đó hình thành quá trình truyền máu lâu ngày từ một thai song sinh này, coi như người cho máu nên bị thiếu máu, sang thai kia coi như người nhận máu nên bị chứng đa huyết.

THIẾU MÁU SƠ SINH: là một thể quá mức của thiếu máu sinh lý ở trẻ sơ sinh (bình thường hàm lượng hemoglobin giảm từ 14 g/dl vào lúc sinh xuống còn 10 g/dl vào các tháng thứ 2 và 3). Nếu hàm lượng hemoglobin thấp dưới 7-8 mg/dl thì phải truyền máu.

THIẾU MÁU THIẾU SẮT: hiếm thấy trước 3 tháng tuổi và sau 3 năm tuổi, dễ xảy ra hơn khi lượng sắt dự trữ của người mẹ không đủ, thời kỳ cho bú quá dài, trẻ bị mất máu kín đáo (bệnh ruột, bệnh giun kim) và do nhiễm khuẩn (nhu cầu về sắt tăng)

THIẾU MÁU NGUYÊN BÀO SẮT DI TRUYỀN

THIẾU MÁU DO THIẾU ACID FOLIC: thể này hay xảy ra và nguyên nhân hay gặp nhất là thực phẩm không cung cấp không đủ acid folic (và thường là không đủ cả acid ascorbic), thấy ở bệnh nhi suy dinh dưỡng và bệnh Kwashiorkor.

THIẾU MÁU ÁC TÍNH Ở THIẾU NIÊN: thể bẩm sinh là do thiếu yếu tố nội tại. Những thể thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ khác thì thường do thiếu vitamin B12 vì kém hấp thu.

THIẾU MÁU GIẢM SẢN BẨM SINH: hoặc hội chứng Blackfan-Diamond.

THIẾU MÁU FANCONI: hoặc thiếu máu giả ác tính

THIẾU MÁU TAN MÁU BẨM SINH

- *Tăng nguyên hồng cầu phôi thai*: (không phù hợp mô giữa máu mẹ và máu thai nhi)
- *Bệnh hồng cầu hình cầu di truyền.*
- *Hội chứng Bassen-Kornzweig* (giảm beta-lipoprotein-huyết gia đình): là bệnh di truyền hiếm gặp, di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu lặn, và chỉ có biểu hiện lâm sàng ở những đối tượng đồng hợp tử. Hội chứng có những đặc điểm là bệnh nhi bị thiếu máu hồng cầu gai (hồng cầu hình con cầu gai, còn gọi là nhím biển), mắc chứng thất điều, viêm võng mạc sắc tố, và không có beta-lipoprotein.
- *Đặc nhân tế bào ở trẻ em*: một thể thiếu máu tan huyết biểu hiện ở cuối tuần đầu sau khi sinh, và khỏi tự nhiên sau 2-3 tuần. Trong máu ngoại vi có một số lớn (trên 6%) những hồng cầu

dày, giống với hồng cầu gai. Căn nguyên chưa được biết rõ, test Coombs âm tính.

- *Rối loạn phân giải glucose trong hồng cầu (bệnh hồng cầu hình cầu không di truyền)*: do thiếu hụt một số enzym, trong số đó người ta phân biệt các typ sau:
  - + Typ Dacie I (hồng cầu tự tan, sau thời gian ủ 48 giờ ở nhiệt độ 37°C thì tự tan máu sẽ tăng lên và không sửa chữa được bằng glucose), rối loạn thuộc typ này là do thiếu hụt enzym glucose-6-phosphat dehydrogenase.
  - + Typ Dacie II (hồng cầu tự tan có thể sửa chữa được bằng glucose), là do thiếu hụt enzym pyruvat-kinase.
  - + Thiếu hụt pyruvat-kinase biểu hiện ở trẻ sơ sinh (chứng tăng bilirubin huyết sơ sinh) hoặc trong những tháng đầu tiên sau khi sinh, thường có kèm theo vàng da tan máu và lách to.
  - + Thiếu hụt bẩm sinh enzym G6PD chỉ kèm theo tan máu khi nào cho trẻ dùng một số loại thuốc nào đó.
- Thiếu máu tan máu ở trẻ sơ sinh do điều trị bằng vitamin K tổng hợp: nếu cho liều lượng lớn vitamin K tổng hợp vào những ngày đầu sau khi sinh thì mặc dù trẻ không bị thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase, cũng có thể gây ra thiếu máu tan máu. Có thể tránh tai biến này bằng cách giới hạn tổng liều vitamin K tổng hợp ở mức 1mg hoặc thay thế bằng vitamin K1.
- Các bệnh hemoglobin.

THIẾU MÁU TAN MÁU MẮC PHẢI

- Thiếu máu tan máu tự miễn: hiếm gặp ở trẻ dưới 4 tháng tuổi, khá hay thấy ở trẻ trên 3 năm tuổi. Test Coombs trực tiếp dương tính.
- Thiếu máu tan máu cấp tính mắc phải (*thiếu máu Lederer*): thiếu máu tan máu cấp tính, thường được khởi động bởi một hoàn cảnh viêm nhiễm. Test Coombs trực tiếp dương tính. Thường khỏi tự nhiên.
- Những thể thiếu máu tan máu mắc phải khác: có thể gây ra bởi nhiễm *Bartonella bacilliformis, Clostridium perfringens, Escherichia coli* và những mầm bệnh khác. Những trường hợp thiếu máu do chấn thương hồng cầu có thể xảy ra sau những can thiệp để điều trị dị tật van tim bẩm sinh hoặc thay van tim giả.

THIẾU MÁU THAI NGHÉN

THIẾU MÁU THIẾU SẮT (xem bệnh này): thiếu sắt là nguyên nhân hay gặp nhất của thiếu máu thai nghén. Thiếu máu thiếu sắt của bà mẹ thường hay dẫn tới giảm tổng lượng dự trữ sắt ở nhũ nhi, và do đó cần bổ sung thêm sắt cho trẻ.

THIẾU MÁU DO THIẾU ACID FOLIC: sự phát triển của phôi thai làm tăng đáng kể nhu cầu về acid folic ở bà mẹ và phần lớn những trường hợp thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ xảy ra khi có thai là do thiếu acid folic hơn là thiếu vitamin B12. Thể thiếu máu này hiếm gặp hơn thiếu máu thiếu sắt.

CÁC BỆNH HEMOGLOBIN: trong một số quần thể phụ nữ, những bệnh hemoglobin gây biến chứng cho thai nghén, đặc biệt là bệnh hồng cầu hình liềm và bệnh thiếu máu vùng biển (xem những bệnh này).

NHỮNG CHẤT KHÁNG ĐÔNG MÁU LƯU CHUYỂN TRONG MÁU TUẦN HOÀN

Những chất kháng đông máu lưu chuyển trong máu tuần hoàn là những hợp chất không bình thường xuất hiện trong máu và có nguồn gốc nội sinh; các chất này có tác động ức chế tới máu bình thường và làm cho một hoặc nhiều loại test về thời gian đông máu bị kéo dài ra. Những chất này thường là những kháng thể ức chế hoạt tính của một trong những yếu tố đông máu (ví dụ kháng thể kháng yếu tố VIII) hoặc những kháng thể kháng phospholipid.

Phân loại

CHẤT KHÁNG ĐÔNG MÁU CHỐNG LẠI MỘT TRONG NHỮNG YẾU TỐ ĐÔNG MÁU:

- *Kháng yếu tố VIII*: những kháng thể kháng yếu tố VIII xuất hiện trong 15% trường hợp bệnh ưa chảy máu A sau khi điều trị thay thế, và đưa tới tình trạng bệnh nhân không cảm ứng với điều trị (tình trạng trơ thuốc).

Ngoài bệnh ưa chảy máu, người ta còn thấy những chất kháng đông máu kháng yếu tố VIII ở những hoàn cảnh sau đây: người già, trong quá trình của những bệnh tự-miễn đặc biệt là bệnh lupus ban đỏ rải rác, các trường hợp dị ứng thuốc đặc biệt là dị ứng với penicillin, thời kỳ sau đẻ và cả những trường hợp không rõ nguyên nhân.

Trừ trường hợp của những người bị bệnh ưa chảy máu và sản phụ sau đẻ, nếu những kháng thể này tồn tại trong máu thì sẽ có nguy cơ gây ra chảy máu (xuất huyết), do đó người ta khuyên nên điều trị bằng những thuốc ức chế miễn dịch (cyclophosphamid, corticoid).

- *Kháng yếu tố XI*: thấy có trong 5% số trường hợp bệnh ưa chảy máu B, đôi khi cả trong bệnh lupus ban đỏ rải rác.
- *Kháng yếu tố Willebrand*: thấy trong bệnh Willebrand sau khi được điều trị cũng như trong những bệnh tự-miễn, và trong những hội chứng tăng sinh lympho bào.

HỘI CHỨNG KHÁNG PHOSPHOLIPID: (xem phần dưới)

HỘI CHỨNG KHÁNG PHOSPHOLIPID

Tên khác: chất kháng đông máu lupic, hội chứng Soulier-Boffa

Định nghĩa: *hội chứng phát sinh do ở trong máu có những kháng thể kháng phospholipid, đặc hiệu bởi những biểu hiện: huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch mắc đi mắc lại, sảy thai nhiều lần và những rối loạn thần kinh tâm thần.*

Căn nguyên: đầu tiên hội chứng này đã được mô tả ở những đối

tượng bị bệnh lupus và đã được cho là do trong máu có một chất kháng đông máu của bệnh lupus. Sau đó người ta còn thấy hội chứng này ở những đối tượng không bị bệnh lupus, và phát hiện được những kháng thể chống lại nhiều kháng nguyên phospholipid, những kháng thể này đã được sử dụng để làm một số test huyết thanh (phản ứng huyết thanh) nhằm phát hiện bệnh giang mai (kháng thể kháng cardiolipin).

Những kháng thể này phản ứng với những phospholipid trong màng của tiểu cầu và ức chế sản xuất prostacyclin. Nên biết rằng tần suất của những chất kháng đông máu lupic là 2%, và tần suất kháng thể kháng cardiolipin là khoảng 7% ở quần thể người bình thường.

Triệu chứng

HUYẾT KHỐI: huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch mắc lại nhiều lần, mà không có dấu hiệu viêm thành mạch.

THẦN KINH TÂM THẦN: tai biến mạch máu não, cơn co giật, sa sút trí tuệ.

SẢN KHOA: huyết khối ở các mạch máu rau thai có thể đưa tới sảy thai tự phát ở bà mẹ có thai lần đầu mà trong máu có kháng thể kháng phospholipid.

TRIỆU CHỨNG CỦA LUPUS: hội chứng kháng phospholipid thấy trong 30% số trường hợp bệnh lupus ban đỏ rải rác và thường kèm theo xu hướng huyết khối cùng với sự xuất hiện kháng thể kháng cardiolipin.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Chẩn đoán xác định nhờ phát hiện thấy trong máu có những kháng thể kháng phospholipid (kháng thể kháng cardiolipin hoặc chất kháng đông máu lupic) bằng các kỹ thuật phóng xạ-miễn dịch và miễn dịch-enzym.
- Thời gian cephalin hoạt hoá kéo dài (có các chất kháng đông máu lupic).
- Giảm tiểu cầu.
- Phản ứng Bordet-Wasssermann dương tính giả (có kháng thể kháng cardiolipin).

Điều trị

- Aspirrin liều thấp (100 mg/ngày)
- Trong trường hợp bị huyết khối thì điều trị chống đông máu bằng: heparin luân phiên với một thuốc chống đông máu uống liều cao (INR ≥ 3).
- Trong trường hợp bị sảy thai nhiều lần, người ta đề nghị dùng heparin trong suốt thời kỳ có thai và dùng aspirin trong 2 giai đoạn đầu.
- Trong trường hợp một sản phụ có thai mà trong máu có kháng thể kháng phospholipid nhưng không có tiền sử huyết khối hoặc tiền sử sảy thai thì nên dùng aspirin liều thấp.
- Nếu có biểu hiện bệnh lupus thì dùng corticoid.
- Immunoglobulin đa trị theo đường tĩnh mạch: có thể có hiệu quả rất tốt nhưng tạm thời.
- Thay huyết tương: có ích đối với những trường hợp nặng

THIỂU LÁCH VÀ NHƯỢC NĂNG LÁCH

Định nghĩa: *tình trạng nhạy cảm với nhiễm khuẩn do không có lách (bất sản bẩm sinh hoặc bị cắt bỏ) hoặc do chức năng của lách bị suy giảm (nhược năng lách) vì có huyết khối ở trong các mạch máu của lách, một tai biến của bệnh hồng cầu hình liềm hoặc của bệnh tích tụ lipid trong mô lưới.*

Triệu chứng: ở trẻ em dưới 2 năm tuổi, lách giữ vai trò quan trọng trong sản xuất các kháng thể bởi những lympho bào B, do đó trong trường hợp bất sản bẩm sinh lách, thì đứa trẻ dễ bị nhiễm khuẩn cấp tính nặng, đặc biệt là nhiễm *Haemophilus influenzae* hoặc nhiễm trực khuẩn coli. Những đối tượng bị *cắt lách* cũng dễ bị nhiễm khuẩn, đặc biệt là nhiễm phế cầu khuẩn, màng não cầu khuẩn (màng não mô cầu) và những ký sinh trùng ký sinh nội tế bào.

Xét nghiệm cận lâm sàng: Thiếu lách biểu hiện trên huyết đồ bởi sự có mặt các thể Jolly nằm trong các hồng cầu, tăng bạch cầu, và bệnh huyết khối (tăng số lượng tiểu cầu).

Xét nghiệm bổ sung: có thể xác định một bệnh nhân không có lách bằng siêu âm. Nếu có lách nhưng không hoạt động thì phát hiện bằng kỹ thuật chụp nhấp nháy.

Điều trị: phòng ngừa nhiễm khuẩn huyết bằng cho uống penicillin (phenoxymethylpenicillin 2-3 triệu đơn vị/ngày) và/hoặc tiêm vaccin phòng chống phế cầu khuẩn.

GHI CHÚ: Trong ***hội chứng Ivermark***, giảm sản lách hoặc không có lách thường kết hợp với những dị tật khác, nhất là dị tật ở tim.

HỘI CHỨNG BANTI

Tên khác: lách to sung huyết mạn tính

Định nghĩa: *hội chứng thể hiện bởi lách to, giảm toàn bộ tế bào máu, nhưng tuỷ xương vẫn phong phú tế bào (ưu năng lách) và tăng áp tĩnh mạch cửa.*

Căn nguyên: hội chứng kinh điển này đã được cho là do tăng áp tĩnh mạch cửa, vì có những tổn thương ở trong gan (như bệnh xơ gan Laennec, hoặc bệnh sán máng v..v..), hoặc vì có những tổn thương ngoài gan (như huyết khối tĩnh mạch cửa, khối u tuỵ chèn ép vào tĩnh mạch lách, v..v..). Những biến đổi huyết học trong hội chứng là biểu hiện của tăng năng lách với sự đình lưu và phá huỷ những tế bào máu ở trong mô lách.

Giải phẫu bệnh: trọng lượng của lách tăng gấp 4-10 lần lách bình thường. Mô lách bị xơ cứng ở quanh các động mạch, các xoang tĩnh mạch giãn rộng, có những nốt lắng đọng chất sắt và mô lưới tăng sản (xơ cứng Malpighi).

Triệu chứng: thiếu máu tiến triển, lách to (mật độ rắn, bề mặt nhẵn, không đau), nôn ra máu và đại tiện phân đen do giãn tĩnh mạch thực quản bị vỡ, đôi khi có xơ gan cổ chướng (báng nước) teo đét.

Xét nghiệm cận lâm sàng: thiếu máu hồng cầu bình thường, giảm

bạch cầu và giảm tiểu cầu. Thiếu máu thiếu sắt xảy ra tiếp sau xuất huyết. Tuỷ xương mới đầu bình thường, nhưng về sau tăng sản.

Điều trị: tuỳ theo nguyên nhân. Cắt lách được chỉ định trong phần lớn các trường hợp sau khi đã xác định có sự đình lưu hồng cầu ở trong lách bằng kỹ thuật đồng vị phóng xạ.

Có thể cần phải làm phẫu thuật nối thông tĩnh mạch cửa-chủ để làm giảm mức tăng áp tĩnh mạch cửa.

BỆNH CÁC CHUỖI NHẸ

Tên khác: hội chứng Randall, bệnh lắng đọng chuỗi nhẹ

Triệu chứng: bệnh thường có liên quan tới bệnh đa u tuỷ xương hoặc một hội chứng tăng sinh lympho-tương bào tuỷ xương ác tính. Bệnh có đặc điểm là trong các tạng có chất lắng đọng; chất lắng đọng thường hay gặp ở các tạng sau đây: thận (gây ra protein niệu nặng và hội chứng thận hư tiến triển dẫn tới suy thận), gan (gây ra gan to, tăng áp tĩnh mạch cửa), thần kinh (gây ra bệnh thần kinh ngoại vi), tim (gây ra suy tim), v..v... Những chất lắng đọng này là các chuỗi nhẹ kappa hoặc lambda của các immunoglobulin; chúng được phân biệt với chất lắng đọng của bệnh thoái hoá dạng tinh bột bởi xét nghiệm hiển vi điện tử không thấy có cấu trúc tơ sợi và bởi tính chất bắt màu thuốc nhuộm của chúng.

BỆNH CÁC CHUỖI NẶNG

Định nghĩa: *bệnh rất hiếm gặp, có đặc điểm là trong máu và nước tiểu xuất hiện các immunoglobulin không bình thường đơn clôn (đơn dòng) và không hoàn chỉnh.*

Bình thường, những immunoglobulin (Ig) có hai chuỗi polypeptid nhẹ và hai chuỗi nặng giống nhau, nhưng khác nhau tuỳ theo các lớp immunoglobulin khác nhau (các chuỗi nặng này được gọi là alpha nếu là IgA, gamma nếu là IgG, v...v....). Trong bệnh các chuỗi nặng, những immunoglobulin không bình thường là do thiếu những chuỗi polypeptid nhẹ và chỉ còn lại phần những chuỗi polypeptid nặng. Những bệnh các chuỗi nặng được xếp vào khuôn khổ những bệnh rối loạn globulin huyết hoặc bệnh gamma đơn clôn (đơn dòng). Chẩn đoán miễn dịch điện di những bệnh này thường phải thực hiện ở những phòng xét nghiệm chuyên khoa.

Bệnh chuỗi nặng alpha: (*u lympho bào Địa Trung Hải, bệnh Seligmann*): Cơ thể bệnh nhân tổng hợp quá mức những chuỗi immunoglobulin IgA không hoàn chỉnh; bệnh gặp ở những đối tượng trẻ tuổi có nguồn gốc dân tộc thuộc vùng Địa Trung Hải. Về mô học, người ta thấy tăng sinh mô lympho khu trú (thường ở lớp đệm của niêm mạc ruột non và ở các hạch bạch huyết của mạc treo ruột). Về lâm

sàng, bệnh được biểu hiện bởi ỉa chảy mạn tính, phân lẫn mỡ, và hội chứng ruột kém hấp thu ngày càng nặng dần, đôi khi kèm thêm sưng hạch bạch huyết ổ bụng có thể sờ nắn thấy. Trong máu và nước tiểu có immunoglulin không bình thường cấu tạo bởi những đoạn của chuỗi polypeptid alpha. Chẩn đoán được xác định nhờ kỹ thuật miễn dịch điện di: thấy những chuỗi alpha không hoàn chỉnh trong huyết thanh.

Bệnh có thể tiến triển tới u lympho nguyên bào miễn dịch.

Điều trị: tetracyclin có hiệu quả ở giai đoạn khởi đầu. Liệu pháp hoá chất trong trường hợp điều trị bằng kháng sinh thất bại.

Bệnh chuỗi nặng gamma (bệnh Franklin): bệnh gặp ở những người trẻ tuổi, có đặc điểm là cơ thể tổng hợp quá mức những chuỗi không hoàn chỉnh immunoglobulin IgG. Về mặt giải phẫu bệnh, thấy tăng tương bào và tăng sản ác tính dòng tế bào lympho. Về mặt lâm sàng, bệnh gần giống với bệnh Waldenstrửm, với những biểu hiện gan, lách to, sưng hạch bạch huyết, thiếu máu đẳng sắc, nhiễm khuẩn nhiều lần có sốt và đôi khi phù nề ở màn hầu và phì đại lợi gà (tiểu thiệt). Xét nghiệm máu thấy giảm toàn bộ tế bào máu (thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu). Tốc độ lắng máu tăng rất nhanh. Điện di máu và nước tiểu của bệnh nhân cho thấy một đỉnh đặc biệt, có cùng một tốc độ di chuyển ở trong giải của các globulin. Xét nghiệm miễn dịch điện di khẳng định chẩn đoán. Diễn biến thay đổi. Đôi khi tiến triển thành u lympho ác tính không phải hodgkin. Điều trị: liệu pháp corticoid hoặc các chất alkyl hoá.

Bệnh chuỗi nặng "μ": cơ thể tổng hợp quá mức những chuỗi không hoàn chỉnh immunoglobulin IgM. Bệnh cảnh lâm sàng tương tự như một bệnh bạch cầu lympho mạn tính. Trong tuỷ xương thấy cùng tồn tại hai dòng tế bào lympho và tương bào có những hốc lớn trong bào tương của chúng. Protein niệu Bence-Jones. Chẩn đoán được xác định bằng miễn dịch điện di

Điều trị: xem bệnh bạch cầu lympho mạn tính.

BỆNH CHÉDIAK-HIGASHI

Bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu lặn, đặc hiệu bởi trong bào tương của những bạch cầu hạt trung tính có chứa những hạt ưa xanh (lam) anilin lớn với kích thước tới 2-5 μm (gọi là tiểu thể bất thường, hoặc lysosom bất thường), các bạch cầu này thể hiện hoạt động giệt khuẩn và tính hướng hóa động không bình thường, đồng thời mất những lympho bào giết tự nhiên (lympho bào NK). Bệnh có biểu hiện lâm sàng là bị viêm mủ tái phát nhiều lần, da bạch tạng ở các mức độ khác nhau, nhạy cảm với ánh sáng, gan, lách to và sưng hạch bạch huyết. Bệnh thường diễn biến trở thành u lympho. Tiên lượng dè dặt. Điều trị: kháng sinh và truyền bạch cầu.

ĐÔNG MÁU NỘI MẠCH RẢI RÁC

Tên khác: (tiếng Anh: Disseminated intravascular coagulation-DIVC), bệnh đông máu do tiêu thụ yếu tố đông máu , hội chứng mất fibrin (sợi huyết), hội chứng mất sợi huyết.

Định nghĩa: *hội chứng liên quan tới hoạt tính đông máu tuần hoàn không bình thường, làm tăng mức tiêu thụ tại chỗ những tiểu cầu và những yếu tố đông máu, đưa tới hậu quả hình thành những huyết khối vi thể (vi huyết khối) trong các mạch máu nhỏ, xuất huyết và thường kèm theo tình trạng sốc.*

Căn nguyên: rối loạn đông máu này thường do sự xâm nhập vào trong máu tuần hoàn bởi một số chất có hoạt tính làm đông máu, đặc biệt là những nội độc tố của vi khuẩn, những chất lipid xuất phát từ tai biến tan huyết và từ sự huỷ hoại các mô tế bào. Khoảng 10% số bệnh nhân trong tình trạng phải hồi sức mắc hội chứng này.

Hoạt tính đông máu tuần hoàn dẫn tới hình thành nhiều khối rất nhỏ fibrin (sợi huyết) lắng đọng ngay trong lòng các tiểu động mạch (nên gọi là huyết khối vi thể, hoặc vi huyết khối), đồng thời fibrinogen (chất sinh sợi huyết), prothrombin, các yếu tố VI, VIII, những tiểu cầu bị tiêu thụ quá mức và những yếu tố VII, IX, X đều được hoạt hoá. Ngoài ra, người ta hay thấy hiện tượng *tan fibrin thứ phát* do hệ thống tan fibrin bị kích thích, và sản xuất fibrinogen tăng lên đồng thời với tăng các sản phẩm thoái giáng của fibrin.

Nguyên nhân:

- *Biến chứng sản khoa:* sảy thai nhiễm khuẩn, thai chết lưu, nghẽn mạch nước ối, chảy máu khi sổ rau, nhiễm độc thai nghén, chửa trứng, ngập máu tử cung-rau.
- *Nhiễm khuẩn cấp tính*: nhiễm khuẩn huyết do màng não cầu khuẩn, phế cầu khuẩn, các vi khuẩn khuẩn Gram âm hoặc virus. Bệnh sốt rét do *P. falciparum*
- *Ung thư*: bệnh bạch cầu cấp (nhất là bệnh bạch cầu tuỷ bào cấp), một số bệnh ung thư (nhất là ung thư phổi, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tuỵ) thường kèm theo di căn.
- *Can thiệp ngoại khoa*: những phẫu thuật ở tuyến tiền liệt, ở phổi, não, tim (chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, hoặc chạy tim phổi nhân tạo), v..v...
- *Tan máu cấp tính*: nhất là trong những phản ứng sau truyền máu, ban xuất huyết tối cấp, và hội chứng urê huyết tan huyết ở trẻ em.
- *Sốc phản vệ*: xảy ra trong những trường hợp chấn thương nặng, bỏng rộng, ghép tạng, rắn cắn, bệnh lupus ban đỏ rải rác.
- *Tác động gây độc của một số thuốc*: (dextran có trọng lượng phân tử cao, các thuốc cản quang có Iod, v..v...)
- *Các bệnh của mạch máu*: u mạch máu khổng lồ (hội chứng Kasabach-Merritt), nghẽn mạch phổi, phồng động mạch chủ.

Triệu chứng

HỘI CHỨNG CẤP TÍNH: chảy máu, thường nặng do tan fibrin thứ phát

và có thể nguy kịch trong quá trình một can thiệp ngoại khoa hoặc sản khoa (ví dụ phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt), hoặc sau khi đẻ. Bệnh cảnh lâm sàng nổi trội bởi tình trạng sốc, và dễ dẫn tới suy thận cấp với những huyết khối vi thể trong các mao mạch của tiểu cầu thận, và hoại tử vùng vỏ thận. Nếu có những huyết khối vi thể ở trong các xoang của tuyến thượng thận thì sẽ thấy xuất hiện hội chứng Waterhouse-Friderichsen.

HỘI CHỨNG BÁN CẤP TÍNH: tình trạng tăng đông máu làm cho bệnh nhân sẵn sàng bị các biến chứng huyết khối-nghẽn mạch, đặc biệt là huyết khối tĩnh mạch, van động mạch chủ có những sùi huyết khối và những mảnh sùi này sẽ gây nghẽn mạch. Hội chứng xuất huyết ít nhiều rõ rệt. Có thể phát hiện thấy thiếu máu tan huyết vi mạch.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Test cầm máu:* bị rối loạn ở các mức độ rất khác nhau. Mới đầu và trong các thể cấp tính, thời gian thrombin và thời gian prothrombin đều ngắn lại do hoạt hoá các yếu tố V và VIII. Nhưng sau đó và trong các thể bán cấp, thì những thời gian throbin và prothrombin nói trên đều kéo dài ra do các yếu tố V và VIII cùng với fibrinogen bị giảm dần.
- *Giảm tiểu cầu*: số lượng tiểu cầu giảm dần tới khoảng 10.000/µl.
- *Fibrinogen huyết*: giảm ít hoặc nhiều (< 2 g/l) hoặc có thể bình thường.
- *Hình thanh cục máu đông:* cục máu đông không hình thành được hoàn toàn (thường có kích thước rất nhỏ, đôi khi không nhìn thấy được). Đôi khi cục máu đông mới hình thành lại bị tan nhanh do tan fibrin thứ phát.
- *Những sản phẩm thoái giáng của fibrin và fibrinogen*: tăng lên là do fibrinogen hoặc fibrin bị enzym plasmin và những enzym khác phân giải. Những phức hợp hoà tan tạo nên bởi những đơn phân của fibrin có thể được phát hiện bằng các test miễn dịch với latex, test lên bông với sulfat protamin, hoặc bằng phản ứng ngưng kết hồng cầu.
- *Thời gian tan những euglobulin*: giảm (dấu hiệu tan fibrin thứ phát).
- *Huyết đồ*: thường hay thấy các mảnh vỡ hồng cầu trên phiến đồ.

Chẩn đoán

- Xuất huyết niêm mạc và dưới da lan tràn.
- Giảm tiểu cầu và có những sản phẩm thoái giáng của fibrin trong máu

Chẩn đoán phân biệt

- *Tan fibrin nguyên phát đơn thuần*: xuất hiện do enzym fibrinolysin trong máu tuần hoàn được hoạt hoá bởi những enzym kinase giải phóng ra sau chấn thương hoặc can thiệp ngoại khoa quan trọng, trong một số trường hợp ung thư đã di căn ra nhiều chỗ (nhất là ung thư tuyến tiền liệt và ung thư tuỵ), trong những trường hợp nhiễm khuẩn huyết, và trong những tổn thương gan nặng, nhất là trong bệnh xơ gan. Bệnh cảnh lâm sàng của tan fibrin nguyên phát đơn thuần giống với

đông máu nội mạch rải rác vì có những triệu chứng và dấu hiệu xuất huyết, đôi khi kèm theo tình trạng sốc. Kết quả những xét nghiệm cận lâm sàng ở hai bệnh cũng giống nhau, trừ dấu hiệu giảm tiểu cầu nhẹ và test lên bông với protamin âm tính ở trường hợp tan fibrin nguyên phát đơn thuần (những sản phẩm thoái giáng của fibrinogen thuộc kiểu X và Y).

- *Thời gian prothrombin kéo dài*: thấy trong trường hợp thiếu vitamin K; cho một liều thử vitamin K thì sẽ khẳng định được chẩn đoán.
- *Những rối loạn hình thành cục máu đông in vitro*, thấy trong trường hợp điều trị bằng heparin, trong bệnh ưa chảy máu, và trong hội chứng những chất kháng đông máu lưu chuyển trong máu tuần hoàn.

Điều trị: bao giờ cũng cần phải điều trị nguyên nhân và đôi khi như vậy cũng đủ. Điều trị chính tình trạng đông máu nội mạch rải rác cần phải dựa trên những xét nghiệm chuyên khoa về cầm máu.

- Truyền máu toàn phần hoặc huyết tương tươi: có ích để chống sốc, để bù lại máu bị mất do xuất huyết, và để cung cấp thêm những yếu tố đông máu bị thiếu.
- Heparin tiêm tĩnh mạch, 100 đơn vị/kg cứ 4-6 giờ một lần: có thể hạn chế được đông máu nội mạch và xuất huyết, nhưng đòi hỏi phải kiểm soát nghiêm ngặt về lâm sàng và sinh học để tránh làm cho xuất huyết nặng thêm. Nguy cơ xuất huyết nặng thêm này ít xảy ra ở các thể bán cấp và mạn tính hơn, so với ở các thể cấp tính. Chỉ được chỉ định dùng heparin nếu không thể kiểm soát nhanh chóng được bệnh gốc gây ra đông máu nội mạch, hoặc nếu muốn tránh xuất huyết não xảy ra.
- Truyền tiểu cầu phù hợp mô, nếu thấy giảm tiểu cầu nặng.
- Cho f brinogen còn có ý kiến phản đối (vì có khả năng làm cho đông máu nội mạch tiếp tục diễn ra).
- Trong một số hiếm trường hợp tan fibrin nguyên phát đơn thuần, điều trị sẽ bao gồm truyền máu tươi, cho fibrinogen và thuốc chống tan fibrin có tác dụng kìm hãm hoạt hoá enzym fibrinolysin và phục hồi khả năng cầm máu.

BỆNH HỒNG CẦU HÌNH LIỀM

Tên khác: bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, hoặc thiếu máu hình liềm, bệnh Herrick, bệnh hồng cầu hình sụn chêm, bệnh hemoglobin S, (tiếng Anh " sickle-cell anemia").

Định nghĩa: *bệnh máu di truyền liên quan với hemoglobin S, với đặc điểm là các hồng cầu có hình lưỡi liềm.* Người ta phân biệt hai thể: thể có biểu hiện lâm sàng với các triệu chứng và dấu hiện thiếu máu tan huyết, xuất hiện ở những bệnh nhân đồng hợp tử, và thể tiềm tàng thấy ở những đối tượng dị hợp tử.

Căn nguyên: hemoglobin S (S là chữ đầu của từ tiếng Anh Sickle) là một tính trạng di truyền nhiễm sắc

thể thán kiểu trội. Tình trạng đồng hợp tử (S/S), trong đó toàn bộ hemoglobin A trong tất cả các tế bào hồng cầu đều bị thay thế bởi hemoglobin S, chủ yếu gặp ở người da đen, người Phi-Caribê, người Hindu, và người ở vùng Trung Đông, hiếm thấy hơn ở người vùng Địa Trung Hải. Ở những đối tượng dị hợp tử (A/S hoặc S/C), thì trong mỗi tế bào hồng cầu có một hỗn hợp các hemoglobin A và hemoglobin S hoặc C.

Hình thể giống lưỡi hềm của tế bào hồng cầu là do những phân tử HbS (hemoglobin S) không chứa oxy bị trùng phân hoá gây ra, khi nồng độ của HbS tăng lên. Dạng hình hềm của các tế bào hồng cầu lại làm tăng độ nhớt của máu, dẫn tới kết tụ hồng cầu trong những mao mạch và gây cản trở cho dòng máu. (Về bệnh thiếu máu vùng biển- hồng cầu hình liềm, xem: bệnh thiếu máu vùng biển S).

Triệu chứng

CÁC ĐỐI TƯỢNG ĐỒNG HỢP TỬ (S/S)

- *Thiếu máu tan máu*: hàm lượng hemoglobin khoảng 8 g /dl, với 10-30% hồng cầu lưới. Ở mức độ này thì bệnh được dung nạp tốt. Không truyền máu nếu hemoglobin không xuống thấp hơn.
- *Cơn tan máu*: khởi phát bởi những hoàn cảnh: cơ thể mất nước, nhiễm khuẩn có sốt (đặc biệt là nhiễm parvovirus), thiếu oxy huyết, nhiễm toan. Cơn tan máu nặng ít hoặc nhiều, nhưng không phải bao giờ cũng biểu hiện rõ nhất, mà thiếu máu thường tiến triển chậm, do đó cơ chế bù trừ còn có khả năng làm cho tình trạng thiếu oxy ít thể hiện. Tan máu kèm theo vàng da nhẹ, thường nhận ra được chủ yếu khi khám mắt (quan sát củng mạc nhãn cầu).
- *Các cơn đau tắc mạch vì nhồi máu tuỷ xương*: khu trú ở các vùng quanh khớp, ở lồng ngực, ở khung chậu. Nhiều khi cần phải dùng tới morphin.
- *Những cơn đình lưu máu*: lách và gan bị ứ đọng bởi hồng cầu; có thể xảy ra: sốc giảm thể tích máu, hội chứng đau ngực nặng, đôi khi dẫn tới tử vong. Ở trẻ nhỏ có thể xảy ra nhồi máu lách hoặc nhồi máu gan.
- *Tình trạng dễ bị nhiễm khuẩn bất thường*: phát hiện ở trẻ nhỏ có ý nghĩa quan trọng, vì thuốc kháng sinh có thể làm giảm tỷ lệ và mức độ nặng của nhiễm khuẩn.
- *Đau xương*: ở trẻ em, người ta hay thấy những cơn đau dữ dội ở bàn tay và bàn chân (*hội chứng bàn tay-bàn chân*). Đôi khi thấy đau khớp có sốt do hoại tử vô khuẩn ở chỏm xương đùi.
- *Những bất thường của bộ xương*: loãng xương, sọ hình "lông bàn chải" (dị dạng của vòm sọ, nhìn thấy trên phim X quang), nhồi máu mô xương.
- *Bệnh thận*: hoại tử gai thận (nhú thận), nhồi máu thận nhiều ổ, bất thường ống thận (đái tháo nhạt do thận), hội chứng thận hư.
- *Những biến chứng khác*: tai biến mạch máu não (để tránh tái phát, phải giữ nồng độ HbS dưới 30% bằng truyền máu). Cương đau dương vật, sỏi mật, loét cẳng chân.

NHỮNG ĐỐI TƯỢNG DỊ HỢP TỬ (A/S HOẶC A/C)

- Tình trạng không bình thường, nói chung diễn biến tiềm tàng hoặc kèm theo thiếu máu nhẹ. Bệnh nhân thường nhạy cảm với những hoàn cảnh giảm cung cấp oxy (như gây mê, đi máy bay) và dễ bị các bệnh huyết khối (hoại tử gai thận, v..v...); tuy nhiên những đối tượng này lại đề kháng với bệnh sốt rét do *P. falciparum*.
- Bệnh võng mạc tăng sinh: tắc mạch máu mới đầu dẫn tới thiếu cấp máu cho võng mạc, rồi sau đó các tân mạch (mạch máu mới) sinh sản, đôi khi xảy ra xuất huyết và bong võng mạc. Bệnh võng mạc gặp chủ yếu ở những đối tượng dị hợp tử S/C.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Huyết đồ*: thể hiện thiếu máu hồng cầu bình thường (2-3 triệu/µl), với hàm lượng hemoglobin vào khoảng 6-8 g/dl. Xét nghiệm phiến đồ máu nhuộm khô có thể nhìn thấy vài tế bào hồng cầu hình lưỡi liềm (hình mặt trăng lưỡi liềm với hai đầu kéo dài và nhọn). Thường hay thấy tăng bạch cầu trong thời gian có cơn.
- *Test tạo hình liềm:* những hồng cầu hình liềm sẽ nhìn thấy được dưới ảnh hưởng của một chất khử (nhỏ một giọt metabisulfit Na 2% vào một giọt máu), chất khử oxy này sẽ làm giảm độ hoà tan của hemoglobin S, do đó làm rõ hình thể của hồng cầu bệnh.
- *Hồng cầu lưới*: tăng số lượng trong máu ngoại vi (tới 15-40%).
- Sắt trong huyết thanh bình thường: hoặc hơi tăng.
- *Tuỷ đồ*: tăng sản nguyên hồng cầu bình thường. Trong thời gian có cơn hoặc nhiễm khuẩn thì có thể xảy ra bất sản.
- *Điện di*: sẽ khẳng định chẩn đoán vì phát hiện được hemoglobin S (về chi tiết xem: các bệnh hemoglobin).

Tiên lượng và phòng bệnh: những đối tượng đồng hợp tử đôi khi bị tử vong ngay từ tuổi trẻ em hoặc tuổi vị thành niên do bị nhiễm khuẩn tái diễn nhiều lần, do huyết khối hoặc do xuất huyết não. Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân sống được tới quá 50 tuổi và có thể bị tử vong do suy thận mạn tính hoặc do tai biến mạch máu não. Phải theo dõi chặt chẽ thai nghén (vì tỷ lệ chết phôi thai cao).

Phát hiện ở trẻ sơ sinh: yêu cầu làm điện di hemoglobin ở trẻ sơ sinh vì nếu thấy có hemoglobin S thì liệu pháp kháng sinh sớm với penicillin có thể làm giảm nguy cơ nhiễm phế cầu khuẩn.

Tư vấn di truyền: chẩn đoán trước sinh có thể thực hiện được bằng sinh thiết lá nuôi (rạch màng ối) và xét nghiệm ADN (nhân lên và cho tiếp xúc với một chất dò ADN). Việc phát hiện những đối tượng mang gen di truyền có thể thực hiện được , đặc biệt bằng điện di hemoglobin. ở những nước bệnh này có tỷ lệ cao, người ta thành lập những hội tư vấn cho bệnh nhân và gia đình họ.

Điều trị

Những thể dị hợp tử, nói chung được dung nạp tốt (tuy nhiên nên tránh những hoàn cảnh giảm cung cấp oxy).

Đối với *những thể đồng hợp tử*, cần phải có những biện pháp sau đây:

- Truyền máu: về nguyên tắc được chỉ định trong hoàn cảnh cấp tính, đặc biệt là trong những cơn tan huyết, khi có hội chứng đau ngực vùng trước tim, nhồi máu lách hoặc một tai biến mạch máu não.
- Nhiễm khuẩn: tính dễ bị nhiễm khuẩn tăng (với hậu quả bị nhiễm salmonella, viêm xương-tuỷ xương, viêm phổi do phế cầu khuẩn), phải điều trị bằng kháng sinh. Tiêm vaccin kháng phế cầu khuẩn, dùng penicillin dự phòng.
- Cơn tắc mạch: cho thuốc giảm đau trung ương và thuốc chống viêm không steroid; ghép tuỷ xương đồng loài trong trường hợp bệnh nặng dần lên. Điều trị dài hạn bằng hydroxyurê.
- Loét cẳng chân: ngoài điều trị tại chỗ, thường còn cần phải truyền máu.
- Acid folic: uống 1 mg / ngày.

BỆNH HỒNG CẦU HÌNH BẦU DỤC

Tên khác: bệnh hồng cầu hình thoi

Định nghĩa: *một biến thể của bệnh hồng cầu hình cầu di truyền (xem từ này), với đặc điểm là các hồng cầu có hình thể không bình thường, trong đó từ 25% đến 90% là hình bầu dục (hình thoi), đôi khi kèm theo thiếu máu tan huyết nhẹ và lách to vừa.*

Căn nguyên: bệnh do bất thường di truyền của một protein của màng hồng cầu (protein này có tên là spectrin). Bệnh hồng cầu hình bầu dục thấy ở châu Âu, châu Mỹ, và ở vùng Viễn Đông với tần suất khác nhau (4 trường hợp trong 10.000 dân ở Hoa Kỳ). Bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu trội.

Triệu chứng: cường độ tan huyết thay đổi tuỳ từng trường hợp. Trung bình 10% số bệnh nhân có các dấu hiệu thiếu máu tan máu vừa phải, sờ nắn thấy lách khi khám bụng, vàng da nhẹ, và tăng số lượng hồng cầu lưới trong máu ngoại vi.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu: sẽ phát hiện được tỷ lệ hồng cầu hình bầu dục cao (tế bào hồng cầu hình bầu dục với trục dọc dài hơn trục ngang hơn 2 micron) và có một số hồng cầu hình cầu.
- Test hồng cầu tự tan ở tủ ấm 37°C sửa được bằng cho thêm glucose (*Dacie typ II*).
- Tuỷ đồ: tăng sản dòng hồng cầu bình thường.
- Thời gian sống trung bình của hồng cầu giảm ít nhiều.

Điều trị: không cần điều trị những thể tiềm tàng. Khi những rối loạn do tan máu trở nên có vấn đề và nếu xét nghiệm đồng vị phóng xạ thấy có đình lưu máu nhiều ở lách thì nên chỉ định phẫu thuật cắt lách một phần (xem: bệnh hồng cầu hình cầu)

GHI CHÚ VỀ NHỮNG THỂ THIẾU MÁU TAN MÁU DI TRUYỀN DO MÀNG HỒNG CẦU KHÔNG BÌNH THƯỜNG - Đây là những bệnh hiếm

thấy, đặc hiệu bởi sự biến dạng các hồng cầu và bởi hội chứng tan máu với cường độ thay đổi. Trong những bệnh này, cấu trúc hoá học của màng hồng cầu đã được phát hiện thấy là không bình thường trong một số trường hợp và thường được di truyền qua nhiễm sắc thể thân, kiểu trội, đôi khi kiểu lặn. Người ta phân biệt các thể bệnh sau đây:

- *Bệnh hồng cầu hình cầu* (xem bệnh này).
- *Bệnh hồng cầu hình bầu dục* (xem phần trên)
- *Bệnh hồng cầu gai*: trong máu có những tế bào hồng cầu hình giống con cầu gai biển, với bề mặt xù xì có những gai dựng lên, thường kết hợp với tình trạng trong máu không có beta-lipoprotein (xem từ này) và/hoặc với bệnh gan thoái hoá mỡ (xem: hội chứng Zieve).
- *Bệnh hồng cầu hình khe miệng*: những hồng cầu bình thường khi quan sát dưới kính hiển vi có một vùng sáng tròn ở giữa. Trong bệnh hình cầu hình khe miệng thì vùng sáng tròn này biến dạng trở thành một khe dài giống hình lỗ miệng. Sức kháng thẩm thấu của những hồng cầu không bình thường này bị giảm. Thể bẩm sinh thường kèm theo thiếu máu tan máu ở mức độ khác nhau. Thể mắc phải thường xảy ra khi bị ngộ độc rượu cấp tính.
- *Bệnh hồng cầu đa dạng* (Propoikilocytose): bệnh gặp ở người da đen, có đặc tính là hồng cầu bị biến dạng và không bền đối với nhiệt độ, thường gây ra tan máu nặng ngay từ giai đoạn sớm của tuổi trẻ em, có thể phải điều trị bằng cắt lách. Bệnh di truyền qua nhiễm sắc thể thân kiểu trội.

BỆNH LOẠN HỒNG - TUỶ CẦU CẤP TÍNH

Tên khác: loạn hồng cầu cấp tính, bệnh nguyên hồng cầu ác tính, bệnh Di Guglielmo. Bệnh hiếm gặp, chủ yếu xảy ra ở trẻ còn bú và trẻ nhỏ, với những đặc điểm là thiếu máu nguyên hồng cầu, gan, lách to, xuất huyết, và diễn biến nguy kịch trong một vài tháng. Sự sinh sản của dòng hồng cầu tương tự như của dòng bạch cầu trong bệnh bạch cầu cấp tính. Xét nghiệm máu có thể thấy số lượng nguyên hồng cầu tới 10.000 trong một µl, trên phiến đồ máu những nguyên hồng cầu này rất ưa base, và hình thể của nhân rất hay biến dạng. Tuỷ đồ cho thấy tăng sản dòng hồng cầu với nhiều yếu tố tế bào không bình thường (loạn tạo hồng cầu). Truyền máu chỉ có tác dụng điều trị triệu chứng.

BỆNH U HẠT MẠN TÍNH

Tên khác: bệnh u hạt trẻ em, hội chứng Berendes, bệnh u hạt gia đình mạn tính, bệnh Bridges-Good.

Định nghĩa: *bệnh di truyền với đặc điểm là suy giảm chức năng diệt khuẩn của bạch cầu, từ đó dẫn tới nhiễm khuẩn tái phát ở da, ở các hạch bạch huyết và ở các tạng.*

Căn nguyên: bệnh có một thể di truyền kiểu lặn, liên kết giới tính,

và biểu hiện ở trẻ em trai, và một thể khác di truyền nhiễm sắc thể thân, kiểu lặn xảy ra ở cả hai giới. Hoạt động diệt khuẩn bị suy giảm ở các bạch cầu hạt, nhưng hoạt động thực bào lại bình thường. Do đó phát sinh nhiễm khuẩn mạn tính, nhất là nhiễm tụ cầu khuẩn và một số vi khuẩn Gram âm (như *colibacillus, Serratia marescens, Salmonella*).

Triệu chứng: bệnh biểu hiện đặc biệt ở trẻ em trai ngay từ những tháng đầu tiên sau khi sinh bởi nhiễm khuẩn bị đi bị lại, hình thành các u hạt, và các apxe ở da, bởi nhiễm khuẩn mạn tính tái phát, bởi viêm hạch bạch huyết mạn tính nung mủ, bởi apxe ở phổi, ở xương, ở gan hoặc ở các tạng khác. Nếu không được điều trị, bệnh thường diễn biến tới nguy kịch trong vòng dưới 5 năm.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán được xác định bằng cách chứng minh các bạch cầu không có khả năng khử xanh-nitro tetrazolium (nitrobleu de tetrazolium) thành xanh formazan trong quá trình thực bào (gọi là test NTB). Khả năng diệt khuẩn của các bạch cầu bị giảm đối với những vi khuẩn enzym catalase dương tính (tụ cầu khuẩn, klebsiella, proteus, colibacillus, và vi khuẩn sinh mủ xanh). Xem lại chẩn đoán nếu không thấy giảm bạch cầu hạt trung tính và những dấu hiệu suy giảm miễn dịch khác. Có thể làm chẩn đoán trước sinh.

Điều trị: phòng ngừa và điều trị nhiễm khuẩn bằng cách chọn lựa thuốc kháng sinh thật chu đáo. Cho bệnh nhân uống liên tục sulfamethoxazol + trimethoprime hình như có thể bảo vệ được bệnh nhân khỏi bị nhiễm khuẩn và kéo dài thêm tuổi thọ.

GHI CHÚ: Người ta mô tả một ***bệnh mô bào nhiễm sắc mỡ gia đình*** thấy ở phụ nữ đã tới tuổi trưởng thành và có đặc điểm là trong các mô xuất hiện những mô bào chứa nhiều những hạt lipid. Bệnh này đi kèm với tăng gammaglobulin huyết, lách to, và thâm nhiễm phổi. Cũng cần chú ý rằng nếu thiếu hụt enzym glucose-6-phosphat dehydrogenase tới mức thấp nhất (hàm lượng dưới 5% hàm lượng bình thường), thì cũng có thể dẫn tới suy giảm chức năng các bạch cầu hạt như tình trạng xảy ra trong bệnh u hạt mạn tính.

CÁC BỆNH HEMOGLOBIN (BỆNH HUYẾT SẮC TỐ)

Các bệnh hemoglobin (bệnh huyết sắc tố) là những bệnh di truyền như một tính trạng trội, và có đặc điểm là trong máu xuất hiện một hoặc nhiều loại hemoglobulin không bình thường, được phát hiện bằng cách xác định những đặc tính không bình thường của chúng về hoá học, tốc độ di chuyển điện di, hoặc những tính chất vật lý khác.

Các bệnh hemoglobin có thể tiềm tàng hoặc biểu hiện lâm sàng bởi những triệu chứng và dấu hiệu thiếu máu tan máu quan trọng ít hoặc nhiều. Ở người lớn bình thường, có ba typ (kiểu) hemoglobin sau đây:

- *Hemoglobin A* (97%), với 2 chuỗi alpha (α) và 2 chuỗi beta (β).
- *Hemoglobin A2* (1-3%) với 2 chuỗi alpha (α) và hai chuỗi delta (δ).
- *Hemoglobin F* hoặc hemoglobin phôi thai với 2 chuỗi alpha (α) và 2 chuỗi gamma (γ). Vào lúc mới sinh, hemoglobin F chiếm tới 60-80% tổng số hemoglobin, sau đó hemoglobin F giảm dần và bắt đầu từ tháng thứ 5 và ở người lớn thì hemoglobin này chỉ còn chiếm một tỷ lệ nhỏ (tới 2%) trong máu. Hemoglobin F có thể tăng lên trong một số trường hợp rối loạn tổng hợp hemoglobin, nhất là trong hội chứng sinh sản tuỷ xương hoặc bất sản tuỷ xương.

Quá trình tổng hợp hemoglobin nằm dưới sự kiểm soát di truyền. Những khác biệt giữa hemoglobin bình thường và không bình thường nói chung rất nhỏ: ví dụ, hemoglobin S chỉ khác với hemoglobin A ở chỗ có một acid amin duy nhất bị thay thế (bởi một acid amin bất thường) trong số 146 acid amin của chuỗi bêta.

Những hemoglobin không bình thường (hoặc bất thường) được gọi tên bằng các mẫu tự C, D, E, G, H, S v..v.. (xem bảng). Đối với những đối tượng đồng hợp tử, mẫu tự chỉ loại hemoglobin bất thường được viết hai lần (ví dụ: C/C , S/S, v..v...). Còn ở những đối tượng dị hợp tử, thì người ta ghi hai mẫu tự chỉ hai hemoglobin khác nhau cùng có trong máu (ví dụ: A/S, A/H, v..v..). Vì những tính chất lý, hoá của chúng, mà một số hemoglobin bất thường có thể gây ra thiếu máu tan huyết. Thiếu máu có thể nặng nếu hemoglobin bất thường chiếm tỷ lệ cao (đối tượng đồng hợp tử), trong khi ở những đối tượng dị hợp tử thì thiếu máu nói chung thường nhẹ hoặc tiềm tàng khi tỷ lệ hemoglobin bất thường ở trong máu thấp. Có thể xác định được các hemoglobin bất thường bằng phương pháp điện di bổ xung thêm phương pháp sắc ký và bằng các kỹ thuật đặc biệt. Tần suất của các bệnh hemoglobin thay đổi ở các nước khác nhau vì bệnh chỉ xuất hiện trong một số nhóm dân tộc nhất định.

Phân loại

BỆNH HEMOGLOBIN S (xem: bệnh hồng cầu hình liềm): ở đối tượng đồng hợp tử (S/S), thì biểu hiện là bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, còn ở đối tượng dị hợp tử (A/S) thì không có triệu chứng.

BỆNH HEMOGLOBIN S/C: đối tượng dị hợp tử kép (gen S xuất phát từ một trong hai người cha hoặc mẹ, gen C từ người còn lại), biểu hiện lâm sàng của tình trạng này giống với biểu hiện của bệnh hồng cầu hình liềm, nhưng trong máu có những tế bào đích lẫn với những hồng cầu hình liềm. Có thể xảy ra hoại tử vô khuẩn các đầu xương dài. Bệnh thường biểu hiện trong thời kỳ có thai và có thể đưa tới nhồi máu phổi. Điện di cho thấy có hemoglobin S và C (xem: Bệnh thiếu máu miền biển S).

BỆNH HEMOGLOBIN C, D, VÀ E: ở đối tượng đồng hợp tử thường biểu hiện bằng thiếu máu tan huyết mạn tính vừa phải. Những đối tượng dị hợp tử hầu như bao giờ cũng không có triệu chứng. Những

hemoglobin C và D chủ yếu thấy ở người da đen. Hemoglobin E thì thấy ở người vùng Đông Nam Á. Có thể làm chẩn đoán trước sinh.

HỘI CHỨNG TỒN LƯU HEMOGLOBIN F đặc hiệu bởi tỷ lệ hemoglobin F (phôi thai) cao (tới 35%). Không có biểu hiện lâm sàng.

CÁC HEMOGLOBIN KHÔNG BỀN VỮNG (có nhiều biến thể, Cologne, Zurich, v..v...): biểu hiện bởi thiếu máu tan máu mạn tính ít nhiều quan trọng, và cũng như trong trường hợp suy giảm enzym glucose-6-phosphat dehydrogenase, có những cơn tan máu cấp tính gây ra bởi một số thuốc nhất là sulfamid. Hay thấy lách to khi khám bụng và nước tiểu màu đen (do có những sắc tố dipyrrolic). Xét nghiệm máu thấy trong hồng cầu có những thể Heinz (bắt màu thuốc nhuộm xanh cresyl). Điện di cho thấy hemoglobin bất thường khi có khi không. Điều trị: truyền máu, đặc biệt khi có cơn tan máu. Tránh những tác nhân có thể phát động cơn tan máu.

BỆNH THIẾU MÁU MIỀN BIỂN (xem bệnh này): là những khiếm khuyết của quá trình tổng hợp một trong các chuỗi alpha hoặc beta của hemoglobin và có những hemoglobin không bình thường trong máu.

- Thiếu máu miền biển thể nặng (đồng hợp tử) và thể nhẹ (dị hợp tử).
- Thiếu máu miền biển alpha: thiếu tổng hợp chuỗi alpha.
- Triệu chứng: những cơn hemoglobulin niệu do cơ thể bị lạnh khởi động, thường có sốt, làm bệnh nhân rất khó chịu và đau. Sau cơn, bệnh nhân có thể bị vàng da và tan máu nhẹ. Cơn có thể xuất hiện khi cơ thể bệnh nhân được ấm lại. Giữa những cơn như vậy, không thấy một rối loạn nào. Bệnh diễn biến thuận lợi. Đôi khi thấy gan, lách to nhưng thoáng qua.
- Thiếu máu miền biển S: trong máu có hemoglobin S (bệnh thiếu máu miền biển-hồng cầu hình liềm)

HEMOGLOBIN NIỆU KỊCH PHÁT DO LẠNH

Tên khác: huyết cầu tố niệu kịch phát do lạnh, bệnh Harley, bệnh Dressler, bệnh (hoặc hội chứng) Donath-Landsteiner.

Định nghĩa: *bệnh mạn tính với đặc điểm là sau khi bị lạnh toàn thân thì xuất hiện các cơn hemoglobin niệu cấp tính, kèm theo đau, rầm rứt khắp người và sốt.*

Căn nguyên: tan máu nội mạch và hemoglobin niệu là do kháng thể Donath-Landsteiner gây ra. Đây là một kháng thể tự miễn "lạnh", có khả năng kết dính vào hồng cầu ở nhiệt độ thấp và sau đó gây ra tan máu với sự tham gia của bổ thể khi người ấm lại tới 37°C.

Những kháng thể tự miễn này là IgG chống lại kháng nguyên P nằm ở trên bề mặt các hồng cầu; kháng nguyên này được hình thành trong quá trình một số bệnh nhiễm virus cấp tính (quai bị, sởi, thuỷ đậu, v..v...) và trong bệnh giang mai giai đoạn 3 (đôi khi phản ứng huyết thanh là dương tính giả) hoặc không có nguyên nhân rõ rệt (thể vô căn).

Bảng 3.21. Các hemoglobin không bình thường (bất thường)

Hemoglobin A	Hemoglobin chính (97-99%) ở người lớn bình thường (A/A).
Hemoglobin A2	1-3% hemoglobin của người lớn bình thường
Hemoglobin F (phôi thai)	Vào lúc mới sinh 60-80%, ở người lớn bình thường: 0-2% Tăng lên trong một số trường hợp bệnh thiếu máu miền biển và trong hội chứng tồn lưu hemoglobin phôi thai
Hemoglobin S (Sickle-cell) Chủ yếu ở người da đen	*Dị hợp tử A/S*: trong thể tiềm tàng của bệnh hồng cầu hình liềm, trong máu có 22-48% hemoglobin S, và 3-4% hemoglobin A2 *Đồng hợp tử S/S*, trong bệnh hồng cầu hình liềm hoặc thiếu máu hồng cầu hình liềm, trong máu có 80-100% hemoglobin S, và 3-4% hemoglobin A2 *Bệnh thiếu máu miền biển S* (xem từ này) tỷ lệ giữa hemoglobin S (50-90%), hemoglobin A2 (3-8%) và hemoglobin A (0-40%) thay đổi.
Hemoglobin C chủ yếu ở người da đen	*Dị hợp tử A/C*: thể tiềm tàng trong máu có 50-70% hemoglobin A, và 30-50% hemoglobin C. *Dị hợp tử kép S/C* thiếu máu với 5-80% tế bào đích, trong máu có 37-67% hemoglobin C, và 30-60% hemoglobin S. *Đồng hợp tử C/C* thiếu máu với 20-100% tế bào đích, trong máu có 97-100% hemoglobin C
Hemoglobin D chủ yếu ở người da đen	*Dị hợp tử A/D* thể tiềm tang trong máu có 20-50% hemoglobin D. *Dị hợp tử S/D*: thiếu máu hồng cầu hình liềm thể nhẹ, trong máu có 23-75% hemoglobin D, và 25-77% hemoglobin S. *Đồng hợp tử D/D*, thiếu máu với 50-80% tế bào đích, trong máu có 100% hemoglobin D.
Hemoglobin E Nam Á	*Dị hợp tử A/E*, thể tiềm tàng trong máu có 20-50% hemoglobin E. *Dị hợp tử E/F*: trong một số trường hợp thiếu máu miền biển thể nhẹ, hemoglobin F có thể tới 20%. *Đồng hợp tử E/E* thiếu máu tan huyết nhẹ, trong máu có 94-100% Hemoglobin E, hồng cầu hình tấm bia, bệnh hồng cầu nhỏ. Chẩn đoán bằng điện di ở pH kiềm và acid.
Hemoglobin G	Chưa biết có bất thường nào về huyết học . Thấy ở một số nước và gọi tên bằng mẫu tự G theo sau bởi tên nước
Hemoglobin H Viễn Đông, Hy Lạp	*Dị hợp tử A/H*: thiếu máu giảm sắc hồng cầu nhỏ, trong máu có 15-40% hemoglobin H, xem thiếu máu miền biển alpha.
Hemoglobin M (methemoglobin)	Ở những đối tượng đồng hợp tử biểu hiện bởi thiếu máu nhẹ, tím tái là do methemoglobin huyết, chẩn đoán bằng điện di ở pH 7,1 và quang phổ kế
Hemoglobin Lepore (hoặc Pylos)	Thấy ở trong những gia đình bị bệnh thiếu máu miền biển; Những chuỗi alpha của hemoglobin A kết nối với những chuỗi tạo nên bởi một đầu của chuỗi bêta và một đầu của chuỗi delta
Hemoglobin Kansas	Tím tái là do desoxyhemoglobin huyết
Hemoglobin Cologne và Zurich (không bền vững)	Thiếu máu nhẹ, lách to, thể Heinz.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Hemoglobin huyết và hemoglobin niệu.
- Thiếu máu hồng cầu bình thường đẳng sắc.
- Tăng bilirubin huyết tạm thời sau cơn hemoglobin niệu.
- *Phản ứng Donath-Landsteiner*: tan huyết *in vitro* xảy ra khi để hồng cầu tiếp xúc với huyết thanh của bệnh nhân đã làm lạnh tới 0° trong vòng 30 phút, rồi lại ủ ấm lại tới 37°C.
- Phản ứng huyết thanh giang mai thường cho kết quả dương tính giả.

Điều trị: tránh để bệnh nhân bị lạnh.

Những hemoglobin sau đây không gây ra bất thường về huyết học: Hemoglobin I và J (ở người da đen), K (người Kabyle ở Algerì), L (người Ấn Độ), N, P, và Q. Trong những bệnh thiếu máu miền biển, có khiếm khuyết di truyền trong tổng hợp các chuỗi alpha và bêta của hemoglobin, đôi khi kết hợp với những hemoglobin bất thường.

Chẩn đoán trước sinh những bất thường về hemoglobin: có thể thực hiện đối với bệnh thiếu máu miền biển, bệnh hồng cầu hình liềm, và các bệnh hemoglobin khác nữa.

HEMOGLOBIN NIỆU KỊCH PHÁT BAN ĐÊM

Tên khác: bệnh (hoặc hội chứng) Marchiafava-Micheli, huyết cầu tố niệu kịch phát ban đêm.

Định nghĩa: *những cơn tan máu nội mạch máu xảy ra trong khi đang ngủ và do hồng cầu mẫn cảm một cách bất thường với tác động của bổ thể.*

Căn nguyên: hồng cầu của bệnh nhân thuộc hai quần thể khác nhau, một quần thể bình thường, quần thể còn lại không bình thường vì mẫn cảm với tác động của bổ thể do cấu tạo của màng những hồng cầu này không bình thường. Do đó, mọi yếu tố gây hoạt hoá của hệ thống bổ thể đều dẫn tới *tan huyết nội mạch máu* của quần thể hồng cầu bệnh lý nói trên, ví dụ sau khi bị nhiễm khuẩn, sau khi sử dụng muối sắt, sau khi truyền máu, tiêm vaccin và cả trong thời kỳ có kinh hoặc có thai. Hemoglobin niệu chính là hậu quả của tan huyết. Hemoglobin bị mất theo đường nước tiểu lâu dài sẽ dẫn tới tình trạng thiếu sắt.

Triệu chứng: những cơn hemoglobin niệu ban đêm thường kèm theo rét run, người khó chịu, đôi khi đau bụng và đau cơ. Các cơn hemoglobin niệu sẽ dẫn tới *thiếu máu tan huyết* nặng (xanh xao, vàng da nhẹ) và lách to. Đôi khi xảy ra thiếu sắt, mặc dù sắt có thể bão hoà trong một số tạng, dưới dạng hemosiderin, đặc biệt là ở thận. Nước tiểu bệnh nhân thường sẫm màu vào buổi sáng.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Huyết đồ*: thể hiện thiếu máu hồng cầu bình thường và đẳng sắc, thường kèm theo giảm bạch cầu hạt trung tính và giảm tiểu cầu (giảm toàn bộ tế bào máu).

- *Test tan máu acid Ham-Dacie*: máu bệnh nhân được toan hoá bằng CO_2, ủ trong tủ ấm 37°C trong một giờ, rồi ly tâm sẽ thấy tan huyết.
- *Hemosiderin niệu*, không thường xuyên.
- *Nhuộm phosphatase kiềm của bạch cầu*: số điểm cho để đánh giá hoạt tính enzym bị giảm.

Biến chứng: bệnh nhân sẵn có xu hướng bị huyết khối động mạch và tĩnh mạch (thường là nguyên nhân gây tử vong), và dễ bị bệnh Budd-Chiari. Bệnh có thể diễn biến tới xơ hoá tuỷ xương, thiếu máu bất sản, hoặc bệnh bạch cầu.

Tiên lượng: nếu không có biến chứng, thì thời gian sống thêm có thể kéo dài.

Điều trị: Nếu thấy cần thiết, có thể truyền hồng cầu đã rửa sạch huyết tương (phải tránh huyết tương hoặc bất kỳ sản phẩm nào dễ có khả năng chứa bổ thể, có thể gây ra cơn tan máu cấp tính). Trong trường hợp có cơn tan máu, người ta đã đề xuất là có thể truyền cho bệnh nhân 1.000 ml dung dịch dextran trọng lượng phân tử thấp. Trong trường hợp giảm sắc thì bổ sung thêm sắt (cho sắt phải thận trọng, với liều tăng dần). Những thuốc chống đông uống có thể có ích nếu xuất hiện huyết khối. Corticoid có thể có hiệu quả điều trị triệu chứng tạm thời.

BỆNH ƯA CHẢY MÁU

Định nghĩa: *bệnh di truyền kiểu lặn, liên kết giới tính, do mẹ truyền cho con trai, với đặc điểm là thiếu các yếu tố kháng ưa chảy máu A và B dẫn tới những tai biến chảy máu kéo dài, tự phát, hoặc xảy ra sau những chấn thương rất nhẹ.*

Căn nguyên

BỆNH ƯA CHẢY MÁU A HOẶC BỆNH ƯA CHẢY MÁU KINH ĐIỂN (trong số 5.000 tới 10.000 trẻ em trai ra đời thì có 1 trường hợp bị bệnh này): bệnh xảy ra do *thiếu yếu tố VIII*, còn gọi là *yếu tố kháng ưa chảy máu A*, yếu tố này là thiết yếu trong quá trình tạo thromboplastin.

BỆNH ƯA CHẢY MÁU B HOẶC BỆNH CHRISTMAS (trong số 25.000 tới 50.000 trẻ trai ra đời thì có 1 trường hợp bị bệnh này): bệnh xảy ra do *thiếu yếu tố IX*. Cần phải phân biệt bệnh này với bệnh ưa chảy máu A vì biện pháp điều trị hai bệnh khác nhau.

Gen chi phối những yếu tố VIII và IX nằm trên nhiễm sắc thể X, bệnh ưa chảy máu chỉ biểu hiện ở nam giới. Ngoài ra:

- Bệnh bao giờ cũng được di truyền từ người mẹ dị hợp tử mang gen bất thường (gọi là người lành mang gen bệnh).
- Người mẹ lành mang gen bệnh di truyền bệnh cho một nửa số con trai của mình, trong khi không con gái nào bị mắc bệnh, nhưng một nửa số con gái này lại là người lành mang gen bệnh.
- Những nam giới bị bệnh ưa chảy máu không di truyền bệnh cho con trai của mình.

Trong 30% các trường hợp người ta không tìm thấy tiền sử bệnh trong gia đình (khả năng biến dị).

Triệu chứng: bệnh ưa chảy máu biểu hiện chủ yếu bởi đặc điểm bệnh nhân bị chảy máu ngay cả khi bị những *chấn thương cực kỳ nhẹ*. Mức độ chảy máu lại không tương xứng với chấn thương gây ra. Trong những thể nhẹ, xu hướng chảy máu có thể chỉ được phát hiện nhân một can thiệp ngoại khoa, kể cả những can thiệp nhỏ (nhổ răng, cắt amidan). Những dấu hiệu lâm sàng phụ thuộc vào mức độ thiếu hụt các yếu tố. Diễn biến của bệnh thường cách quãng bởi những thời kỳ thuyên giảm.

- *Chảy máu trong cơ*: tiếp theo bởi hình thành khối máu tụ, ví dụ tụ máu trong cơ thắt lưng (cơ đái), thể hiện bởi triệu chứng đau lan qua đùi xuống tới khớp gối, và bởi một khối u mềm trong hố chậu.
- *Chảy máu trong khớp (tràn máu khớp)*: hay xảy ra khi bệnh nhi ở tuổi từ 5 đến 10 tuổi, và hay xảy ra nhất ở những khớp lớn (khớp gối, khớp khuỷ, khớp cổ chân, khớp vai). Tai biến này có thể để lại di chứng hạn chế vận động và bệnh khớp tàn phế.
- *Chảy máu dưới da, dưới niêm mạc* (ví dụ khi tiêm thuốc gây tê để nhổ răng).
- *Những vị trí chảy máu khác*: đái máu, chảy máu đường ruột (nhất là ở trẻ còn bú), chảy máu sau phúc mạc (đôi khi nguy kịch), ho ra máu (khái huyết).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Thời gian cephalin hoạt hoá* (thời gian cephalin-kaolin): bao giờ cũng bị kéo dài ít nhiều. Test này nhạy hơn test thời gian máu đông: với những thể bệnh vừa phải, thời gian máu đông kinh điển có thể vẫn bình thường, nhưng thời gian cephalin hoạt hoá thì bao giờ cũng kéo dài.
- *Thời gian máu đông:* test kinh điển này kém nhạy, và cần phải bỏ vì test có thể vẫn bình thường trong bệnh ưa chảy máu thể trung bình (nặng vừa phải). Tuy nhiên, thời gian này bao giờ cũng kéo dài trong những thể nặng.
- *Các yếu tố đông máu:* trong bệnh ưa chảy máu A thì yếu tố VIII giảm, trong bệnh ưa chảy máu B thì yếu tố IX giảm. Mức độ trầm trọng của bệnh phụ thuộc vào mức giảm các yếu tố này: khi hàm lượng ở dưới mức 2% của giá trị bình thường thì sẽ gây ra chảy máu nặng (thể nặng), nếu hàm lượng nằm giữa 2-5% thì được coi là thể vừa phải (trung bình), và nếu hàm lượng nằm giữa 10 và 30% thì được cho là thể nhẹ.
- *Những test sau đây đều bình thường*: thời gian chảy máu (trừ trường hợp bệnh nhân dùng aspirin), thời gian prothrombin (thời gian Quick), lực kháng mao mạch, hàm lượng fibrinogen, và số lượng tiểu cầu.
- Tìm kháng thể kháng yếu tố VIII hoặc kháng yếu tố IX, những kháng thể này có thể xuất hiện sau khi truyền máu cho bệnh nhân.
- *Chẩn đoán trước sinh:* có thể thực hiện được nhờ kỹ thuật gọi là phản ứng chuỗi Polymerase ("Polymerase Chain Reaction"-PCR), là kỹ thuật cho phép phân

tích ADN của gen mã hoá yếu tố VIII trong những tế bào của lá nuôi lấy được bằng thủ thuật chọc màng ối bắt đầu từ tuần thứ 10 sau khi thụ thai.

Chẩn đoán máu của phôi thai thực hiện được bắt đầu từ tuần thứ 18 bằng cách định lượng những yếu tố đông máu.

Chẩn đoán căn cứ vào:

- Xu hướng bị chảy máu sau những chấn thương cực kỳ nhẹ ở bệnh nhân nam (thường là trẻ trai). Hỏi tiền sử gia đình có người bị bệnh.
- Máu tụ (dưới da, niêm mạc) hoặc tràn máu khớp bị đi bị lại.
- Thời gian cephalin hoạt hoá kéo dài, thời gian Quick bình thường.

Biến chứng: chảy máu trong khớp tái phát nhiều lần có thể dẫn tới di chứng khớp. Tụ máu trong cơ thắt lưng có thể giống với viêm ruột thừa cấp tính. Nếu máu tụ hình thành ở quanh các dây thần kinh lớn thì sẽ gây đau và những rối loạn về cảm giác và vận động. Kể từ năm 1985 tai biến lây truyền virus viêm gan B hoặc HIV do truyền những sản phẩm của máu trong thực tế đã không còn nữa, tuy nhiên, vẫn nên yêu cầu bệnh nhân tiêm phòng vaccin chống virus viêm gan A và B.

Tiên lượng: chảy máu tự nhiên ít khi nguy hiểm. Ngược lại, chấn thương có thể gây ra chảy máu trong (xuất huyết nội) nguy kịch.

Điều trị: trong trường hợp bị chảy máu, cho các yếu tố VIII và IX tuỳ theo bệnh nhân mắc bệnh ưa chảy máu thuộc typ A hoặc B. Kiểm soát liều lượng dựa vào định lượng yếu tố bị thiếu trong quá trình điều trị thay thế. Thời gian bán huỷ của yếu tố VIII là 12 giờ, của yếu tố IX là 24 giờ.

ĐIỀU TRỊ THAY THẾ (bằng tiêm tĩnh mạch):

- *Bệnh ưa chảy máu typ A*: yếu tố VIII người tái tổ hợp hoặc lấy từ huyết tương (THP hoặc có độ tinh khiết rất cao).
- *Bệnh ưa chảy máu typ B*: yếu tố IX tách từ huyết tương. So với phân đoạn P.P.S.B, thì yếu tố IX đậm đặc có ưu điểm là bổ sung lại được yếu tố bị thiếu này với một thể tích nhỏ.
- *Nếu có kháng thể ức chế trong máu:* sau khi đã thực hiện liệu pháp thay thế mà vẫn không điều chỉnh lại được tình trạng thiếu các yếu tố VIII và IX và không làm ngừng chảy máu, thì phải nghĩ tới khả năng có các kháng thể kháng các yếu tố này xuất hiện trong máu bệnh nhân. Trên thực tế những kháng thể này xuất hiện trong máu của từ 5-10% số bệnh nhân ưa chảy máu. Điều trị: cho yếu tố VII hoạt hoá để tạo thrombin trong cả hai bệnh ưa chảy máu A và B. Yếu tố VII hoạt hoá có hiệu quả trong điều trị những trường hợp chảy máu nặng vừa phải; nếu vẫn không thành công thì có thể chỉ định thay huyết tương.
- *Desmopressin*: là một chất tổng hợp, dẫn xuất của hormon chống đái tháo, tác động bằng cách động viên yếu tố VIII từ những vị trí lưu trữ vào huyết tương,

nên có tác dụng trong bệnh ưa chảy máu A nặng trung bình (khi hàm lượng yếu tố này cao hơn 5%).

- *Truyền máu tươi*: được chỉ định nhằm kiểm soát tình trạng thiếu máu.
- *Truyền huyết tương tươi* (có chứa những yếu tố VIII và IX): hoặc huyết tương lưu trữ (có chứa yếu tố IX): có điều không thuận lợi là dễ làm cho tuần hoàn bị quá tải khi phải truyền nhiều lần.

ĐIỀU TRỊ CHẢY MÁU: trong trường hợp chảy máu nhẹ, cho bổ sung yếu tố bị thiếu để đạt tới hàm lượng bằng 50% của hàm lượng bình thường. Trong trường hợp chảy máu đường ruột hoặc chảy máu sau phúc mạc, thì phải truyền bổ sung để yếu tố bị thiếu đạt ít nhất tới 75% hàm lượng bình thường. Nếu cần phải can thiệp ngoại khoa thì cũng phải đảm bảo yếu tố bị thiếu được bổ sung tới mức hàm lượng 75% này. Uống acid aminocaproic có thể có ích để phòng ngừa chảy máu sau điều trị nha khoa.

ĐIỀU TRỊ CHẢY MÁU TRONG KHỚP: băng ép (dùng một dây cao su mềm tạo sức ép vào khớp nhờ lực đàn hồi của cao su), và bất động khớp trong một máng thạch cao. Liệu pháp corticoid có thể có hiệu quả làm cho tràn máu trong khớp được hấp thu lại. 3 đến 5 ngày sau khi đã kiểm soát được chảy máu trong khớp , thì bắt đầu thực hiện thụ động hoặc chủ động lại các động tác của khớp.

PHÒNG NGỪA CHẢY MÁU: tránh tiêm bắp thịt, sau khi tiêm tĩnh mạch phải tạo sức ép vào chỗ tiêm một thời gian lâu. Bao giờ cũng phải điều chỉnh hàm lượng của các yếu tố VIII và IX bị thiếu trước khi can thiệp ngoại khoa (kể cả nhổ răng). Yêu cầu bệnh nhân có cách sống tránh được các hoạt động có nguy cơ bị chấn thương, đặc biệt là tránh chơi một số môn thể thao. Động viên bệnh nhân tham gia vào các hoạt động của hội toàn quốc những bệnh nhân ưa chảy máu, đang có ở các nước. ở nước Pháp có thể liên lạc với Hội những bệnh nhân ưa chảy máu Pháp.

Nếu bị đau, bệnh nhân ưa chảy máu phải tránh dùng aspirin, mà thay bằng paracetamol để giảm đau, hoặc tuỳ hoàn cảnh thay bằng ibuprofene, thuốc này có ảnh hưởng ngắn hơn so với aspirin tới chức năng của tiểu cầu.

GHI CHÚ: ***Kháng thể kháng yếu tố VIII*** xuất hiện trong máu không những của bệnh nhân ưa chảy máu A được điều trị thay thế bằng yếu tố này, mà còn xuất hiện cả trong quá trình những bệnh tự miễn, hoặc bệnh tăng sinh lympho bào và ở sản phụ sau khi sinh con. Kháng thể này được gọi là "chất chống đông máu kháng yếu tố VIII", khi xuất hiện trong máu thì bệnh nhân sẽ có nguy cơ bị chảy máu nặng. Cyclophosphamid và corticoid có tác dụng kìm hãm sự sản sinh kháng thể này, nhưng lại chống chỉ định đối với sản phụ sau khi sinh con và những bệnh nhân ưa chảy máu.

Thiếu yếu tố XI hoặc PTA "plasma thromboplastin antecedent" - tiền sử thiếu thromboplastin huyết tương) đôi khi còn gọi là *bệnh Rosenthal* hoặc *bệnh ưa chảy máu C* (không chính xác). Đây là một bệnh thiếu yếu tố đông máu khác

hẳn với bệnh ưa chảy máu. Bệnh được di truyền như một tính trạng trội, không liên kết giới tính, và biểu hiện lâm sàng ở cả hai giới bởi hội chứng chảy máu lành tính. Thời gian cephalin - kaolin kéo dài và thời gian prothrombin bình thường. Yếu tố XI đậm đặc không có sẵn, nên thiếu hụt yếu tố này được điều trị bằng truyền máu hoặc huyết tương tươi.

BỆNH HODGKIN

Tên khác: bệnh lympho u hạt ác tính

Định nghĩa: *bệnh tân sinh tế bào có đặc điểm giải phẫu học là sinh sản tế bào bất thường xảy ra trong một hoặc nhiều hạch bạch huyết, và biểu hiện lâm sàng bởi các triệu chứng và dấu hiệu sau: sưng hạch bạch huyết không đau, sốt, lách to, có những tổn thương da gây ngứa và tổn thương khu trú ở tạng.*

Giải phẫu bệnh: trong đa số trường hợp, bệnh nổi trội ở những nhóm hạch bạch huyết sau đây (theo thứ tự tần suất giảm dần): hạch cổ, nách, bẹn, trung thất, mạc treo ruột, và sau phúc mạc.

Những vị trí khác hay có tổn thương của bệnh là: lách, gan và tuỷ xương.

Về mặt mô học yếu tố duy nhất để xác định bệnh là sự xuất hiện những tế bào lưới (hoặc võng) nhiều nhân gọi là *tế bào Reed-Sternberg*. Đây là những tế bào có kích thước lớn (30-100 micron), bào tương phong phú và ưa sắc (dễ bắt màu các thuốc nhuộm), nhân tế bào nhiều múi và có các chồi, hạt nhân cũng to và rất ưa base. Tuy nhiên, tính đặc hiệu của các tế bào này cũng chỉ là tương đối, vì người ta thấy chúng có cả ở trong một số u lympho bào T.

Người ta phân biệt những typ mô học dưới đây:

- Typ 1 (tỷ lệ mắc bệnh: 2-10%): chủ yếu là lympho bào: ít tế bào Sternberg, nhiều lympho bào. Tiên lượng tốt nhất.
- Typ 2 (tỷ lệ mắc bệnh: 40-80%): xơ cứng dạng cục: mô xơ bao xung quanh những u dạng cục. Tiên lượng rất tốt.
- Typ 3 (tỷ lệ mắc bệnh: 30-40%): quần thể tế bào hỗn hợp: có các tế bào Sternberg và thâm nhiễm tế bào đa hình. Tiên lượng tốt.
- Typ 4 (tỷ lệ mắc bệnh: 2-15%) mất lympho bào, nhiều tế bào Sternberg, ít tế bào lympho và xơ hoá. Tiên lượng dè dặt.

Điều trị u lympho bào hodgkin và không phải hodgkin khác nhau, do đó phân biệt hai bệnh này là điều quan trọng. Chẩn đoán mô học đã trở thành rất đặc hiệu, là nhờ có những kỹ thuật miễn dịch-hoá-mô, và nhờ sử dụng những kháng thể đơn clôn (đơn dòng) được sản xuất từ những tế bào Sternberg.

Triệu chứng: bệnh hay xuất hiện nhất từ 15 đến 60 tuổi.

TRIỆU CHỨNG TOÀN THÂN: sốt, gầy, ra mồ hôi ban đêm, suy nhược. Sốt là triệu chứng hầu như thường xuyên và có thể xảy ra trước những biểu hiện khác của bệnh. Sốt có thể thuộc kiểu làn sóng, gián cách hoặc hình cao nguyên. *Kiểu sốt Pel-Ebstein* (các thời kỳ sốt xen kẽ với một vài ngày hoặc vài tuần không sốt).

SƯNG HẠCH BẠCH HUYẾT NÔNG

- Vị trí hạch sưng: trong 60% các trường hợp, bệnh khởi phát bởi sưng hạch bạch huyết vùng cổ một bên, hoặc cả hai bên không đối xứng. Vị trí sưng hạch khởi đầu ở nách chiếm 13% các trường hợp, ở bẹn chiếm 9% các trường hợp. Sau đó những hạch nông ở các vùng khác cũng bị bệnh.
- Tính chất hạch bị sưng: hạch bị sưng có thể tích không đều nhau, khá rắn, nhẵn phẳng, sờ nắn không gây đau. Đôi khi có viêm quanh hạch nhẹ làm cho các hạch dính với nhau, nhưng cả khối hạch vẫn di động đối với những lớp sâu hơn và cũng không dính vào lớp da ở nông hơn.

SƯNG HẠCH BẠCH HUYẾT SÂU

- *Hạch trung thất*: trong 8% các trường hợp, bệnh khởi phát bởi sưng hạch trung thất, và thường không biểu hiện triệu chứng, nhưng cũng có thể có biểu hiện sớm bởi những rối loạn hô hấp (xem: chèn ép trung thất). Khám X quang lồng ngực có thể thấy một khối u bờ rõ nét, là một khối duy nhất hoặc hợp bởi nhiều khối tròn, không chuyển động theo nhịp.
- *Hạch sau phúc mạc*: sưng hạch thường tiềm tàng, đôi khi thể hiện bởi những rối loạn tiêu hoá. Thường sưng hạch sau phúc mạc chỉ được phát hiện bởi chụp hệ bạch huyết ổ bụng hoặc bằng chụp cắt lớp, nhưng đôi khi phải mở ổ bụng thăm dò mới phát hiện được.

LÁCH TO: trong quá trình diễn biến của bệnh, có thể sờ nắn thấy lách khi khám bụng, và lách to có thể kèm theo tăng năng lách và thiếu máu tan máu.

BIỂU HIỆN DA: triệu chứng ngứa rất dai dẳng, đôi khi kèm theo ngoại ban. U hạt ở da hiếm thấy (là những cục nổi lên ở da, không đau, màu đỏ tím).

NHỮNG BIỂU HIỆN KHÁC (quan sát thấy khi bệnh đã ở giai đoạn muộn):

- Ở xương: đau, gãy xương bệnh lý, đặc biệt là một đốt sống có thể bị gãy vỡ, thấy bóng mờ khi chụp X quang.
- Ở màng phổi và cơ quan hô hấp: nhất là viêm màng phổi thanh dịch-tơ huyết.
- Ở gan: gan to, vàng da tắc mật.
- Ở hệ thần kinh: chèn ép tuỷ sống do thâm nhiễm mô hạt ngoài màng cứng hoặc do tổn thương bệnh lan tới cột sống.

TIẾN TRIỂN: bệnh diễn biến thành từng đợt, với những cơn kịch phát và những đợt thuyên giảm.

Xét nghiệm cận lâm sàng

Chẩn đoán chỉ có thể được xác định nhờ xét nghiệm tế bào và mô học những hạch bạch huyết bị bệnh (tìm thấy tế bào Sternberg).

- *Tuỷ đồ*: số lượng lympho bào trong mỗi µl máu có thể giảm (giảm lympho bào tuyệt đối), nhất là trong những thể mất tế bào lympho. Đôi khi người ta thấy tăng bạch cầu với tăng bạch cầu hạt hoặc tăng bạch cầu hạt ưa acid. Thiếu máu thường là giảm sắc, giảm siderin huyết vì hiện tượng đình lưu sắt.

- *Tốc độ lắng máu:* tăng.
- *Chọc dò hạch bạch huyết*: sau đó làm phiến đồ với dịch hút được, trên phiến đồ có thể thấy những tế bào Sternberg.
- *Sinh thiết hạch bạch huyết*: chủ yếu để chẩn đoán chính xác typ giải phẫu bệnh thông qua phân tích cấu trúc mô học của hạch (hình ảnh xơ hoá, u hạt). Nếu không có hạch bạch huyết nào ở nông bị sưng, thì thực hiện ngay một biện pháp lấy bệnh phẩm khác bao gồm chọc dò lách, sinh thiết gan, hoặc sinh thiết xương, mở ổ bụng hoặc mở lồng ngực thăm dò.
- *Sinh thiết tuỷ xương*: trong trường hợp xét nghiệm máu thấy không bình thường, thì sinh thiết tuỷ xương có thể phát hiện thấy tổn thương của bệnh thâm nhiễm vào tuỷ xương.
- *Các dấu ấn miễn dịch*: sử dụng những kháng thể đơn clôn (đơn dòng) chuẩn bị từ những tế bào Sternberg có ích trong chẩn đoán phân biệt với một số u lympho bào không phải hodgkin.
- *Test chức năng gan*: biến đổi trong trường hợp bệnh hodgkin lan tới gan.
- Globulin alpha 2 và gammaglobulin trong huyết tương: tăng.
- *Nước tiểu*: không bình thường trong trường hợp bệnh Hodgkin lan tới thận.

Xét nghiệm bổ sung: chụp X quang lồng ngực, siêu âm cắt lớp, và chụp X quang cắt lớp trung thất và ổ bụng, chụp hệ bạch huyết ổ bụng, chụp nhấp nháy lách, gan, chụp X quang bộ xương. Mở ổ bụng thăm dò, rồi nhân đó chọc hút sinh thiết ở các hạch chủ - thắt lưng và sinh thiết gan thì ít khi làm và thường chỉ dành cho những thể bệnh đơn thuần ở ổ bụng, với mục đích chẩn đoán hoặc sau khi điều trị mà các triệu chứng và dấu hiệu không bình thường vẫn tồn tại.

Biến chứng: vì khả năng phòng vệ miễn dịch ngày càng suy giảm, nên bệnh nhân dễ bị nhiễm vi khuẩn, virus, hoặc nhiễm nấm (đặc biệt là nấm men torula, còn gọi là cryptococcus neoformans). Có thể có những dấu hiệu suy tuỷ xương. Bệnh thoái hoá dạng tinh bột, những biến chứng của điều trị, đặc biệt là bệnh bạch cầu cấp hoặc u lympho bào ác tính do liệu pháp hoá chất làm cho dễ phát triển, và viêm ruột non (viêm tiểu tràng) do phóng xạ.

Những giai đoạn lâm sàng

Giai đoạn I: Bệnh mới tác động tới một nhóm hạch bạch huyết duy nhất hoặc hai nhóm hạch ở gần nhau.

Giai đoạn II: Bệnh tác động tới hai hoặc nhiều nhóm hạch bạch huyết không ở gần nhau, nhưng cùng ở một phía của cơ hoành (phía trên hoặc phía dưới).

Giai đoạn III: Bệnh tác động tới nhiều nhóm hạch bạch huyết cả ở trên và dưới cơ hoành. Nhưng bệnh chỉ mới giới hạn trong mô lympho (hoặc mô bạch huyết, tức là các hạch bạch huyết và lách).

Giai đoạn IV: Bệnh tác động tới hạch bạch huyết, lách, và cả các tạng khác (tuỷ xương, màng phổi, phổi, gan, ống tiêu hoá, thận), tới xương và da.

Đối với mỗi giai đoạn, người ta lại ghi nhận không (A) hoặc có (B) những triệu chứng toàn thân (như sốt, ra mồ hôi ban đêm, hoặc sút cân quá 10% trong vòng 6 tháng đầu).

Chẩn đoán căn cứ vào:

- Sưng hạch bạch huyết thường ở vùng cổ, với các hạch khá rắn, không đau.
- Sốt, gầy, ngứa, mệt mỏi.
- Diễn biến từng đợt.

Chẩn đoán phân biệt với những bệnh sau:

- Bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, bệnh mèo cào, bệnh nấm toxoplasma, bệnh nấm histoplasma, lao sơ nhiễm.
- U lympho bào ác tính không phải Hodgkin.
- Bệnh sarcoid: chẩn đoán bằng sinh thiết hạch bạch huyết.
- Ung thư phế quản: phân biệt với bệnh Hodgkin thể trung thất ở giai đoạn đầu, chẩn đoán bằng soi phế quản.
- Bệnh mô bào: chẩn đoán bằng sinh thiết hạch bạch huyết.
- Sử dụng những thuốc chống động kinh cũng có thể gây ra sưng hạch bạch huyết giống với sưng hạch ở bệnh Hodgkin. Chẩn đoán bằng sinh thiết hạch bạch huyết.
- Sốt không rõ nguyên nhân (xem thuật ngữ này).

Tiên lượng: phụ thuộc vào typ giải phẫu bệnh và vào giai đoạn bệnh; về tổng thể, thời gian sống thêm 5 năm vượt quá 80% số trường hợp được điều trị.

Điều trị: không được thực hiện khi chưa có chẩn đoán xác định (phải lấy lại bệnh phẩm để xét nghiệm lại, nếu lần xét nghiệm đầu tiên không cho kết quả rõ rệt) và nếu chưa làm tổng kết về mức lan rộng cũng như về mức ảnh hưởng toàn thân của bệnh. Quyết định trị liệu cần phải có sự cộng tác của nhiều chuyên gia thuộc các lĩnh vực khác nhau (lâm sàng, giải phẫu bệnh, hoá trị liệu, bức xạ trị liệu, ngoại khoa). Thông thường, người ta sử dụng liệu pháp bức xạ cho giai đoạn I và II và liệu pháp hoá chất cho giai đoạn III và IV. Tuy nhiên, hai biện pháp này thường được phối hợp tuỳ theo từng trường hợp.

LIỆU PHÁP HOÁ CHẤT (những phác đồ điều trị hiện đang thay đổi thường xuyên và những thông tin dưới đây chỉ được đưa ra với ý nghĩa định hướng):

- *Liệu pháp đa hoá chất kiểu MOPP* [Mechlorethamin (chlormethin), Oncovin (vincristin), Procarbazin, Prednison]: phác đồ điều trị thường bao gồm những chu kỳ 14 ngày cách nhau bởi 14 ngày không điều trị. Bình thường, người ta thực hiện từ 3 đến 6 chu kỳ. Trong mỗi chu kỳ điều trị 14 ngày người ta cho những thuốc sau:
  + Chlormethin: 6 mg/m^2 tiêm tĩnh mạch vào ngày đầu tiên và ngày thứ 8.
  + Vincristin: 1,4 mg/m^2 tiêm tĩnh mạch vào ngày đầu tiên và ngày thứ 8.
  + Procarbazin: 100 mg/m^2 uống hàng ngày, từ ngày đầu tiên tới ngày thứ 14.

+ Prednison: 40 mg/m² uống từ ngày đầu tiên tới ngày thứ 14.

- *Liệu pháp đa hoá chất kiểu ABVD* (Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin): sử dụng để điều trị những thể kháng thuốc.

LIỆU PHÁP BỨC XẠ. bức xạ năng lượng cao (cobalt, máy gia tốc thẳng hàng), chiếu xạ rộng hoặc chọn lọc, tuỳ tình hình mà kết hợp với liệu pháp hoá chất.

Bức xạ có thể gây ra viêm cơ tim, viêm ngoại tâm mạc (màng ngoài tim), xơ hoá phổi mô kẽ, và những tổn thương loại sarcoma hoặc tổn thương ung thư.

ĐIỀU TRỊ NHỮNG BIẾN CHỨNG: chiếu xạ một số vị trí, truyền máu cho những trường hợp thiếu máu, thuốc kháng sinh cho những trường hợp nhiễm khuẩn. Những trường hợp chèn ép tuỷ sống hoặc chèn ép rễ dây thần kinh có thể được điều trị bằng chlormethine (một liều 0,4 mg/kg cân nặng cơ thể cho theo đường tĩnh mạch), tiếp theo là liệu pháp bức xạ tại chỗ sau 24 giờ. Phẫu thuật thần kinh nếu cách điều trị kể trên không hiệu quả.

HỘI CHỨNG TĂNG BẠCH CẦU HẠT ƯA ACID VÔ CĂN

Tên khác: viêm mô liên kết bạch cầu hạt ưa acid, hội chứng Hardy-Anderson.

Định nghĩa: *bệnh chưa biết rõ nguyên nhân, có đặc điểm là số lượng bạch cầu hạt ưa acid trong máu tăng mạnh (> 1.500/µl trong vòng hơn 6 tháng), kết hợp với tổn thương tạng, đặc biệt là ở tim, gan và lách.*

Triệu chứng

- Suy nhược, mệt mỏi, đau cơ, chán ăn, sốt nhẹ.
- Gan to, lách to, sưng hạch bạch huyết.
- Triệu chứng tim: xem: bệnh xơ-chun nội tâm mạc (màng trong tim).
- Triệu chứng hô hấp: ho, đặc biệt là vào ban đêm, chụp X quang lồng ngực thấy hội chứng thâm nhiễm lan toả ở phổi.
- Phát ban ngoài da, phù mạch.
- Những biểu hiện khác: biểu hiện thần kinh, mắt, tiêu hoá, hoặc khớp, thường thay đổi. Những biểu hiện này là do những vật nghẽn mạch hoặc những huyết khối vi mạch gây ra.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tăng bạch cầu hạt ưa acid trong máu ngoại vi với những tế bào bạch cầu hạt ưa acid có hốc, hay thấy giảm tiểu cầu, tăng gammaglobulin huyết (nhất là IgE).

Chẩn đoán phân biệt: với bệnh bạch cầu tăng bạch cầu hạt ưa acid.

Tiên lượng: nếu không được điều trị và ở những thể kháng thuốc, thì thời gian sống thêm trung bình là một năm.

Điều trị: bắt đầu bằng cho corticoid trong 2 tháng. Nếu bạch cầu hạt ưa acid vẫn tăng, thì cho thêm hydroxyurê với liều 0,5-1 g/ngày. Trong trường hợp không có kết quả thì dùng interferon alpha.

ƯU NĂNG LÁCH

Định nghĩa: *hội chứng đặc hiệu bởi lách to và giảm toàn bộ tế bào mau (gây ra thiếu máu, giảm bạch cầu hạt trung tính và/hoặc giảm tiểu cầu)*

Căn nguyên: giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và giảm hồng cầu ở một mức nào đó trong máu ngoại vi là do những yếu tố tế bào này bị đình lưu ở lách, có thể phát hiện hiện tượng này bằng kỹ thuật đồng vị phong xạ. Số lượng các tế bào nói trên giảm trong máu ngoại vi thường đi kèm tăng sản tuỷ xương ít hoặc nhiều. Đôi khi người ta nói: tăng năng lách đặc hiệu bởi máu "rỗng", nhưng tuỷ "đầy" , và lách "tăng". Thể tích huyết tương thường hay bị dãn rộng dẫn tới tình trạng loãng máu giống như thiếu máu. Người ta phân biệt những trường hợp sau đây:

- *Lách to sung huyết* (xem: hội chứng Banti): xảy ra do tăng áp tĩnh mạch cửa trong bệnh xơ gan, do huyết khối, hoặc chèn ép tĩnh mạch cửa.
- *Lách to trong những bệnh khác nhau*: hội chứng tăng sản tuỷ xương, bệnh bạch cầu lympho bào mạn tính, bệnh Hodgkin và các u lympho bào không phải Hodgkin, những bệnh nhiễm khuẩn (ví dụ: bệnh sốt rét, bệnh kala-azar), bệnh Gaucher, bệnh Niemann-Pick, bệnh sarcoid, bệnh viêm đa khớp mạn tính tiến triển (hội chứng Felty), v..v...
- *Ưu năng lách nguyên phát* không có nguyên nhân rõ rệt.

Triệu chứng: phụ thuộc vào bệnh gốc và vào những dòng tế bào máu bị giảm số lượng (giảm bạch cầu hạt trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu). Dấu hiệu lách to có thể kín đáo, chỉ sờ nắn thấy khi khám bụng, hoặc có thể rất to, làm cho bệnh nhân bị đau và khó chịu.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Huyết đồ*: giảm một hoặc nhiều dòng tế bào máu. Thiếu máu thường nhẹ, thuộc typ hồng cầu bình thường và đẳng sắc, tăng số lượng hồng cầu lưới. Giảm bạch cầu hạt trung tính có thể nặng (*giảm bạch cầu hạt trung tính do lách*). Hay thấy giảm tiểu cầu.
- *Tuỷ đồ*: tăng sản tuỷ xương, nhất là tăng sản những dòng tế bào bị giảm ở trong máu ngoại vi, tuy nhiên quá trình trưởng thành (biệt hoá) không bị ngưng trệ. Có thể quan sát thấy thâm nhiễm lympho bào hoặc tuỷ bào, hoặc xơ hoá tuỷ xương.
- *Điện di huyết tương*: có thể phát hiện thấy loạn gammaglobulin huyết đơn clôn (đơn dòng), hoặc tăng gammaglobulin huyết đơn clôn.
- *Đo thể tích máu*: những trường hợp lách thật to có thể kèm theo loãng máu dẫn tới tình trạng giống như thiếu máu.

Xét nghiệm bổ sung

Nghiên cứu thời gian sống và đình lưu của hồng cầu bằng đồng vị phóng xạ: chứng minh được thời gian sống của hồng cầu bị ngắn lại và hồng cầu bị đình lưu ở trong lách.

- *Chụp nhấp nháy lách* (xem từ này): phương pháp này có ích để xác định bản chất của khối u sờ nắn thấy ở vùng hạ sườn trái chính là lách, và xác định quá trình bệnh lý diễn ra ở trong lách.

Điều trị: cắt lách thường phục hồi được tình trạng giảm tế bào máu, nhưng quyết định cắt lách phải căn cứ vào bằng chứng của sự dình lưu tế bào ở trong lách nhờ nghiên cứu đồng vị phóng xạ, đôi khi phải căn cứ vào tình trạng giảm toàn bộ tế bào máu nặng, vào hội chứng chảy máu hoặc hội chứng do lách chèn ép cơ học lên các tạng khác trong ổ bụng. (Đối với hội chứng Banti: xem phần viết về hội chứng này)

KHÔNG PHÙ HỢP NHÓM MÁU MẸ VÀ THAI NHI

Tên khác: gây miễn dịch đồng loài do hồng cầu, bệnh tăng nguyên hồng cầu phôi thai, bệnh thiếu máu tan huyết ở trẻ sơ sinh, thiếu máu nguyên hồng cầu ở trẻ sơ sinh, bất đồng nhóm máu giữa mẹ và phôi thai.

Định nghĩa: *thiếu máu tan máu ở trẻ sơ sinh gây ra do không phù hợp hoặc bất đồng nhóm máu giữa mẹ và con trong hệ thống Rh hoặc đôi khi trong hệ thống ABO.*

Căn nguyên

TÍNH KHÔNG PHÙ HỢP RHESUS: trường hợp này xảy ra nếu người mẹ có máu Rh-, người cha Rh+, và phôi thai Rh+. Khi một số hồng cầu của phôi thai lọt qua rau thai vào máu mẹ, thì trong máu mẹ sẽ xuất hiện những kháng thể kháng Rhesus (nên gọi là *gây miễn dịch đồng loài*). Nói chung, đứa con đầu tiên của đôi vợ chồng này bình thường (trừ trường hợp người mẹ Rh- đã bị mẫn cảm từ trước do được truyền loại máu Rh+), nhưng do những kháng thể kháng Rhesus đã được hình thành trong lần có thai đầu tiên vẫn tồn tại trong máu người mẹ, nên tai biến sẽ xảy ra kể từ lần có thai thứ hai, khi những ngưng kết tố (agglutinin) này lại được truyền thụ động qua rau thai để vào máu của phôi thai , và từ đó gây tan huyết ở những hồng cầu Rh+ của phôi thai. Tan huyết sẽ dẫn tới thiếu máu, hình thành nhiều ổ tạo hồng cầu (đặc biệt ở trong gan), và một số lượng lớn nguyên hồng cầu sẽ được đưa vào dòng máu. Hemoglobin của những hồng cầu phôi thai (bọt tan huyết) sẽ chuyển hoá thành bilirubin, và hàm lượng chất này trong nước ối cho phép đánh giá mức độ tan huyết của phôi thai. Gây miễn dịch đồng loài sẽ ngày một nặng thêm trong mỗi lần có thai về sau, và những thai nhi càng sinh về sau càng có nhiều nguy cơ bị tan huyết. Tăng bilirubin sẽ gây độc cho trẻ sơ sinh.

TÍNH KHÔNG PHÙ HỢP MÔ Ở NHỮNG HỆ THỐNG KHÁC: không phù hợp mô giữa mẹ và con có thể xảy ra trong những hệ thống khác của máu, nhất là trong hệ thống ABO (mẹ thuộc nhóm máu O con có nhóm máu A hoặc B), tuy nhiên tan huyết trong những trường hợp này thường không nặng. Tính không phù hợp trong các hệ thống khác nữa tuy có gặp nhưng hiếm hơn nhiều, đặc biệt là không phù hợp Kell hoặc Lewis.

Triệu chứng: trẻ sơ sinh bị thiếu máu, nhưng không bị phù và không có các dấu hiệu bệnh lý khác. Tuy nhiên, dấu hiệu tăng bilirubin huyết xuất hiện khá nhanh, do tan huyết và do những ngưng kết tố kháng D sau khi lọt qua rau thai đã vào cơ thể thai nhi vẫn tiếp tục tồn tại. Nhờ sự phát hiện ra cơ chế gây miễn dịch đồng loài, mà những hội chứng kinh điển mô tả ở dưới dây ngày nay đã ít xảy ra ở các nước phát triển.

PHÙ RAU THAI HOẶC TÍCH DỊCH BẨM SINH SCHRIDDE: phù toàn thân với tràn dịch phế mạc, cổ chướng (báng nước), gan lách to, thiếu máu, vàng da. Phù toàn thân là do phì đại những ổ tạo huyết ở gan.

BỆNH TAN MÁU TRẺ SƠ SINH HOẶC VÀNG DA GIA ĐÌNH NẶNG PFANNENSTIEL: chất gây (một loại chất như bã nhờn phủ ngoài da của phôi thai và trẻ sơ sinh) và nước ối có màu vàng; vàng da xuất hiện một thời gian ngắn sau khi sinh, mới đầu ở mặt, rồi toàn thân, vàng da chuyển từ màu vàng da cam sang màu nâu, kèm theo thiếu máu và xuất huyết. Nếu trẻ sơ sinh sống được thì vàng da sẽ rút đi sau vài tuần.

VÀNG DA NHÂN XÁM SCHMORL: vàng da tan huyết biểu hiện ngay sau khi sinh, nếu trẻ sống được thì sau khi hết vàng da một thời gian, sẽ xuất hiện những triệu chứng thần kinh, đặc biệt là rối loạn trương lực cơ, có những động tác múa giật- múa vờn, những động tác bất thường của các chi và nhãn cầu. Những rối loạn này xuất hiện trong mọi trường hợp vàng da ở trẻ sơ sinh và do những nhân xám dưới vỏ não của hệ thần kinh trung ương (nhân xám trung ương, nhân bèo) bị nhiễm bilirubin, sản phẩm chuyển hoá của hemoglobin do hồng cầu bị tan vỡ giải phóng ra.

THIẾU MÁU NẶNG ECKLIN: thiếu máu tan huyết đứng hàng đầu, còn vàng da không đậm lắm. Không có cả phù lẫn gan lách to.

Xét nghiệm cận lâm sàng: thấy các dấu hiệu thiếu máu tan huyết ít nhiều nặng nề với nhiều hồng cầu có nhân xuất hiện trong máu ngoại vi (nguyên hồng cầu, tiền nguyên hồng cầu).

Dự phòng và điều trị

PHÁT HIỆN VÀ ĐIỀU TRỊ TÌNH TRẠNG GÂY MIỄN DỊCH ĐỒNG LOÀI Ở CÁC BÀ MẸ: Xác định nhóm Rh cho mọi sản phụ có thai, và nếu Rh- thì xác định nhóm Rh và kiểu gen ở người cha. Nếu người cha thuộc nhóm Rh+, thì hàng tháng phải định lượng những kháng thể hoặc những ngưng kết tố (agglutinin) kháng Rhesus ở người mẹ. Nếu hàm lượng những kháng thể này bằng không hoặc thấp thì để thai phát triển tới kỳ sinh. Nếu hiệu giá những kháng thể đó cao hoặc trong quá trình có thai tăng lên quá 1: 32 thì phải xét nghiệm trong một labô chuyên khoa nước ối lấy ra bằng chọc dò màng ối bắt đầu từ tuần lễ thứ 26 - 30 của thời kỳ thai nghén: hàm lượng bilirubin trong nước ối phản ánh mức độ tan huyết nặng hay nhẹ ở phôi thai. Dựa vào hiệu giá kháng thể kháng hồng cầu, kết quả xét nghiệm nước

ối, và hàm lượng hemoglobin trong máu của phôi thai, người ta sẽ thực hiện truyền máu nội tử cung (truyền máu vào khoang bụng của phôi thai) cứ 10 ngày một lần, và phát động chuyển dạ để sinh con vào tuần thứ 32-34. ở những trung tâm chuyên sâu, người ta có thể thực hiện truyền thay máu cho phôi thai qua ống thông (catheter) đưa vào tĩnh mạch rốn của thai dưới sự hướng dẫn của siêu âm ba chiều.

ĐIỀU TRỊ TRẺ SƠ SINH: nếu bị phù rau thai với thiếu máu (hemoglobin dưới 12 g/ dl trong máu lấy từ thừng rốn) và tăng bilirubin huyết, thì cần phải truyền thay máu và hồi sức ngay từ lúc mới sinh ở một trung tâm chuyên sâu. Có thể chỉ định kích thích nhân tạo cho sản phụ đẻ sớm trước hạn thai nghén. Theo dõi ít nhất trong vòng hai tháng (vì có nguy cơ thiếu máu thứ phát).

PHÒNG NGỪA GÂY MIỄN DỊCH ĐỒNG LOÀI Ở BÀ MẸ Rh- SAU LẦN CÓ THAI Rh+: Ngay sau khi sinh con (hoặc sảy thai) cho ngay immunoglobulin kháng Rhesus, sẽ làm tan những hồng cầu Rh+ của phôi thai còn tồn tại trong máu mẹ, và do đó ngăn cản không để xảy ra hiện tượng gây miễn dịch đồng loài. Người ta tiêm tĩnh mạch 300 µg immunoglobulin kháng D ngay sau khi sinh con hoặc trong vòng 72 giờ sau đó. Như thế khi bà mẹ lại có thai Rh+ lần tiếp sau, thì sẽ không còn nguy cơ bị bệnh nguyên hồng cầu phôi thai nữa (về chi tiết: xem immunoglobulin kháng D).

GHI CHÚ: bệnh tăng nguyên hồng cầu ở trẻ còn bú là một phản ứng không đặc hiệu của mô tạo huyết gặp trong những thể thiếu máu tan máu khác (xem: thiếu máu ở trẻ em).

Bệnh giảm nguyên hồng cầu cấp lành tính hoặc ***hội chứng Gasser*** là trường hợp giảm tạm thời số lượng nguyên hồng cầu ở trẻ sơ sinh và trẻ còn nhỏ, tiếp theo bởi một cơn tăng mạnh các hồng cầu lưới và phục hồi toàn vẹn tuỷ xương. Nguyên nhân chưa rõ.

BỆNH BẠCH CẦU CẤP TÍNH

Tên khác: bệnh máu trắng

Định nghĩa: *nhóm bệnh máu ác tính do những nguyên bạch cầu sinh sản ác tính, kèm theo suy tuỷ xương, và thường có tổn hại về chất lượng và số lượng của những bạch cầu trong máu.* Người ta phân biệt:

- *Bệnh bạch cầu nguyên bào lympho hoặc lympho bào cấp tính.*
- *Bệnh bạch cầu nguyên tuỷ bào hoặc không phải nguyên lympho bào cấp tính.*

Phân biệt giữa hai bệnh này quan trọng vì biện pháp điều trị hai thể bệnh này khác nhau.

Căn nguyên: chưa rõ. Tuỷ xương tăng số lượng tế bào và bị thâm nhiễm bởi những tế bào non (tế bào chưa biệt hoá, chưa trưởng thành, boặc nguyên bạch cầu). Bệnh bạch cầu cấp tính đôi khi là thứ phát sau khi bị phơi nhiễm với bức xạ, sau khi sử dụng những thuốc ức chế miễn dịch, dưới tác động của một số hoá chất (benzol), hoặc thứ phat sau một bệnh máu khác (như bệnh thiếu máu dai dẳng) hoặc là kết

quả của một bất thường về gen (chuyển vị 4/11). Một nguyên nhân nữa có khả năng là bộ gen của một virus xâm nhập vào tế bào.

Phân loại

BỆNH BẠCH CẦU NGUYÊN BÀO LYMPHO (L1 hoặc L2): là những thể thường gặp ở trẻ em.

BỆNH BẠCH CẦU "BURKITT" (L3): có thể kết hợp với u lympho bào Burkitt, với khu trú sau phúc mạc hoặc màng não.

BỆNH BẠCH CẦU NGUYÊN TUỶ BÀO (M1 hoặc M2): là những thể thường gặp ở người lớn.

BỆNH BẠCH CẦU TIỀN TUỶ BÀO (M3): có khả năng gây ra đông máu nội mạch rải rác.

BỆNH BẠCH CẦU NGUYÊN TUỶ BÀO ĐƠN NHÂN (M4): tăng lysozym trong máu và trong nước tiểu.

BỆNH BẠCH CẦU NGUYÊN BÀO ĐƠN NHÂN (M5): trong máu có những tế bào tuỷ chưa biệt hoá (chưa trưởng thành) và nhiều bạch cầu đơn nhân.

TĂNG SINH NGUYÊN HỒNG CẦU-BẠCH CẦU (M6): hay gặp ở những đối tượng có hội chứng ba nhiễm sắc thể 21. Trong máu xuất hiện những nguyên hồng cầu loạn dưỡng.

BỆNH BẠCH CẦU NGUYÊN BÀO NHÂN KHỔNG LỒ (M7): hay gặp ở đối tượng mắc hội chứng ba nhiễm sắc thể 21. Xơ hoá tuỷ xương kết hợp

Triệu chứng: bệnh bạch cầu nguyên bào lympho cấp tính hay gặp nhất ở trẻ em từ 3 đến 5 tuổi, và chiếm 1/3 số bệnh ác tính của trẻ em. Bệnh bạch cầu nguyên tuỷ bào cấp tính gặp ở mọi lứa tuổi.

KHỞI PHÁT: thông thường bệnh khởi phát đột ngột bởi sốt và ảnh hưởng tình trạng toàn thân. Nếu bệnh bạch cầu đi kèm với giảm bạch cầu hạt trung tính, thì bệnh có thể khởi đầu bằng viêm họng hoặc viêm loét miệng, còn nếu kết hợp với giảm tiểu cầu thì bệnh bắt đầu bằng ban xuất huyết đi kèm với chảy máu niêm mạc hoặc chảy máu trong cơ quan. Trước khi khởi phát lâm sàng thường có một giai đoạn tiềm tàng, trong giai đoạn này những bất thường về huyết học đã phát triển, ở những người già, trước giai đoạn cấp tính thường có hội chứng loạn sản tuỷ xương.

GIAI ĐOẠN TOÀN PHÁT

- *Hội chứng nhiễm khuẩn:* nhiễm vi khuẩn hoặc nhiễm virus, mắc đi mắc lại, nhiễm toàn thân liên quan với giảm bạch cầu hạt trung tính, và nhiễm khu trú (viêm miệng, viêm lợi, viêm họng). Nhiễm khuẩn cũng có thể khó phát hiện (xem: giảm bạch cầu hạt trung tính có sốt).
- *Hội chứng thiếu máu*: bệnh nhân xanh xao, suy nhược, khó thở.
- *Hội chứng chảy máu:* chảy máu cam, chảy máu lợi, chảy máu trong các tạng, chảy máu võng mạc, ban xuất huyết với vết bầm máu và tụ máu dưới da.
- *Sưng hạch bạch huyết và gan lách to*: rất hay gặp trong bệnh bạch cầu nguyên bào lympho. Có trong một nửa số trường hợp bệnh bạch cầu nguyên tuỷ bào.

- *Hội chứng xương*: đau xương, chụp X quang thấy những vùng hiếm mô xương. U màu lục là một khối u khu trú ở các xương, đặc biệt là ở hốc mắt, thường đi kèm triệu chứng lồi mắt, đôi khi cũng thấy trong bệnh bạch cầu nguyên tuỷ bào.
- *Viêm màng não bệnh bạch cầu*: với những dấu hiệu tăng áp nội sọ, nhức đầu, co giật, phù mí mắt, liệt các dây thần kinh sọ.

NHỮNG BIỂU HIỆN KHÁC: hội chứng chèn ép trung thất, hội chứng bụng, tổn thương da. Các nguyên bạch cầu có thể thâm nhiễm vào mọi cơ quan.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Huyết đồ:*
  + Hồng cầu: thiếu máu đẳng sắc, hồng cầu bình thường (không tái tạo) nặng, thấy trong phần lớn các trường hợp.
  + Bạch cầu: số lượng trong máu có thể bình thường, giảm (trong 1/3 số trường hợp), hoặc tăng và biến động từ 10.000 đến 100.000/µl. Trên phiến đồ máu nhuộm, người ta có thể nhầm những bạch cầu bất thường hoặc bạch cầu non (nguyên bào) với những tế bào lympho. Sự xuất hiện những thể Auer (thể hình que ưa xanh (lam) anilin trong bào tương của những nguyên tuỷ bào hoặc nguyên bào đơn nhân là nét điển hình của bệnh bạch cầu hạt cấp tính.
  + Tiểu cầu: giảm về số lượng, thường chỉ còn dưới 100.000/µl.
- *Tuỷ đồ*: tuỷ xương phong phú tế bào với trên 30% là những nguyên bạch cầu, chỉ những chuyên gia có kinh nghiệm mới phân biệt được những thể khác nhau của những nguyên bào này (nguyên bào lympho, nguyên tuỷ bào, tiền tuỷ bào, nguyên bào bạch cầu đơn nhân) (có nhiều typ tế bào học đã được mô tả). Những yếu tố tế bào bình thường (tế bào dòng bạch cầu ở giai đoạn biệt hoá hơn, nguyên hồng cầu, và tế bào nhân khổng lồ) hầu như hoàn toàn không còn. Nên chọc dò tuỷ xương ở nhiều vị trí khác nhau, và làm sinh thiết tuỷ xương.
- *Khảo sát khả năng cầm máu*: kết quả không bình thường do giảm tiểu cầu hoặc đôi khi do đông máu nội mạch rải rác, thường gặp trong thể bệnh bạch cầu tiền tuỷ bào đi kèm tai biến chảy máu nặng.
- *Dịch não tuỷ*: đôi khi có chứa các nguyên bào bạch cầu, tăng hàm lượng protein (khi bệnh có khu trú ở màng não).
- *Kiểu nhân*: khảo sát tuỷ đồ thường được bổ sung bởi nghiên cứu hoá-tế bào những tế bào ác tính và kiểu nhân của chúng. Kết quả nghiên cứu này, nếu liên kết với xác định kiểu hình, rất quan trọng đối với tiên lượng. Trong bệnh bạch cầu nguyên bào lympho cấp tính, người ta có thể thấy có chuyển vị 4/11. Với những bất thường của nhiễm sắc thể 5 và 7 trong trường hợp bệnh bạch cầu tuỷ mạn tính ở người già, có thể nghĩ tới diễn biến của một hội chứng loạn sản tuỷ xương và do đó nên có tiên lượng dè dặt.

- *Những dấu ấn miễn dịch*: những kháng thể đơn clôn (đơn dòng) đặc hiệu đối với những kháng nguyên của các tế bào B và T và tuỷ bào đều có ích trong việc xác định các typ khác nhau của bệnh bạch cầu.
- *Những xét nghiệm khác*: lysozym trong máu và trong nước tiểu tăng trong những thể tiền tuỷ bào. Acid uric huyết và phospho huyết có thể tăng trong những thể nguyên bào lympho.

Xét nghiệm bổ sung

- Chụp X quang bộ xương: thấy hình ảnh tiêu xương, mất calci ở phần nối thân xương với đầu xương, v..v...Những bất thường về xương rất hay gặp ở bệnh nhi và ở một nửa số trường hợp bệnh nhân người lớn.
- Khám đáy mắt: có thể thấy xuất huyết võng mạc, phù gai thị.

Chẩn đoán căn cứ vào:

- Các triệu chứng: khó chịu, đau xương, sốt, xanh xao.
- Viêm họng hoặc loét các niêm mạc, ban xuất huyết, sưng hạch bạch huyết, và lách to.
- Thiếu máu, giảm tiểu cầu, có các bạch cầu bất thường trong máu.
- Chẩn đoán được khẳng định bởi tuỷ đồ.

Tiên lượng: với thể nguyên bào lympho, bệnh có thể thuyên giảm lâu dài trong 70% các trường hợp được điều trị, và ở trẻ em trên 2 tuổi thì có 50% trường hợp khỏi bệnh, trong khi ở người lớn những thời kỳ bệnh thuyên giảm thường ngắn. Với những thể nguyên tuỷ bào ở người lớn, thì thời kỳ thuyên giảm dài có thể đạt được là 30% số trường hợp được điều trị.

Với những bệnh nhân trên 60 tuổi, bệnh bạch cầu có tiên lượng cè dặt; vì lý do độc tính tăng lên của những thuốc chống ung thư, đôi khi người ta cho rằng không điều trị thay cho liệu pháp hoá chất lại là điều hợp lý.

Điều trị: phải được thực hiện ở một trung tâm chuyên sâu, sau khi đã chẩn đoán chính xác thể bệnh bạch cầu, dựa trên những đặc tính lâm sàng, hình thái học, huyết học, miễn dịch học, và tế bào di truyền học. Phác đồ điều trị đa hoá chất đang được phát triển liên tục và những thông tin nêu ra dưới đây chỉ có ý nghĩa định hướng. Độc tính của những thuốc được sử dụng đòi hỏi phải theo dõi về huyết học một cách nghiêm ngặt.

THỂ NGUYÊN BÀO LYMPHO

- *Điều trị tấn công* (cảm ứng):
  + Vincristin: 2mg/m^2 tiêm tĩnh mạch một lần một tuần trong 4 tuần.
  + Prednisone: 40 mg/m^2 mỗi ngày, uống trong 4 tuần.
- *Điều trị duy trì*: sau khi bệnh thuyên giảm (độ phong phú tế bào của tuỷ xương trở lại bình thường với dưới 5% nguyên bạch cầu), cho dùng methotrexat 15mg/m^2, uống 2 lần mỗi tuần, tiếp theo sau là một đợt điều trị tấn công mới (được gọi là điều trị củng cố).
- Trong trường hợp tái phát, thực hiện lại liều điều trị tấn công, nhưng những đợt thuyên giảm cũng thường ngắn.

- Methotrexat theo đường chọc ống sống và tuỳ tình hình chiếu xạ trục não tuỷ sống (2.400 rad), nếu thấy có những dấu hiệu hệ thần kinh bị xâm lấn.
- Những chất kích thích miễn dịch không đặc hiệu đang trong giai đoạn thử nghiệm.

THỂ NGUYÊN TUỶ BÀO: có nhiều phác đồ được đề xuất tuỳ theo những thể bệnh bạch cầu khác nhau.

THỂ TIỀN TUỶ BÀO: cho uống acid retinoic "đồng phân trans" (ATRA) đã cho những kết quả đáng quan tâm, đặc biệt để sửa chữa những rối loạn đông máu mà không gây ra bất sản tuỷ xương.

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG

- Thuốc kháng sinh tiêm tĩnh mạch nếu thấy có những dấu hiệu đầu tiên bị nhiễm khuẩn.
- Phòng ngừa lắng đọng urat trong các ống thận: đảm bảo cơ thể đủ nước là quan trọng, kiềm hoá nước tiểu và cho allopurinol (kìm hãm sự hình thành acid uric).
- Truyền hồng cầu (trong trường hợp thiếu máu), truyền tiểu cầu (trong trường hợp giảm tiểu cầu), và truyền bạch cầu (trong trường hợp giảm bạch cầu hạt và nhiễm khuẩn).
- Liệu pháp bức xạ tại chỗ: thường hay có hiệu quả đối với trường hợp bị đau, trường hợp sưng hạch gây khó thở hoặc khó nuốt, và trường hợp bệnh xâm lấn vào hệ thần kinh trung ương.

GHÉP TUỶ XƯƠNG ĐỒNG LOÀI: có thể xem xét để điều trị những bệnh nhân trẻ tuổi trong trường hợp đặc biệt khi lấy được tuỷ xương của người cho cùng huyết thống và phù hợp mô.

PHÒNG NGỪA NHIỄM KHUẨN: ví dụ cho cotrimoxazol để phòng ngừa bệnh viêm phổi do pneumocystis carinii; vô khuẩn nghiêm ngặt.

BỆNH BẠCH CẦU LYMPHO MẠN TÍNH

Tên khác: bệnh bạch cầu lympho bào mạn tính

Định nghĩa: *tăng sản toàn bộ mô lympho, trong đó các tế bào lympho bé sinh sản nhiều và được tích luỹ lại.*

Căn nguyên: chưa biết. Sự tích luỹ những tế bào lymho B (trong 95% số trường hợp), và tích tụ tế bào lympho T hiếm gặp hơn, là do có một clôn (dòng) duy nhất của những tế bào này (đơn clôn hoặc đơn dòng) sinh sản mà thời gian sống của chúng lại kéo dài. Những lympho bào này tích luỹ lại ở trong máu, trong các hạch bạch huyết, trong lách và trong tuỷ xương.

Triệu chứng: bệnh thường xuất hiện sau 50 tuổi, ở nam giới nhiều hơn so với nữ giới. Bệnh khởi phát âm thầm và thường chỉ được chẩn đoán nhân khi xét nghiệm máu để kiểm tra.

- *Sưng hạch bạch huyết nông*: sưng nhiều hạch, đối xứng hai bên, hạch rắn, di động, không đau. Sưng hạch bạch huyết sâu có thể gây ra hội chứng trung thất (ho, khó thở, khó phát âm) hoặc hội chứng bụng (báng nước, khối u sờ nắn thấy).

- *Lách to* bao giờ cũng xảy ra, nhưng không to lắm. Gan to ít nhiều rõ rệt.
- Có thể thâm nhiễm lympho bào ở da (bệnh lympho bì, có giới hạn hoặc lan toả) hoặc ở các tạng khác (ống tiêu hoá, phổi, các hạch trong ổ bụng).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Huyết đồ*: rất hay thấy tăng bạch cầu, công thức bạch cầu nổi trội về số lượng các tế bào lympho nhỏ (10.000 đến 500.000/µl) bình thường hoặc đã bị biến chất (trong bào tương chứa các hạt ưa xanh (lam) anilin). Đôi khi, tổng số bạch cầu vẫn bình thường (thể không tăng bạch cầu), nhưng số lượng tế bào lympho trong mỗi µl thì cao (tăng lympho bào tuyệt đối). Thiếu máu và giảm tiểu cầu thường xuất hiện muộn.
- *Tuỷ đồ*: tuỷ đồ có thể bình thường lúc khởi đầu, sau đó thì thấy bị các tế bào lympho xâm nhập dần ngày càng nhiều (tăng lympho bào), và cấu trúc bình thường của tuỷ xương cũng bị thay đổi (quan sát thấy khi làm sinh thiết tuỷ xương).
- *Giảm gammaglobulin huyết*: Test Coombs trực tiếp có khả năng dương tính (gây tự miễn dịch), và có thể xảy ra thiếu máu tan huyết.

Chẩn đoán dựa vào:

- Sưng hạch bạch huyết nông lan tràn ở người lớn tuổi.
- Tăng số lượng tế bào lympho trong máu ngoại vi.

Biến chứng

- Bội nhiễm: vi khuẩn, virus, nấm hoặc ký sinh trùng (giảm gammaglobulin huyết và giảm sức đề kháng với nhiễm khuẩn).
- Thiếu máu tan huyết và giảm tiểu cầu tự miễn hoặc do suy tuỷ xương.
- Hiếm hơn, bệnh có thể chuyển thành bệnh bạch cầu cấp tính hoặc thành u lympho bào ác tính thứ phát (*hội chứng Richter*).

Tiên lượng: phụ thuộc vào giai đoạn phát triển của bệnh. Thời gian sống thêm có thể vượt quá 20 năm khi chỉ có biểu hiện duy nhất là tăng lympho bào. Thời gian sống thêm trung bình là 6 năm kể từ khi xuất hiện dấu hiệu lách to, và 2 năm kể từ khi xuất hiện thiếu máu.

Điều trị: không điều trị những bệnh nhân già mà triệu chứng duy nhất là tăng tế bào lympho, hoặc những thể không gây đau với khối lượng hạch bạch huyết nhỏ.

LIỆU PHÁP HOÁ CHẤT

- *Chlorambucil*: 0,1-0,2 mg/kg hàng ngày hoặc 0,4-0,6 mg/kg cứ 2-4 tuần một lần. Ngừng cho thuốc khi số lượng bạch cầu giảm xuống dưới 5.000-10.000/µl.
- *Liệu pháp đa hoá chất* (ví dụ doxorubicin, cyclophosphamid, vincristin, và prednisone): được dùng ở những trung tâm chuyên sâu đối với những trường hợp kháng chlorambucil.

LIỆU PHÁP CORTICOID: được sử dụng trong trường hợp thiếu máu tan huyết hoặc giảm tiểu cầu tự miễn, thường phải cho một liều tấn công cao (prednisone 1-2mg/kg mỗi ngày).

Các biện pháp khác: thuốc kháng sinh trong trường hợp nhiễm khuẩn, gammaglobulin trong trường hợp giảm gammaglobulin huyết.

BỆNH BẠCH CẦU TUỶ MẠN TÍNH

Tên khác: bệnh bạch cầu bạch cầu hạt hoặc bệnh bạch cầu tuỷ mạn tính

Định nghĩa: *sinh sản bất thường của dòng bạch cầu hạt trong tuỷ xương và ở những ổ ngoài tuỷ xương, đặc biệt là ở lách (lach to)*

Căn nguyên: hội chứng sinh sản tuỷ xương có nguồn gốc chưa rõ. Bệnh bạch cầu đôi khi xuất hiện sau khi chiếu xạ hoặc bị ngộ độc benzen.

Trong 90% các trường hợp, các bạch cầu hạt có một bất thường nhiễm sắc thể do chuyển vị một phần của nhiễm sắc thể số 9 sang nhiễm sắc thể số 22 gọi là *nhiễm sắc thể Philadelphia* hoặc Ph1. Nhiễm sắc thể này cũng thấy có ở trong 2% trường hợp bệnh bạch cầu tuỷ cấp tính. Những bệnh bạch cầu tuỷ mạn tính không có nhiễm sắc thể Ph1 (10% trường hợp), xảy ra ở những đối tượng trẻ tuổi và diễn biến nhanh.

Triệu chứng: thể bệnh bạch cầu này chiếm 1/ 4 toàn bộ các trường hợp bệnh bạch cầu của mọi lứa tuổi, và thường xảy ra ở giữa 20 và 50 tuổi.

Khi bệnh nhân đến khám bệnh, thì thường những biến đổi huyết học đã bắt đầu từ nhiều tháng hoặc nhiều năm trước đó. Những biến đổi huyết học này thường được phát hiện nhân khi xét nghiệm máu để kiểm tra. Bệnh nhân thường kể bệnh bị yếu mệt, cảm giác nặng nề ở hạ sườn trái do *lách to* và thường rất to. Gan to không gặp thường xuyên và những hạch bạch huyết hiếm khi bị sưng. Hay có sốt khoảng 38°C. Đôi khi chảy máu lợi, vết bầm tím ở da hoặc ban xuất huyết giảm tiểu cầu.

Khi bệnh chuyển thành bệnh bạch cầu cấp tính thì thể hiện bằng tăng số lượng các bạch cầu non trong máu và trong tuỷ xương, đặc biệt là tăng các nguyên tuỷ bào (*cơn nguyên bào hoặc cơn nguyên tuỷ bào*), kèm theo thiếu máu nặng và giảm tiểu cầu, và là nguyên nhân tử vong hay gặp nhất.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Huyết đồ*: thường thấy tăng bạch cầu với số lượng đáng kể (50.000-200.000/µl), trong đó có dưới 5% những thể chưa trưởng thành hoặc thể "nguyên bạch cầu" (thể "blast"), và nổi trội là những bạch cầu hạt trung tính với nhân không chia múi, những hậu tuỷ bào, và tuỷ bào. Thiếu máu đẳng sắc mà cường độ có thể phản ánh tình trạng phát triển của bệnh bạch cầu. Số lượng tiểu cầu thường tăng lúc khởi đầu, nhưng sẽ giảm ở giai đoạn muộn.
- *Tuỷ đồ*: tăng sản dòng bạch cầu hạt, trong đó nổi trội là những dạng trưởng thành và có dưới 20% những tế bào non (nguyên tuỷ bào và tiền tuỷ bào). Sinh thiết tuỷ xương có thể thấy dấu hiệu xơ hoá.

- *Kiểu nhân*: phát hiện nhiễm sắc thể Philadelphia (Ph1) với chuyển vị 9/22 trong những bạch cầu tuỷ trong máu và nhất là trong tuỷ xương có giá trị khẳng định chẩn đoán bệnh ở những thể mới mắc hoặc thể không điển hình. Những dấu hiệu bất thường khác hiếm thấy.
- Giảm phosphatase kiềm ở bạch cầu (xem thuật ngữ này).
- Tăng hàm lượng acid uric trong máu (tăng acid uric huyết), và tăng vitamin B12.

Biến chứng: có nhiều biến chứng có thể xảy ra, đặc biệt là huyết khối mạch máu, bội nhiễm, loãng xương và chảy máu.

Tiên lượng: thời gian sống thêm trung bình từ 3 đến 4 năm kể từ khi xuất hiện những dấu hiệu lâm sàng.

Điều trị: nói chung điều trị theo hai giai đoạn (hai pha), nhằm mục đích kìm hãm sinh sản tế bào tuỷ xương vào lúc bệnh nhân đến khám (giai đoạn đầu), và nhằm đẩy lùi kỳ hạn của những cơn nguyên tuỷ bào, thường là những dấu hiệu trước tử vong.

- *Hydroxyurê*: thuốc đầu bảng để điều trị ở giai đoạn khởi đầu, thuốc kém độc hơn so với busulfan. Người ta thường cho liều 30 mg/kg/ngày, hàng tuần phải kiểm tra công thức máu, cho tới khi đạt được giảm bạch cầu ở mức vừa phải.
- *Busulfan*: liều tấn công là 2 mg, 2-4 lần mỗi ngày. Số lượng bạch cầu thường giảm xuống tới dưới 10.000/µl sau 2-8 tuần điều trị, và lúc đó phải giảm liều thuốc xuống một nửa (liều duy trì). Thời gian bệnh thuyên giảm có thể được một vài tháng tới hơn một năm. Cần chú ý hiện tượng quá liều lượng, vì có thể gây ra giảm tiểu cầu đôi khi không hồi phục (phải kiểm tra số lượng tiểu cầu trong suốt thời kỳ điều trị). Ngoài ra, phải phòng ngừa lắng đọng urat trong ống thận và đảm bảo đủ nước cho cơ thể, kiềm hoá nước tiểu, và cho allopurinol (chống hình thành acid uric).
- *Interferon alfa*: Ngay khi đã đạt kết quả làm giảm bạch cầu tới mức vừa phải nhờ điều trị bằng một trong những thuốc kể trên, người ta cho interferon alfa với liều tăng dần tuỳ theo mức dung nạp của bệnh nhân. Mục đích điều trị bằng interferon alfa là duy trì công thức máu, và sau 12 tháng thì nhằm đạt được đáp ứng tế bào-di truyền (giảm tỷ lệ gián phân mang nhiễm sắc thể Philadelphia (Ph1) bất thường). Sau 6 đến 12 tháng thì thực hiện kiểm tra tế bào-di truyền, và nếu không thấy công thức máu và đáp ứng tế bào-di truyền trở lại bình thường, thì ngừng interferon alfa mà thay bằng hydroxyurê.
- *Ghép tuỷ xương đồng loài*: thực hiện ngay đối với những bệnh nhân còn trẻ tuổi, không đáp ứng với interferon hoặc đã trở nên đề kháng sau một vài năm điều trị.
- Trong trường hợp bệnh chuyển sang bệnh bạch cầu cấp tính thì sử dụng mercaptopurin hoặc kết hợp prednisone với vincristin để điều trị.

CÁC BỆNH BẠCH CẦU KHÁC

BỆNH BẠCH CẦU KHÔNG TĂNG BẠCH CẦU: giai đoạn (pha) sớm của bệnh bạch cầu cấp tính trong đó số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi còn chưa tăng hoặc thậm chí giảm, trong khi tuỷ đồ đã bị biến đổi. (Về chi tiết, xem: dị sản lách to dạng tuỷ)

BỆNH BẠCH CẦU HẠT ƯA BASE: thể hiếm thấy của bệnh bạch cầu cấp tính, với đặc điểm là sinh sản bất thường riêng dòng bạch cầu hạt ưa base.

BỆNH BẠCH CẦU HẠT ƯA ACID: thể hiếm có của bệnh bạch cầu cấp tính, có đặc điểm là sinh sản bất thường riêng dòng bạch cầu hạt ưa acid với những dạng chưa trưởng thành xuất hiện trong tuỷ xương và thường cả trong máu ngoại vi.

BỆNH BẠCH CẦU BẠCH CẦU TÓC (bệnh bạch cầu lưới nội mô, bệnh lympho-mô bào tuỷ và lách, bệnh bạch cầu tế bào tóc). một thể bệnh bạch cầu có đặc điểm là trong máu xuất hiện những tế bào bất thường, một nhân thuộc nhóm những tế bào lympho B và hình thể như "có tóc" khi quan sát phiến đồ máu tươi dưới kính hiển vi đối pha: Những tế bào không bình thường này có hoạt tính enzym phosphatase acid kháng lại acid tartric. Bệnh được cho là do retrovirus (HTLV-II) gây ra.

Triệu chứng: bệnh biểu hiện bởi lách to, và giảm bạch cầu hạt trung tính trong máu làm cho bệnh nhân rất dễ bị nhiễm khuẩn nhất là dễ mắc bệnh lao.

Biến chứng: viêm mạch máu.

Xét nghiệm cận lâm sàng: những tế bào như "có tóc" xuất hiện ở trong máu và trong tuỷ xương; tuỷ xương nghèo tế bào, bị xơ hoá và bị các tế bào bệnh thâm nhiễm.

Điều trị: cladribine (thuốc đầu bảng) hoặc interferon alfa 2a và 2b. Hiếm trường hợp cần phải cắt lách. Liệu pháp kháng sinh mạnh trong trường hợp nhiễm khuẩn kết hợp.

BỆNH BẠCH CẦU TUỶ ĐƠN NHÂN: (xem bệnh này).

BỆNH BẠCH CẦU LYMPHO BÀO TO CÓ HẠT (tăng lympho bào T và giảm bạch cầu hạt trung tính): giảm bạch cầu hạt trung tính kết hợp với tăng tế bào lympho (5.000 đến 30.000/µl), lách to, thường có thêm viêm đa khớp dạng thấp và kiểu hình là tế bào T CD8. Xét nghiệm kiểu nhân có thể cho thấy có chuyển vị 11/14. Một số trường hợp diễn biến tới bệnh bạch cầu lympho mạn tính và một số khác chuyển thành hội chứng Felty.

BỆNH BẠCH CẦU TIỀN LYMPHO BÀO: gần giống với bệnh bạch cầu lympho mạn tính. Những tế bào dòng lympho có nhân giống hình thận, có hạt nhân và bào tương ưa base. Kiểu hình của tế bào B đơn clôn (đơn dòng) đôi khi thuộc kiểu hình tế bào T. Diễn biến tới tử vong trong vòng 1 đến 2 năm.

U LYMPHO BURKITT

Tên khác: u Burkitt, u lympho ác tính không biệt hoá

Định nghĩa: *sinh sản tế bào lympho B mới đầu xuất hiện như một dịch địa phương ở trẻ em người da đen ở Trung Phi và sau đó xảy ra lẻ tẻ ở những xứ có khí hậu ôn đới.*

Căn nguyên: những phản ứng huyết thanh và xét nghiệm virus Epstein-Barr dương tính (xem: bệnh bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn) trong phần lớn các trường hợp. Nghiên cứu kiểu nhân đã chứng minh có *chuyển vị* (8:14) trong 2/3 số trường hợp, hoặc những chuyển vị khác trong số trường hợp còn lại (chuyển vị 8: 2 và 8: 22). Khối u lympho Burkitt cấu tạo bởi những tế bào lympho B hình như đã bị virus Epstein-Barr kích thích làm cho sinh sản mạnh.

U lympho châu Phi (dịch địa phương): xuất hiện ở Châu Phi nhiệt đới, ở người từ 3 đến 30 tuổi (tuổi trung bình: 10 tuổi), trẻ em trai hay mắc bệnh hơn trẻ em gái. Bệnh có khu trú ở mặt trong 60% trường hợp (vùng xương hàm trên), khu trú bụng trong 30% trường hợp (khối u sau phúc mạc, khối u ở mạc treo ruột, hoặc u buồng trứng) và khu trú thần kinh chiếm 10% trường hợp. Hình thái mô học và tế bào học đặc hiệu bởi sinh sản tế bào lympho không biệt hoá với nhiều mô bào tạo nên một hình ảnh đồng đều đặc biệt, được gọi là hình ảnh "nền trời có sao". Điều trị: cyclophosphamid, hoặc trong trường hợp kháng thuốc này thì cho vincristin và methotrexat. Kết quả điều trị thường rất tốt đối với những thể khu trú

Thể "châu Âu" (lẻ tẻ, không thành dịch): người lớn thường hay mắc bệnh hơn. Trong đa số các trường hợp, bệnh có khu trú ổ bụng và thần kinh màng não. Trong những thể bụng, bệnh có thể gây ra urê huyết do chèn ép vào niệu quản hoặc thận. Thường hay sưng hạch bạch huyết nông và tế bào bệnh thâm nhiễm vào tuỷ sống. Thể bệnh này thường thấy ở bệnh nhân AIDS và là thứ phát sau khi những người này bị nhiễm virus Epstein-Barr. Bệnh có thể diễn biến thành bệnh bạch cầu cấp tính "Burkitt" (L3). Tiên lượng tương đối thuận lợi đối với những thể bụng khu trú và được điều trị. Ngược lại tiên lượng không tốt đối với thể thần kinh trung ương.

Điều trị: liệu pháp đa hoá chất, tuỳ tình hình có thể can thiệp phẫu thuật trước khi điều trị nội khoa để làm giảm nhỏ khối u.

U LYMPHO ÁC TÍNH KHÔNG PHẢI HODGKIN

Tên khác: lymphosarcom

Định nghĩa: *bệnh máu đặc hiệu bởi sự sinh sản bất thường của những tế bào thuộc hệ thống lympho lưới, tuy không mang tính chất của bệnh bạch cầu, nhưng có xu hướng lan tràn ra khắp cơ thể.*

Sự khác biệt chủ yếu của u lympho ác tính không phải Hodgkin với bệnh Hodgkin là về mô học: trong các u lympho ác tính không phải Hodgkin, không có những tế bào Sternberg.

Căn nguyên: nguồn gốc của sự sinh sản không bình thường của những

tế bào lưới và/hoặc tế bào lympho chưa được rõ. Tuy nhiên, người ta đã phân lập được virus Epstein-Barr trong một số u lympho tế bào B và một retrovirus mang tên HTLV-I (Human T Cell Lymphotropic Virus: Virus Hướng tế bào Lympho T Người) cũng từ một số loại u lympho (xem phần dưới: u lympho bào T đa hình). Người ta đã thấy tần suất của những u lympho không phải Hodgkin tăng lên ở những bệnh nhân bị nhiễm HIV hoặc đã được điều trị ung thư bằng liệu pháp hoá chất hoặc bức xạ. Trong các bệnh u lympho, có thể mới đầu các tế bào lympho chỉ sinh sản tại chỗ, rồi sau mới lan toả, trong khi ở bệnh bạch cầu thì sự sinh sản tế bào lan rộng ngay, và những tế bào bệnh, không bình thường, xâm nhập và lan tràn rất sớm vào tuỷ xương, vào máu, và tới các cơ quan khác.

Phân loại

ÁC TÍNH THẤP (thời gian sống thêm từ 5 đến 10 năm):

- U lympho tế bào nhỏ (B) lan toả: khu trú hạch của bệnh bạch cầu lympho mạn tính hoặc bệnh macroglobulin huyết.
- U nốt (cục) tế bào nhỏ (B) có khía: chuyển vị (14 ; 18)
- U hỗn hợp tế bào nhỏ và lớn (B): chuyển vị (14; 18), hội chứng thể ba, các nhiễm sắc thể 3, 7, và 8.

ÁC TÍNH TRUNG BÌNH (thời gian sống thêm từ 2 đến 5 năm)

- U lan toả tế bào lớn (B): hội chứng thể ba, các nhiễm sắc thể 7, và 12.
- U hỗn hợp tế bào nhỏ và lớn (B hoặc T): thường hay tác động đến màng não. Hội chứng thể ba, nhiễm sắc thể 3.
- U nguyên bào miễn dịch (B hoặc T): thường là thứ phát sau khi bị ức chế miễn dịch hoặc sau khi ghép tạng.

ÁC TÍNH CAO (thời gian sống thêm < 2 năm):

- U nguyên bào lympho (T): thường hay diễn biến thành bệnh bạch cầu.
- U lympho Burkitt: (xem bệnh này).

Thuật ngữ "bệnh Brill-Symmer" và thuật ngữ " u lympho nang khổng lồ" trước đây dùng để chỉ những thể nốt (hay thể cục), hiện nay đã bỏ không dùng.

NHỮNG THỂ NGOẠI HẠCH: sinh sản tế bào lympho có thể xuất phát từ những mô bạch huyết ở niêm mạc (MALT hoặc Mucosa Associated Lymphoid Tissue: Mô Lympho Liên kết với Niêm mạc) hoặc ở khí quản (BALT hoặc Bronchial Associated Lymphoid Tisue: Mô Lympho Liên kết với Phế quản).

U LYMPHO KẾT HỢP VỚI AIDS: thường có sưng hạch bạch huyết toàn thân xảy ra trước. Cũng đã có báo cáo về khu trú nguyên phát ở hệ thống thần kinh.

Triệu chứng: những biểu hiện lâm sàng tương tự như biểu hiện của bệnh Hodgkin, đặc biệt là:

- Thiếu máu, sốt không rõ nguyên nhân, ra mồ hôi ban đêm, suy nhược, sút cân ngày càng nhiều.
- Sưng hạch bạch huyết nông (trong 2/3 số trường hợp): hạch rắn, không đau, dính vào các mô

xung quanh, thường là các hạch ở vùng cổ ở một bên, đôi khi sưng nhiều hạch.

- Sưng hạch bạch huyết trung thất (20% trường hợp). Có thể thấy hội chứng tĩnh mạch chủ trên.
- Sưng hạch bạch huyết sau phúc mạc, hạch mạc treo ruột, hạch trong khung chậu bé (tiểu khung).
- Những khu trú khác của bệnh: gan lách to, tổn thương xương, tổn thương da, khối u ở amiđan, tổn thương nhiều chỗ ở đường dạ dày-ruột.

(Về các giai đoạn lâm sàng, xem: bệnh Hodgkin).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Sinh thiết hạch bạch huyết: u lympho ác tính không phải Hodgkin chỉ có thể được chẩn đoán bằng xét-nghiệm tế bào và mô học để xác định typ. Ngoài ra, có thể làm xét nghiệm miễn dịch-mô và tế bào-di truyền học.
- Huyết đồ, tốc độ lắng máu, và tuỷ đồ đều có ích.

Chẩn đoán phân biệt: xem bệnh Hodgkin.

Biến chứng: những u lympho ác tính có thể xâm lấn ngày càng nhiều vào toàn bộ mô bạch huyết. Có thể thấy bệnh nhân bị suy tuỷ, thiếu máu tan huyết tự miễn, vàng da, và những rối loạn thần kinh.

Tiên lượng: phụ thuộc vào giai đoạn lâm sàng, vào typ mô học và miễn dịch của u lympho. Trong một nửa số trường hợp được điều trị, bệnh thuyên giảm hoàn toàn với thời gian sống thêm trung bình 5 năm. Nói chung, tiên lượng đối với những thể lympho bào rất biệt hoá thường tốt hơn, so với những thể mô bào. Tuy nhiên, những thể mô bào lại có tiên lượng tốt (thời gian sống thêm kéo dài trong 75% trường hợp được điều trị) chỉ khi nào bệnh thuyên giảm hoàn toàn ngay trong đợt điều trị đầu tiên, nếu bệnh không thuyên giảm thì thời gian sống thêm chỉ dưới một năm.

Điều trị: cần thực hiện ở cơ sở chuyên sâu, sau khi đã chẩn đoán được typ miễn dịch-mô học và tổng kết được mức độ lan rộng và ảnh hưởng toàn thân của bệnh.

LIỆU PHÁP BỨC XẠ: rộng (tối đa là 2.500 rad), cả trên và dưới cơ hoành, kết hợp với liệu pháp hoá chất. Liệu pháp bức xạ chọn lọc có ích trong trường hợp bệnh có những khu trú gây chèn ép.

LIỆU PHÁP HOÁ CHẤT: nhiều phác đồ đã được đề xuất, ví dụ những phác đồ sau đây:

- *Liệu pháp đa hoá chất kiểu CVP*: cyclophosphamid (15 mg/kg tiêm tĩnh mạch vào ngày đầu tiên), vincristin (0,025 mg/kg tiêm tĩnh mạch vào ngày đầu tiên), prednisone (0,6 mg/kg uống trong 5 ngày). Từ ngày thứ 6 tới 21 nghỉ điều trị. Tới ngày thứ 22 thì điều trị lại với liều cyclophosphamid và vincristin đầu tiên. Bắt đầu từ ngày thứ 42 thì nhắc lại chu kỳ điều trị như trên (nhắc lại như thế từ 4-6 lần).
- *Liệu pháp hoá chất kiểu CHOP*: trong 5 ngày, cyclophosphamid (750 mg/m^2, mỗi ngày một lần),

doxorubicin (50 mg/m^2 mỗi ngày một lần), vincristin (2 mg tiêm tĩnh mạch một lần duy nhất vào ngày đầu tiên), và prednisone (100 mg uống mỗi ngày một lần). Nhắc lại chu kỳ này hàng tháng trong vòng 6 tháng liền. Phác đồ này sử dụng cho những thể kháng thuốc kể trên và cho những u lympho thuộc typ mô bào lan toả.

- *Interferon alfa*: sử dụng điều trị những u lympho ác tính thấp.

KHÔNG ĐIỀU TRỊ: được đề nghị cho những thể ác tính thấp và không gây đau, nhất là với bệnh nhân già. ở những bệnh nhân SIDA liệu pháp đa hoá chất bị hạn chế bởi khả năng dung nạp kém.

NHỮNG U LYMPHO TẾ BÀO T KHÁC

U LYMPHO TẾ BÀO T ĐA HÌNH: bệnh do sinh sản nhiều những tế bào lympho T trợ giup (tiếng Anh: 'helper") liên quan tới nhiễm virus HTLV-I (Human T cell Lymphotropic Virus). Bệnh đã xảy ra ở Nhật (Kyushu), vùng biển Caribê, và Nam Mỹ. Bệnh đặc hiệu bởi một thời kỳ ủ bệnh rất dài, sưng nhiều hạch bạch huyết, gan lách to, sốt, thâm nhiễm ở da và tác động tới hệ thống thần kinh. Hay thấy tăng calci huyết. Sinh sản nhiều tế bào T trợ giúp (T helpers hoặc CD4). Virus HTLV-I còn gây ra bệnh tuỷ sống mạn tính tiến triển (xem bệnh này).

SƯNG HẠCH BẠCH HUYẾT NGUYÊN BÀO MIỄN DỊCH (*bệnh hạch bạch huyết mạch máu-nguyên bào miễn dịch*): có những đặc điểm như sau: sưng nhiều hạch bạch huyết, gan lách to, và tình trạng toàn thân bị ảnh hưởng nặng dần. Bệnh thường kèm theo: ban ngoài da (ngứa, mày đay), thiếu máu tan huyết tự miễn (test Coombs dương tính) và tăng gammaglobulin huyết đa clôn (đa dòng). Về phương diện giải phẫu bệnh, người ta thấy có thâm nhiễm các lympho bào to bắt màu base đậm (tăng ưa base) (gọi là nguyên bào miễn dịch T) cùng nhiều mạch máu nhỏ tân sinh mạnh, lắng đọng một chất ưa acid trong các hạch bạch huyết, trong gan, lách, và cả những tạng khác nữa. Bệnh được mô tả ở những bệnh nhân già, mà đa số không sống thêm được quá 18 tháng. Một số bệnh nhân có đáp ứng với liệu pháp corticoid và sống thêm lâu hơn.

U LYMPHO DẠNG LYMPHO-BIỂU MÔ LENNERT: thấy ở người già và có những đặc điểm sau: thâm nhiễm tế bào lympho T với kích thước khác nhau và nhiều tế bào dạng biểu mô. Đôi khi thấy thiếu máu tan huyết kết hợp với tăng gammaglobulin huyết.

U LYMPHO TẾ BÀO T TRONG TÂM MẠCH MÁU:

- *Bệnh u hạt dạng lympho (bệnh Liebow-Carrington)*: có những đặc tính sau: phát triển u hạt phá huỷ ở phổi (nốt dạng lympho ở phổi), nhưng các cơ quan khác cũng có thể bị tổn thương xâm lấn như hệ thống thần kinh, gan, lách, thận và da. Sinh thiết cho thấy hình ảnh viêm mạch

máu, đồng thời với hình ảnh sinh sản mô lympho như ở các u lympho khác.

- *Bệnh u hạt trọng tâm phế quản*: các phế quản và tiểu phế quản bị phá huỷ và dần dần bị thay thế bởi u hạt. Tổn thương thường hay khu trú ở thuỳ trên của phổi. Bệnh cảnh lâm sàng giống với bệnh nhiễm nấm aspergillus phế quản-phổi.
- *U hạt Stewart (bệnh tế bào lưới đa hình)*: là một u hạt ác tính giữa mặt, ngày xưa được coi là một khu trú của bệnh Wegener.

U SỢI DẠNG NẤM: (xem từ này).

BỆNH MACROGLOBULIN HUYẾT WALDENSTRÖM

Tên khác: u lympho ác tính dạng lympho tương bào.

Định nghĩa: *bệnh với những đặc điểm sau: tế bào lympho B sinh sản mạnh, hàm lượng cao trong huyết thanh của một loại immunoglobulin đơn clôn (đơn dòng) có trọng lượng phân tử cao (gọi là macroglobulin hoặc đại globulin), bệnh có biểu hiện bởi hội chứng thiếu máu và chảy máu.*

Căn nguyên: không biết. Người ta đã nói tới tố bẩm di truyền và vai trò của nhiễm khuẩn mạn tính trong bệnh sinh của rối loạn này. Những tế bào lympho B-tương bào sản xuất ra IgM đơn clôn (đơn dòng). Tế bào đơn dòng này có thể sinh sản lành tính và mang tính chất phản ứng trong giai đoạn đầu, rồi sau đó trở nên ác tính. Macroglobulin huyết nằm trong khuôn khổ những rối loạn globulin huyết hoặc bệnh gamma đơn clôn.

Triệu chứng: bệnh xuất hiện chủ yếu sau tuổi 50, nam giới mắc bệnh nhiều hơn nữ giới. Bệnh cảnh lâm sàng ở một mức độ nhất định giống với bệnh cảnh của đa u tuỷ xương với bệnh cảnh của bệnh bạch cầu lympho mạn tính. Đôi khi bệnh được phát hiện do tình cờ (khi thấy tốc độ lắng máu tăng). Bệnh có những biểu hiện sau:

- Thiếu máu: thường hay nặng, bệnh nhân xanh xao và tình trạng toàn thân suy giảm.
- Hội chứng chảy máu: ban xuất huyết, vết bầm tím ở da, chấm xuất huyết, chảy máu niêm mạc.
- Sưng nhiều hạch bạch huyết và gan lách to: không gặp thường xuyên.
- Dễ bị nhiễm khuẩn.
- Soi đáy mắt có thể phát hiện thấy hội chứng tăng độ nhớt của máu, thể hiện bởi các tĩnh mạch võng mạc giãn to với hình ảnh "chuỗi hạt". ở giai đoạn muộn, có thể thấy xuất huyết võng mạc, dịch rỉ, và phù gai thị.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Tốc độ lắng máu: rất cao.
- *Huyết đồ*: thiếu máu, các hồng cầu có hình "trục lăn" (có ý nghĩa: loạn protein huyết), giảm bạch cầu, tăng tế bào lympho tương đối, đôi khi giảm tiểu cầu, hiếm khi thấy giảm tế bào máu toàn bộ.
- *Tuỷ đồ*: tăng tế bào lympho đa hình và tăng tương bào, với một

số lượng lớn những dạng không điển hình và dạng chuyển tiếp (trung gian). Có thể thấy cả các đám lắng đọng protein trên phiến đồ.

- *Sinh thiết tuỷ xương*: thâm nhiễm lympho tương bào, đôi khi thấy xơ hoá tuỷ xương.
- *Protein huyết tương*: tăng protein huyết.
- *Điện di*: đỉnh globulin cao hơn 5 g/l di chuyển trong miền của những bêta-5-globulin.
- *Miễn dịch-điện di*: hàm lượng IgM tăng, hàm lượng IgA và IgG bình thường hoặc giảm. Thấy có macroglobulin IgM đơn clôn (đơn dòng). Một phần ba lượng macroglobulinm kết tủa khi gặp lạnh (nên gọi là cryoglobulin: globulin tủa lạnh) hoặc khi làm ấm lại (gọi là pyroglobulin: globulin tủa nhiệt).
- *Nước tiểu*: protein niệu Bence-Jones (chuỗi nhẹ đơn clôn) hiếm khi lên tới 1 g trong 24 giờ.
- *Độ nhớt của máu: tăng.*
- *Khối lượng máu: tăng.*

Chẩn đoán phân biệt: ở những người già, đôi khi có đỉnh (globulin) đơn clôn, mà không hề có biểu hiện bệnh lý nào khác (xem: bệnh gamma đơn clôn lành tính).

Biến chứng: tổn thương bệnh có thể có những khu trú xương, tiêu hoá, phổi, da. Triệu chứng thần kinh nếu xuất huyết não-màng não, thiếu máu tan huyết tự miễn. Suy tim và suy thận. Tăng độ nhớt của máu có thể gây ra rối loạn thị giác, mù, trạng thái đờ dẫn dẫn tới hôn mê.

Tiên lượng: nguy kịch, nhưng diễn biến có thể kéo dài quá 10 năm.

Điều trị

- *Liệu pháp hoá chất*: chlorambucil 6-12 mg uống mỗi ngày trong 2-4 tuần, rồi tiếp tục với liều duy trì 2-6 mg mỗi ngày, kéo dài cho tới khi huyết đồ khả quan. Melphalan hình như kém hiệu quả hơn chlorambucil.
- *Thay huyết tương*: được chỉ định trong trường hợp tăng độ nhớt của máu (với các triệu chứng thần kinh). Thay nhiều lần tới khi hàm lượng protein không bình thường giảm xuống cùng với liệu pháp hoá chất.
- Không điều trị: đối với những thể không triệu chứng.

BỆNH TĂNG DƯỠNG BÀO ÁC TÍNH

Tên khác: Bệnh bạch cầu dưỡng bào, bệnh mô lưới dưỡng bào ác tính.

Triệu chứng: bệnh hiếm thấy với những đặc điểm sau: những dưỡng bào (còn gọi là tế bào bón) sinh sản theo kiểu bệnh bạch cầu (sinh sản ác tính), biểu hiện lâm sàng bởi *mày đay sắc tố*, làm cho da có " màu vàng cam", và bởi sưng các hạch bạch huyết, lách to và hội chứng chảy máu. Biểu hiện da là do những dưỡng bào sinh sản tại chỗ, điều này được khẳng định khi tìm thấy các dưỡng bào trong tiêu bản mô học. Khi bệnh chỉ tác động đơn thuần tới da thì thường lành tính, nhưng trong 20% số trường hợp

bệnh diễn biến thành ác tính với nhiều dưỡng bào lan toả ở da, và thâm nhiễm vào tuỷ xương, gan, dạ dày, ruột, và những mô khác nữa. Có thể thấy dấu hiệu thiếu máu và thấy các dưỡng bào trong máu ngoại vi, trong gan, và trong tuỷ xương. Những tổn thương xương thường thấy rõ khi khám X quang.

Tiên lượng và điều trị: mày đay sắc tố ở trẻ còn bú thường khỏi không để lại di chứng, ở người lớn bệnh tăng dưỡng bào ác tính có thể diễn biến chậm và thời gian sống thêm có thể kéo dài trong những điều kiện tốt. Trong một số trường hợp, diễn biến của bệnh trở nên nguy kịch chỉ trong vài tháng. Liệu pháp bức xạ tại chỗ, corticoid, thuốc kháng histamin có hiệu quả chữa triệu chứng và không chắc chắn.

DỊ SẢN TUỶ XƯƠNG

Tên khác: bệnh xơ hoá tuỷ xương hoặc xơ cứng tuỷ xương nguyên phát, bệnh thiếu máu huỷ tuỷ xương, thiếu máu xơ hoá xương, thiếu nguyên hồng cầu máu bạch cầu, bệnh huỷ tuỷ xương.

Định nghĩa: *hội chứng với đặc điểm như sau: xơ hoa tuỷ xương, trong khi những mô lưới mội mô nằm ở ngoài tuỷ xương (ở gan, lách, hạch bạch huyết) biến đổi thanh mô tạo huyết giống tuỷ xương (được gọi là các ổ tạo huyết ngoài tuỷ xương).*

- Xơ hoá tuỷ xương: tuỷ xương bị mô có nguyên bào sợi xâm lấn.
- Lách to dạng tuỷ xương: hội chứng sinh sản tuỷ xương đặc hiệu bởi dị sản tuỷ xương ở lách và thường cả ở gan, đồng thời với xơ hoá tuỷ xương, xơ cứng mô xương, và thiếu máu.
- Xơ cứng mô xương hoặc xơ hoá mô xương: mô xương xốp dày lên và các hốc tuỷ bị cốt hoá.
- Thiếu máu huỷ tuỷ xương: thiếu máu là do tuỷ xương bị các tế bào bất thường xâm lấn, đặc biệt là những dạng non của dòng tế bào tuỷ xương (gọi là bệnh tuỷ cầu huyết).

Căn nguyên: hội chứng sinh sản tuỷ xương có nguồn gốc chưa rõ. Xét nghiệm mô học cho thấy có phản ứng xơ hoá trong tuỷ xương và những ổ tạo huyết ngoài tuỷ xương (ở lách, gan).

- *Thể nguyên phát*: hay xuất hiện nhất sau 40 tuổi. Hình như thể này là do sinh sản đơn clôn (đơn dòng) của một clôn tế bào nguồn không bình thường của tuỷ xương.
- *Thể thứ phát*: thấy trong bệnh bạch cầu tuỷ mạn tính, bệnh tăng tế bào máu vô căn, những trường hợp di căn ung thư vào tuỷ xương, bệnh bạch cầu tóc, bệnh tăng dưỡng bào, bệnh Gaucher, bệnh Paget, bệnh Vaquez, và bệnh lao.

Triệu chứng

- Thiếu máu với suy nhược và xanh xao.
- Lách to thường với kích thước đáng kể, gan to ít nhiều. Hạch bạch huyết không bị sưng.
- Đôi khi có những dấu hiệu ưu năng lách như: giảm tiểu cầu với xu hướng dễ chảy máu và thiếu máu, đôi khi kèm theo một phần tan huyết do đình lưu hồng cầu máu ở trong lách.

- Có thể bị đau xương.
- Tăng chuyển hoá: sốt, ra mồ hôi, gầy.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Huyết đồ*: thiếu máu hồng cầu không đồng đều, hồng cầu biến dạng (hồng cầu hình"giọt nước"), trong máu xuất hiện một số nguyên hồng cầu (hồng cầu có nhân) và hồng cầu ưa đa sắc. Đôi khi, tăng bạch cầu với các tế bào non của dòng bạch cầu tuỷ xương (*tuỷ cầu huyết*). Tiểu cầu tăng (tới 100.000/µl), thường có kích thước rất lớn. Số lượng các hồng cầu lưới tăng trong trường hợp có tan huyết.
- *Tuỷ xương*: chọc tuỷ xương thường khó khăn vì xương trở nên cứng rắn. Sinh thiết tuỷ xương sẽ khẳng định chẩn đoán với hình ảnh tuỷ xương nghèo tế bào nhưng phân bố bình thường, hoặc ở những thể điển hình thì thấy tuỷ xương bị mô xơ xâm lấn, mô xơ này thay chỗ của mô tạo huyết (xơ cứng mô xương, xơ hoá mô xương), và mô xương thì tăng tỷ trọng.
- *Chọc hút lách*: có những ổ tạo huyết và đôi khi thấy những yếu tố thuộc cả ba dòng tế bào tuỷ xương.
- *Phosphtase kiềm của bạch cầu: cao.*
- Có thể phát hiện hoạt động tạo huyết của gan và lách và sự đình lưu máu ở lách bằng kỹ thuật đồng vị phóng xạ.

X quang: chụp X quang bộ xương cho thấy mô xương đậm đặc một cách không bình thường, và phần xương ngoại cốt dày lên ở những xương dài.

Biến chứng: xu hướng huyết khối, tăng acid uric huyết (có khả năng gây ra bệnh gút), suy tuỷ với giảm bạch cầu hạt trung tính và nhiễm khuẩn mắc đi mắc lại, *cơn nguyên bào*, (số lượng hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu tăng mạnh), nhồi máu lách, tăng áp tĩnh mạch cửa, diễn biến thành bệnh bạch cầu cấp tính.

Tiên lượng: thời gian sống thêm trung bình của thể nguyên phát là từ 5 đến 10 năm.

Điều trị: điều trị triệu chứng, chủ yếu là truyền máu, thuốc kháng sinh, corticoid (có hiệu quả trong trường hợp thiếu máu tan huyết), cho hydroxycarbamid (hydroxyurê). Những nội tiết tố nam (androgen) cho kết quả không chắc chắn. Cắt lách là biện pháp chưa thống nhất, chỉ nên chỉ định trong trường hợp tan huyết hoặc giảm tiểu cầu nặng.

METHEMOGLOBIN-HUYẾT

Căn nguyên: methemoglobin hình thành là do sắt hoá trị 2 của hemoglobin (trong hồng cầu bình thường) bị hoá thành sắt hoá trị 3 không còn khả năng vận chuyển oxy nữa.

METHEMOGLOBIN-HUYẾT MẮC PHẢI: gây ra bởi hấp thụ một chất oxy hoá, đặc biệt là các nitrat hoặc nitrit (trong nước giếng, nitrat bạc, nitrit amyl, trinitrin). Methemoglobin-huyết còn thường kết hợp với sulfhemoglobin-huyết xảy ra trong trường hợp ngộ độc bởi những dẫn xuất của anilin, bởi phenacetin,

acetanilid, sulfamid, sulfone, chlorat, lidocain, phenazopyridin. Trẻ em đặc biệt dễ bị những tai biến này vì hàm lượng NADH-diaphorase của chúng thấp hơn so với ở người lớn.

METHEMOGLOBIN-HUYẾT BẨM SINH

- *Thiếu NADH-diaphorase (hoặc methemoglobin-reductase)*: bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu lặn, trong thể đồng hợp tử thì đặc điểm là bệnh nhi bị tím tái thường xuyên nhưng khá dung nạp, và có những dị dạng kèm theo (đầu nhỏ, yếu ớt, có những rối loạn tâm thần-vận động, v..v...). Trong thể dị hợp tử những bất thường không biểu hiện ra triệu chứng, nhưng methemoglobin-huyết có thể xuất hiện sau khi cho bệnh nhi dùng một loại thuốc nào đó.
- *Bệnh hemoglobin M (có hemoglobin M trong máu)*: thể tím tái bẩm sinh hiếm gặp, là bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân, kiểu trội. Có nhiều biến thể đã được mô tả, triệu chứng tím tái có thể thuyên giảm bắt đầu từ 4-6 tháng tuổi, hoặc tiếp tục tồn tại thường xuyên.

Triệu chứng: tím tái ngả màu nâu nhạt hoặc màu đá bảng trong trường hợp methemoglobin-huyết (> 15%) và màu lục nhạt trong trường hợp sulfhemoglobin-huyết. Khi methemoglobin-huyết vượt quá 30% thì bệnh nhân bị suy nhược, nhức đầu, nhịp tim nhanh, ngủ lơ mơ, và khó thở. Khi methemoglobin-huyết vượt quá 50% hoặc quá 8g / 100, thì bệnh nhân bị suy hô hấp, truỵ mạch, bị bệnh ống thận kẽ cấp tính.

Xét nghiệm cận lâm sàng: xác định methemoglobin trong máu bằng phổ kế và định lượng bằng quang phổ kế. Thường thấy dấu hiệu tan huyết và thể Heinz trong những hồng cầu.

Điều trị

- *Trường hợp methemoglobin-huyết nặng do ngộ độc*: rửa dạ dày sau khi đặt ống nội khí quản nếu bệnh nhân hôn mê, cho xanh methylen theo đường tĩnh mạch 1-2 mg/kg, dung dịch 1%, có thể tiêm nhắc lại nếu thấy cần thiết. Chú ý là xanh methylen có *chống chỉ định* trong trường hợp bệnh nhân thiếu G6PD. Truyền máu thay máu trong trường hợp điều trị như trên thất bại, hoặc tan huyết nặng.
- *Trường hợp thiếu NADH-diaphorase*: để làm giảm hàm lượng methemoglobin trong máu cho uống xanh methylen (100-300 mg mỗi ngày) hoặc uống acid ascorbic (300-500 mg/ngày).
- *Trường hợp hemoglobin M:* chưa có cách điều trị.

BỆNH U SÙI DẠNG NẤM

U lympho tế bào T ở da, khởi phát bởi triệu chứng ngứa dữ dội, tiếp theo là phát ban kiểu tiền nhiễm nấm với tốc độ không đáng kể, rồi xuất hiện những mảng thâm nhiễm đa sắc (nhiều màu khác nhau)) và hợp bởi nhiều mảng hình tròn, ở giai đoạn sớm thấy có u nấm mềm, màu đỏ sẫm, đáy u thường hay thắt nhỏ, có thể tự loét ra hoặc

đôi khi biến mất tự nhiên. Những *apxe vi thể (vi apxe)* gọi là *apxe Pautrier* là điển hình của bệnh. Cũng có một thể khối u hình thành ngay từ đầu. Nhiều hạch bạch huyết có thể bị sưng, nhưng chỉ ở giai đoạn muộn. Người ta cho rằng u sùi dạng nấm là do nhiễm retrovirus (Human T cell Lymphotropic Virus-HTLV-V) gây ra.

Xét nghiệm mô học thấy những "tổ" (hoặc ổ) tế bào lympho nội bì (nằm trong bề dày của da). Những khối u cấu tạo bởi mô hạt, với một lưới mô hạch mảnh dẻ, chứa những tế bào lympho lớn (gọi là *tế bào Lützner*) và những nguyên bạch cầu.

Diễn biến tự nhiên của u sùi dạng nấm kéo dài từ 10-20 năm, nhưng chẩn đoán thường muộn, do đó thời gian sống thêm trung bình kể từ khi được chẩn đoán lại ngắn hơn.

Điều trị: là điều trị triệu chứng. Mới đầu bôi tại chỗ methotrexat (10 mg hoà tan trong 50 ml nước) hoặc corticoid. Đến giai đoạn muộn hơn, chiếu xạ chọn lọc, ít dâm xuyên vào các tổn thương. Liệu pháp corticoid toàn thân hoặc liệu pháp hoá chất.

GHI CHÚ: Những bệnh sau đây nằm trong khuôn khổ của những bệnh da do máu, vì có khu trú da của những tế bào ác tính nguồn gốc từ tuỷ xương hoặc từ máu:

- BỆNH SEZARY: cũng như bệnh u sùi dạng nấm, là một u lympho tế bào T ở da. Bệnh có đặc điểm là những tổn thương ban đỏ xuất hiện thành các mảng rải rác, rất ngứa, da bong vảy ở gan bàn tay, gan bàn chân, phù ở mặt, tăng sắc tố da và rụng tóc. Xét nghiệm mô học thấy lớp đáy của da bị thâm nhiễm bởi các tế bào lympho T tứ bội, các tế bào này cũng thấy có ở trong máu ngoại vi. Thời gian sống thêm từ 1 đến 5 năm. Điều trị: corticoid, liệu pháp hoá chất.
- BỆNH BẠCH CẦU THỂ DA: những nguyên bào máu đơn hình thâm nhiễm xa vào tận tầng thượng bì của da. Về triệu chứng, có ban đỏ xuất hiện, đôi khi có những khối u và ban xuất huyết. Điều trị: corticoid, liệu pháp hoá chất.
- BỆNH MỤN MỦ DẠNG LYMPHO: có những nốt (cục) ở da do thâm nhiễm những tế bào lympho T hoạt hoá đơn clôn.

HỘI CHỨNG LOẠN SẢN TUỶ XƯƠNG

Tên khác: tuỷ xương loạn sản, loạn tạo huyết tuỷ xương

Định nghĩa: *nhóm bệnh hay gặp nhất là ở người già, có những đặc điểm sau: công thức máu ngoại vi bị biến đổi về số lượng (giảm số lượng tế bào thuộc một hoặc hai, hoặc ba dòng tạo huyết), loạn sản (quá trình trưởng thành hoặc biệt hoá không bình thường) của một hoặc hai hoặc ba dòng tế bào ở tuỷ xương, tiến triển thành bệnh bạch cầu cấp tính trong 15-30% số trường hợp.*

Tỷ lệ mắc bệnh: 75 trường hợp mới mắc bệnh hàng năm trong số 100.000 người trên 60 tuổi.

Những thể nguyên phát

- *Thiếu máu dai dẳng vô căn*: xuất hiện sau tuổi 50 và có đặc điểm là kháng lại nhiều liệu pháp khác nhau.

Về phân loại hình thái do nhóm Pháp-Mỹ- Anh (FAB) đề nghị: (xem bảng dưới đây).

Thường hay diễn biến thành bệnh bạch cầu cấp tính phi nguyên bào lympho, nhưng không nhất thiết (hội chứng tiền bệnh bạch cầu).

- *Bệnh bạch cầu tuỷ bào đơn nhân mạn tính*: có đặc điểm là tăng bạch cầu đơn nhân, và trong máu ngoại vi xuất hiện nhiều bạch cầu đơn nhân chưa trưởng thành (chưa biệt hóa, non), kèm theo thiếu máu và thường có giảm tiểu cầu (loạn sản cả ba dòng tế bào máu). Mức lysozym tăng trong máu. Tuỷ đồ cho thấy các tế bào hạt tăng sản với số lượng quá mức các nguyên tuỷ bào và bạch cầu đơn nhân. Bao giờ cũng phải loại trừ trường hợp tăng bạch cầu đơn nhân do phản ứng (bệnh lao, giang mai, tân sinh).
- *Hội chứng 5q-*: tăng tiểu cầu, các tế bào nhân khổng lồ ít chia múi, mất ngành dài của nhiễm sắc thể 5.
- *Loạn tuỷ xương cấp tính*: xảy ra đột ngột và xơ hoá tuỷ nhanh.
- *Những kiểu nhân bất thường hay gặp*:
- Một thể nhiễm sắc bán phần hoặc toàn phần của những nhiễm sắc thể 5, và 7 (5q-, 7q- hoặc -5, -7).
- Mất một phần thể nhiễm sắc 20 (20q).
- Thể ba thể nhiễm sắc 8 và 21 (8+, 21+)
- Ngành dài kép (có hai ngành dài chập đôi) và mất ngành ngắn ở thể nhiễm sắc 17 (i17q)

Những thể thứ phát: trong hội chứng loạn sản tuỷ xương thứ phát sau khi điều trị chống ung thư (liệu pháp hoá chất, liệu pháp bức xạ) thì quần thể tế bào ở tuỷ xương bị giảm, trong khi lại thường tăng lên trong các hội chứng nguyên phát. Thời gian sống thêm trung bình của bệnh nhân bị loạn sản tuỷ xương thứ phát là 4 tháng.

Điều trị: điều trị nâng đỡ (thuốc kháng sinh, truyền máu) rất quan trọng trong loạn sản tuỷ xương thứ phát. Trong một số trường hợp, người ta đề nghị cho cytarabin truyền tĩnh mạch liên tục hoặc tiêm dưới da với liều 7,5-10 mg/m^2. Tỷ lệ đáp ứng là 50-75% trường hợp và thời gian có đáp ứng dao động từ 2 tới 27 tháng. Những thể với số lượng nguyên bào quá mức có tiên lượng rất dè dặt. Ghép tuỷ xương được chỉ định ở những bệnh nhân trẻ tuổi (thời gian sống thêm 2 năm chiếm từ 20 đến 60% số trường hợp).

ĐA U TUỶ XƯƠNG

Tên khác: bệnh Kahler, u tương bào đa ổ của xương, bệnh u tuỷ xương tương bào, đa u tương bào ở xương.

Đình nghĩa: *bệnh có những đặc điểm sau: sinh sản ác tính dòng tương bào ngay ở trong tuỷ xương, với biểu hiện lâm sàng là có nhiều ổ khu trú trong tuỷ xương, gây ra đau và gãy xương bệnh lý.*

Bảng 3.22. Phân loại những trường hợp thiếu máu dai dẳng vô căn

	Máu ngoại vi	Tuỷ xương
Thiếu máu dai dẳng (RA)	Số lượng nguyên bào dưới 1% Thiếu máu giảm tái tạo Giảm hồng cầu lưới	Tăng tế bào dòng hồng cầu bình thường Tăng sản dòng hồng cầu và/hoặc loạn tạo hồng cầu Nguyên bào thấp dưới 5%
Thiếu máu dai dẳng với số lượng nguyên bao quá mức (AREB)	Bất thường ở 2-3 dòng tế bào máu Loạn tạo bạch cầu hạt rõ rệt Nguyên bào thấp dưới 50%	Tăng số lượng tế bào Loạn tạo tuỷ bao rõ rệt Nguyên bào nằm giữa 5% và 20%
Thiếu máu dai dẳng với nguyên bào đang chuyển dạng có số lượng quá mức (AREB-T)	Bất thường ở 2-3 dòng tế bào Loạn tạo bạch cầu hạt rõ rệt Nguyên bào trên 5%	Tăng số lượng tế bào Loạn tạo tuỷ bao rõ rệt Nguyên bào từ 20-30% Thể Auer hình que
Thiếu máu dai dẳng với nguyên bao sắt hình vành khăn (AR-S)	Nguyên bào sắt hình vành khăn chiếm hơn 15% quần thể tế bào, bằng cách nhuộm đặc biệt có thể thấy những ty thể (tiểu thể) trong bào tương những tế bào này có sắt lắng đọng.	

Tỷ lệ mắc bệnh: 5 trường hợp mới mắc hàng năm trong số 10.000 dân.

Căn nguyên: không biết. Sự tổng hợp bình thường những immunoglobulin bị cản trở, khi những tương bào bất thường (bệnh lý, ác tính) tổng hợp quá mức một typ (lớp) thuần nhất immunoglobulin (đơn clôn, hoặc đơn dòng), thường là typ IgG (55% số trường hợp), IgA (20% số trường hợp), hiếm gặp các typ IgD và IgE. Sự tổng hợp những chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của những immunoglobin này không còn cân bằng nữa. Những chuỗi nhẹ (kappa, lambda) được tổng hợp quá mức và được bài tiết ra nước tiểu tạo thành chứng protein niệu Bence-Jones.

Triệu chứng: bệnh thường xuất hiện sau tuổi 40 và nam giới mắc bệnh nhiều gấp hai lần so với nữ giới.

ĐAU XƯƠNG: đau thường xuyên, thường khu trú ở xương sườn, xương ức, cột sống, xương đòn, xương sọ, và các xương chi.

GÃY XƯƠNG BỆNH LÝ: do tiêu xương gây ra, đặc biệt là lún hoặc gãy vỡ đốt sống, đôi khi gây chèn ép tuỷ sống hoặc gãy xương sườn.

NHIỄM KHUẨN MẮC ĐI MẮC LẠI

TỔN THƯƠNG THẬN: do các chuỗi nhẹ của immunoglobulin kết tủa ở pH 5. Diễn biến tới suy thận (xem: viêm tiểu cầu thận do đa u tuỷ xương).

U TƯƠNG BÀO: Hình thành các khối u cấu tạo bởi tương bào.

NHỮNG TRIỆU CHỨNG KHÁC: có thể thấy các khối u ngoài tuỷ xương, nhất là ở da, vùng miệng-họng, hoặc khối u chèn ép vào các

dây thần kinh ngoại vi (bệnh thần kinh ngoại vi). Lách và gan không to. Đôi khi, có hội chứng Raynaud.

BIẾN CHỨNG: thiếu máu tan máu, suy tuỷ xương với giảm bạch cầu hạt trung tính, giảm tiểu cầu và hội chứng chảy máu. Thoái hoá dạng tinh bột. Tăng độ nhớt của máu có thể gây ra suy nhược, nhức đầu, rối loạn thị giác, bệnh võng mạc, và bệnh não.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Tốc độ lắng máu*: tăng nhiều (> 100 mm trong giờ đầu tiên).
- *Huyết đồ*: thiếu máu hồng cầu bình thường, đẳng sắc vừa phải, hồng cầu hình "trục lăn" (làm cho đếm hồng cầu trở nên khó khăn).
- *Protein huyết tương*: tăng protein huyết. Điện di cho thấy trong huyết tương có immunoglobulin đơn clôn (đơn dòng) IgG, IgA và hiếm khi là IgD hoặc IgE. Hàm lượng IgG cao hơn 30 g/l và hàm lượng IgA vượt trên 20 g/l. Miễn dịch điện di cho phép xác định những loại chuỗi nhẹ khác nhau.
- *Nước tiểu*: protein niệu Bence-Jones thấy trong một nửa số trường hợp bệnh đa u tuỷ xương (và macroglobulin huyết Waldenström). Thực chất đây là những trùng phân của những chuỗi nhẹ kappa, những chất này được bài tiết ra nước tiểu quá 1 g/24 giờ. Những protein này nhạy cảm với nhiệt: chúng kết tủa ở 60°C và lại hoà tan ở 90°C.
- *Tuỷ đồ*: tăng tương bào trong tuỷ xương tới hơn 30% (đặc hiệu) hoặc ở giữa 10% và 30%. Các tương bào bình thường về hình thái.
- *Sinh thiết tuỷ xương*: xét nghiệm mô học cho thấy thâm nhiễm tương bào ở các giai đoạn biệt hoá khác nhau, với thể hiện bất đồng bộ nhân-bào tương (nhân và bào tương của tế bào không ở cùng giai đoạn biệt hoá như nhau). Bệnh tác động đến tuỷ xương từng phần.
- *Tăng độ nhớt của máu*: do tăng protein huyết.
- Tăng calci huyết, tăng acid uric huyết và hay thấy những dấu hiệu hoá sinh của suy thận.

Những xét nghiệm bổ sung: xét nghiệm X quang bộ xương có thể thấy loãng xương tràn lan hoặc những vùng tiêu xương điển hình, những lỗ hổng mất mảnh xương ở sọ, ở xương chậu, và ở những xương dài, hoặc thấy loãng xương lan rộng.

Chẩn đoán căn cứ vào:

- Bệnh nhân yếu ớt, gầy, thiếu máu, nhiễm khuẩn mắc đi mắc lại.
- Đau ở xương thường xuyên, đau tăng khi vận động.
- Tốc độ máu lắng tăng, tăng globulin huyết.
- Tăng tương bào trong tuỷ xương và có immunoglobulin đơn clôn.

Chẩn đoán phân biệt: với các bệnh: bệnh gammaglobulin đơn clôn lành tính, di căn ung thư vào tuỷ xương, bệnh macroglobulin-huyết Waldenström, bệnh xương Paget, u lympho nốt (cục) ác tính với khu trú xương, tăng tương bào do phản ứng (trong bệnh nhiễm khuẩn, trong bệnh dị ứng, bệnh lupus ban đỏ). Trong những bệnh này không thấy xuất hiện đồng thời tăng tương bào ở tuỷ xương với immunoglobulin đơn clôn, là đặc tính riêng của bệnh đa u tuỷ xương.

Bảng 3.23. Đa u tuỷ xương

Lâm sàng	Bệnh sinh
Thiếu máu	Suy tuỷ xương, loãng máu, thời gian sống của hồng cầu giảm, suy thận.
Tiêu xương	Tăng tiêu xương huỷ cốt bào
Bệnh thận	Kết tủa chuỗi nhẹ ở pH 5
Nhiễm khuẩn	Suy giảm tổng hợp những immunoglobulin bình thường.
	Giảm chức năng kháng khuẩn của những bạch cầu hạt và bạch cầu đơn nhân. nhiễm khuẩn càng nặng thêm do giảm bạch cầu hạt trung tính từ hậu quả suy tuỷ xương.
Tăng độ nhớt của máu	do tăng protein huyết

Những tiêu chuẩn chính để chẩn đoán

SINH THIẾT: Quan sát mô học cho thấy một khối u tương bào ngoài tuỷ xương

TUỶ ĐỒ Tăng tương bào trong tuỷ xương cao hơn 30%

MÁU: điện di huyết thanh có đỉnh đơn clôn trong vùng alpha 2, bêta, hoặc gamma.

Cân protein huyết IgG > 35 g/l. Cân protein huyết IgA > 20 g/l

Nước tiểu. bài tiết chuỗi nhẹ > 1 g/24 giờ (protein niệu Bence-Jones).

Những tiêu chuẩn phụ để chẩn đoán:

TUỶ ĐỒ. tăng tương bào trong tuỷ xương ở giữa 10% và 30%

MÁU: giảm immunoglobulin huyết thanh

Những dấu hiệu không đặc hiệu: thiếu máu, tăng calci huyết, tăng nitơ huyết, giảm albumin huyết, xương mất muối khoáng, và gãy xương tự phát.

Giai đoạn I	CÓ TẤT CẢ CÁC TIÊU CHUẨN DƯỚI ĐÂY:
(Khối lượng u thấp)	- Hemoglobin cao hơn 10 g %
	- Calci huyết bình thường.
	- Không có bất kỳ tổn thương tiêu xương nào hoặc chỉ có một tổn thương đơn độc
	- Immunoglobulin đơn clôn huyết thanh: IgG < 5 g% và IgA < 3 g%
	- Nước tiểu: protein Bence-Jones dưới 4 g/24 giờ.
Giai đoạn II	KHÔNG CÓ NHỮNG TIÊU CHUẨN CỦA GIAI ĐOẠN I VÀ CỦA GIAI ĐOẠN III
Giai đoạn III	CÓ MỘT HOẶC NHIỀU NHỮNG TIÊU CHUẨN DƯỚI ĐÂY:
(khối lượng u cao)	- Hemoglobin thấp hơn 8,5 g%.
	- Calci-huyết cao hơn 12 mg%.
	- Có các tổn thương tiêu xương rải rác.
	- Immunoglobulin đơn clôn huyết thanh: IgG > 7 g% và IgA > 5 g%.
	- Nước tiểu: protein Bence-Jones cao hơn 12 g/24 giờ.

Tiên lượng: thời gian sống thêm trung bình của những bệnh nhân được điều trị là 3 đến 4 năm. Tiên lượng tốt hơn đối với những thể khu trú mà biện pháp điều trị triệt để có thể áp dụng được.

Điều trị

- *Các biện pháp toàn thân*: đảm bảo cơ thể đủ nước để tránh protein kết tủa ở ống thận. Động viên bệnh nhân hoạt động vừa phải để cân bằng âm về calci không bị nặng thêm (tránh để bệnh nhân nằm kéo dài).
- *Liệu pháp hoá chất*: không có liệu pháp đa hoá chất nào tỏ ra hơn so với điều trị bằng một chất akyl-hoá đơn thuần (melphalan, cyclophosphamid), tuỳ tình hình có thể kết hợp thêm với liệu pháp corticoid cách quãng. Trong trường hợp kháng thuốc, đôi khi người ta phối hợp với vincristin và doxorubicin (adriamycin). Liệu pháp hoá chất có cải thiện chất lượng của thời gian sống thêm nhưng không kéo dài thời gian này thêm được nhiều.
- *Liệu pháp bức xạ*: có ích để làm giảm đau ở xương cho bệnh nhân, và có ích đối với những thể khu trú nhưng không phẫu thuật được.
- *Phẫu thuật*: cắt mảnh đốt sống trong trường hợp chèn ép tuỷ sống. Đôi khi cắt bỏ khối u tương bào nếu có thể.
- *Thay huyết tương*: có thể có ích trong trường hợp tăng độ nhớt của máu.
- *Ghép tự thân tế bào nguồn tạo huyết*: có thể được xem xét ở những đối tượng dưới 60 tuổi, sau đó cho interferon alfa.

NHỮNG HỘI CHỨNG TĂNG SINH TUỶ XƯƠNG

Với thuật ngữ này, người ta nói tới tất cả những bệnh đặc hiệu bởi sự sinh sản bất thường của một hoặc nhiều dòng tế bào tạo huyết của tuỷ xương (dòng hồng cầu, bạch cầu tuỷ, tế bào nhân khổng lồ tiểu cầu mẹ) mà quá trình biệt hoá (trưởng thành) không bị dừng lại. Do đó, số lượng tế bào thuộc các dòng tế bào này tăng lên ở trong máu ngoại vi. Có thể xuất hiện những ổ tạo huyết ngoài tuỷ xương (ở gan, lách). Phải chú ý rằng tăng sản tuỷ xương là một hiện tượng thông thường trong bệnh lý, ví dụ trong trường hợp tăng bạch cầu do nhiễm khuẩn. Sự sinh sản các tế bào của tuỷ xương bình thường cũng được kích thích bởi tan huyết, hoặc sau khi bị chảy máu cấp tính. Tuy nhiên, thuật ngữ hội chứng tăng sinh tuỷ xương thường được dùng để chỉ những bệnh dưới đây, phân loại theo typ tế bào sinh sản:

- Tăng hồng cầu-huyết nguyên phát (dòng hồng cầu).
- Bệnh bạch cầu tuỷ mạn tính (dòng bạch cầu).
- Tăng tiểu cầu huyết nguyên phát (dòng tiểu cầu)
- Dị sản tuỷ xương (nguyên bào sợi).

ĐA HỒNG CẦU HUYẾT NGUYÊN PHÁT

Tên khác: bệnh Vaquez, đa hồng cầu vô căn, đa hồng cầu thật sự, polycythemia rubra vera, bệnh hồng cầu huyết mạn tính.

Định nghĩa: *bệnh mạn tính với những đặc điểm sau đây: các hồng cầu sinh sản đơn clôn (đơn dòng), có khối lượng (thể tích) tăng lên đáng kể, biểu hiện lâm sàng bởi da và niêm mạc đỏ, lách to vừa phải và các triệu chứng toàn thân.*

Căn nguyên: hội chứng tăng sinh tuỷ xương có nguồn gốc chưa rõ. Đa hồng cầu nguyên phát là một rối loạn sinh sản tuỷ xương chủ yếu liên quan tới dòng hồng cầu, nhưng cũng ảnh hưởng tới các dòng bạch cầu và tiểu cầu ở một mức độ nhất định. Sản xuất erythropoietin bị giảm sút rõ rệt. Những biểu hiện lâm sàng phần lớn là do tăng khối lượng máu và tăng độ nhớt của máu.

Triệu chứng: bệnh có thể thấy ở mọi lứa tuổi, nhưng hay gặp nhất ở tuổi trên 40. Nam giới hay bị bệnh hơn nữ giới.

- Bệnh nhân cảm thấy khó chịu, nhức đầu, ngủ lơ mơ, có những rối loạn thính và thị giác, chóng mặt, ngứa.
- Da có màu đỏ (chứng đỏ da), dễ chuyển thành tím tái nhất là khi gặp lạnh. Màu đỏ tía chủ yếu thấy ở da mặt, môi, cổ và các chi. Màn hầu màu cũng có màu hồng điều, hoặc màu rượu vang. Sung huyết kết mạc (giãn các mạch máu ở kết mạc).
- Lách to vừa phải (sờ nắn thấy lách ở một nửa số bệnh nhân đến khám). Lách có thể trở nên rất to trong quá trình diễn biến của bệnh.
- Tăng huyết áp động mạch: khá hay xảy ra (ngày xưa đã dùng thuật ngữ *bệnh Geisbock* để chỉ thể tăng huyết áp động mạch của bệnh đa hồng cầu).
- Soi đáy mắt thấy các tĩnh mạch võng mạc giãn rộng và ngoằn ngoèo.
- Diễn biến: tăng hoạt động tạo hồng cầu của tuỷ xương giảm dần theo thời gian (giai đoạn suy sụp), và lúc đó có thể xuất hiện thiếu máu.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Hematocrit*: tăng rõ rệt, ở nam giới có thể vượt quá 55% còn ở nữ giới có thể vượt quá 50%.
- *Huyết đồ*: số lượng hồng cầu tăng lên tới khoảng 6-10 triệu/ µl, hàm lượng hemoglobin vượt quá 18 g/dl ở nam giới và quá 16 g/dl ở nữ giới. Có thể thấy tăng bạch cầu vừa phải với tăng bạch cầu hạt trung tính và đôi khi tăng tiểu cầu mạnh (trên một triệu/ µl). Bệnh đa hồng cầu huyết có thể không xuất hiện sau khi bị chảy máu tiêu hoá, hoặc nếu dấu hiệu tăng khối lượng hồng cầu bị che lấp bởi tăng thể tích huyết tương.
- *Tuỷ đồ*: tăng sản trong mọi dòng tế bào tuỷ xương, và có nhiều tế bào nhân khổng lồ tụ thành đám. Không thấy có sắt trong tuỷ xương. Sinh thiết tuỷ xương cho phép chẩn đoán chính xác hơn.

- *Tổng thể tích hoặc khối lượng hồng cầu* (định lượng bằng crôm đồng vị phóng xạ): vượt quá 36 ml/kg ở nam giới và quá 32 ml/kg ở nữ giới. Tăng tổng thể tích hoặc khối lượng hồng cầu là đặc hiệu. *Thể tích huyết tương* cũng tăng.
- *Mức bão hoà oxy của máu động mạch*: bình thường hoặc giảm (tăng trong trường hợp đa hồng cầu huyết thứ phát).
- *Phosphatase kiềm bạch cầu:* cao.
- *Tăng acid uric huyết và tăng acid uric niệu.*
- *Độ nhớt của máu:* tăng
- *Những xét nghiệm khác*: tốc độ lắng máu giảm, hàm lượng vitamin B12 trong huyết thanh tăng.
- *Các test cầm máu*. thường biến đổi do những bất thường chức năng của tiểu cầu.
- *Chọc dò lách*: chống chỉ định (vì nguy hiểm chảy máu).

Biến chứng: đa hồng cầu huyết làm tăng tốc độ xơ cứng động mạch, xu hướng huyết khối động mạch và tĩnh mạch (ở não, phổi, hoặc ở những tĩnh mạch sâu, hội chứng Budd-Chiari), khuynh hướng chảy máu (nhất là chảy máu dạ dày-ruột) vì chức năng không bình thường của tiểu cầu.

Những biến chứng khác: nhồi máu lách, bệnh gút, diễn biến nhanh tới xơ hoá tuỷ xương (20% số trường hợp) hoặc tới bệnh bạch cầu cấp tính (thúc đẩy nhanh do sử dụng các chất alkyl hoá).

Chẩn đoán căn cứ vào:

- Khó ở, nhức đầu, giảm năng lực trí óc và thể lực.
- Da có màu đỏ, niêm mạc màu đỏ tím, lách to.
- Tăng số lượng hồng cầu trong máu ngoại vi và tăng hematocrit.

Chẩn đoán phân biệt: với những trường hợp sau đây: đa hồng cầu tương đối do máu bị cô đặc (tổng khối lượng hồng cầu vẫn bình thường và tổng khối lượng huyết tương lại giảm), đa hồng cầu giảm sắc trong một số bệnh hemoglobin (hàm lượng hemoglobin và hematocrit bình thường hoặc giảm), đa hồng cầu thứ phát (xem bên dưới).

Tiên lượng: thời gian sống thêm khá thay đổi, và nhiều bệnh nhân sống lâu không có rối loạn gì. Tử vong thường xảy ra do một bệnh tim-mạch hoặc do huyết khối. Xơ hoá tuỷ xương khá hay xảy ra. Một vài trường hợp diễn biến thành bệnh máu ác tính (bệnh bạch cầu, u tuỷ xương, u lympho không phải Hodgkin).

Điều trị

- *Lấy bớt máu*: 500-2000 ml mỗi tuần tới khi nào hematocrit giảm xuống dưới 50%, rồi tiếp tục lấy 500 ml cứ 2-3 tháng một lần. Trong trường hợp không kết quả thì chuyển sang một trong những cách điều trị dưới đây:
- *Phospho phóng xạ (P^{32})*: liều lượng được xác định tuỳ theo chiều cao và cân nặng cơ thể bệnh nhân. Thời kỳ thuyên giảm có thể kéo dài 6 tháng tới nhiều năm và nếu bị tái phát thì nhắc lại liều điều trị lần đầu tiên.

Biện pháp điều trị này được đề nghị cho những người già , vì nguy cơ chuyển thành bệnh bạch cầu cấp tính tăng ở tuổi này.

- *Liệu pháp hoá chất*: người ta đã đề nghị dùng hydroxyurê, thuốc này có thể độc và về lâu dài có thể gây ra bệnh hồng cầu to nhưng không có hậu quả đáng kể.
- *Allopurinol*: dùng trong trường hợp tăng acid uric-huyết.

TĂNG HỒNG CẦU THỨ PHÁT

Tên khác: tăng hồng cầu phản ứng thứ phát.

Căn nguyên: tăng hồng cầu thứ phát do thiếu oxy, trong trường hợp này thì sản xuất hồng cầu tăng lên là do kích thích sinh lý hoạt động tạo hồng cầu. Hoạt động điều hoà tạo hồng cầu bình thường được đảm nhiệm bởi erythropoietin, một glycoprotein do những tế bào cận tiểu cầu thận sản xuất ra. Nếu trong bệnh tăng hồng cầu nguyên phát, sản xuất erythropoietin giảm xuống, thì trong tăng hồng cầu thứ phát sản xuất erythropoietin lại tăng lên hoặc do đáp ứng với thiếu oxy hoặc do khối u tổng hợp chất này.

GIẢM (THIẾU) OXY

- Khi lên độ cao, gọi là bệnh độ cao (*bệnh Monge*): đa hồng cầu là do thiếu oxy và thường kèm theo những triệu chứng khác nhau.
- Bệnh phổi mạn tính, đặc biệt là bệnh xơ phổi.
- Các bệnh tim, đặc biệt là các bệnh tim bẩm sinh với shunt (dòng máu chảy tắt) trong tim do thông giữa tim phải và trái, hoặc shunt động - tĩnh mạch ở phổi, hoặc shunt giữa tĩnh mạch chủ và những tĩnh mạch phổi.
- Giảm thông khí phế nang: nguồn gốc trung ương (do trung tâm hô hấp bị tổn thương vì huyết khối ở não, vì bệnh viêm não, v..v...) hoặc nguồn gốc ngoại vi (béo phì cực độ, hội chứng Pickwick).
- Những rối loạn vận chuyển oxy: bệnh methemoglobin-huyết bẩm sinh và mắc phải, một số bệnh hemoglobin, bệnh thiếu máu miền biển thể nhẹ.
- Hút thuốc lá: hít khói thuốc lá sẽ dẫn tới hình thành quá mức carboxyhemoglobin, từ đó gây ra chứng "tăng hồng cầu ở người nghiện thuốc lá"

KHỐI U BÀI TIẾT ERYTHROPOIETIN: u vỏ thượng thận, u nguyên bào mạch của tiểu não, u tế bào gan, u nang thận.

NHỮNG NGUYÊN NHÂN KHÁC: một số trường hợp thận ứ nước hoặc bệnh mạch máu thận, bệnh hoặc hội chứng Cushing.

Triệu chứng: giống với triệu chứng của bệnh tăng hồng cầu nguyên phát, nhưng những triệu chứng của tăng hồng cầu thứ phát ít nhiều bị làm lu mờ bởi những triệu chứng của bệnh gốc (bệnh từ đó phát sinh tăng hồng cầu).

Trong trường hợp tăng hồng cầu thứ phát không thấy lách to.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Ngược với bệnh tăng hồng cầu nguyên phát, trong tăng hồng cầu thứ phát không thấy tăng

bạch cầu và tăng tiểu cầu, và trên tuỷ đồ tăng sản chỉ giới hạn trong dòng hồng cầu.

- Khối lượng (thể tích) hồng cầu bình thường và khối lượng huyết tương cũng bình thường hoặc giảm.
- Trong những thể giảm oxy huyết, mức độ bão hoà oxy của máu động mạch bị giảm rõ rệt và có hồng cầu to.
- Hàm lượng erythropoietin trong huyết thanh cao.

Điều trị: giống với điều trị tăng hồng cầu nguyên phát. Lấy bớt máu trong trường hợp khối lượng hồng cầu tăng nhiều.

GHI CHÚ: Chứng ***tăng hồng cầu tương đối tạm thời*** (thoáng qua) là hậu quả của cô đọng máu do cơ thể mất nước. Cơ thể mất nước có thể là do hấp thu không đủ các chất dịch do mất bất thường các dịch hữu cơ và những chất điện giải (ra mồ hôi quá nhiều, nôn, ỉa chảy v.v..). Cũng có thể mất nước là do sự di chuyển của dịch huyết tương vào những khoảng ngoài tế bào (khoảng kẽ) trong trường hợp bị bỏng nặng, tình trạng sốc hoặc suy vỏ thượng thận cấp tính.

Chứng ***giả tăng hồng cầu*** là một hội chứng không thuần nhất, đặc hiệu bởi hematocrit tĩnh mạch cao, khối lượng hồng cầu nằm trong những giới hạn chuẩn, thể tích huyết tương bình thường hoặc giảm nhưng cơ thể không bị mất nước. Hội chứng này được mô tả dưới nhiều tên khác nhau: *tăng hồng cầu tương đối, bề ngoài*, hoặc *do stress*. Hội chứng này thường kết hợp với chứng béo phì, tăng huyết áp động mạch, và hút thuốc lá.

BAN XUẤT HUYẾT DẠNG THẤP SCHÖNLEIN-HENOCH

Tên khác: ban xuất huyết dị ứng, ban xuất huyết thể bụng, ban xuất huyết viêm cấp tính, ban xuất huyết dạng phản vệ.

Định nghĩa: *ban xuất huyết hay thấy nhất là ở trẻ em, với những đặc điểm sau đây: tổn thương da là viêm quanh mao mạch nhưng không có bất thường về máu, đau khớp, và những biểu hiện ở bụng và thận.*

Căn nguyên: viêm mạch máu cấp tính (viêm mạch máu huỷ bạch cầu), thường khởi phát ở trẻ em bởi một nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính.

Triệu chứng: bệnh thường xuất hiện ở trẻ em từ 2 đến 6 tuổi. Thường bắt đầu bởi một hội chứng nhiễm khuẩn với suy nhược, sốt nhẹ, chán ăn, và những rối loạn tiêu hoá.

- *Ban xuất huyết*: những chấm xuất huyết lớn nổi trội ở da mặt rồi lan tới các chi dưới, đôi khi lan tới cẳng tay. Ban xuất huyết thường có thâm nhiễm, màu hồng đỏ, trước đó có thể nổi mày đay.
- *Đau khớp:* nhất là các khớp ở chi dưới, thường kết hợp với tràn dịch trong khớp.
- *Đau bụng:* dữ dội, với nôn và ỉa chảy, đôi khi kèm theo phân có máu hoặc ỉa phân đen.
- *Hội chứng thận*: (xem: bệnh Berger): với đái máu, protein niệu, đôi khi tăng huyết áp động mạch. Phải theo dõi thường xuyên tình trạng của thận trong quá trình bệnh diễn biến.
- *Diễn biến*: thành từng đợt.

A. Ban xuất huyết không có rối loạn cầm máu (ban xuất huyết do mạch máu)

1 BAN XUẤT HUYẾT DO MẠCH MÁU CÓ VIÊM:

a. Ban xuất huyết dị ứng *Schönlein-Henoch* (ban xuất huyết dạng thấp)

b. Ban xuất huyết nhiễm khuẩn (viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, nhiễm màng não cầu khuẩn, viêm gan B)

c. Ban xuất huyết tăng globulin-huyết *Waldenström*.

2. BAN XUẤT HUYẾT DO MẠCH MÁU KHÔNG VIÊM

a. Ban xuất huyết lão hoá *Bateman* (vết màu cặn rượu vang ở bàn tay và cẳng tay)

b Ban xuất huyết di truyền (yếu mao mạch thể trạng)

c Ban xuất huyết giãn mao mạch hình vành khăn *Majocchi*

d Hội chứng *Gardner-Diamond* (ban xuất huyết do mạch máu phản ứng tự miễn)

B. Ban xuất huyết có rối loạn cầm máu không giảm tiểu cầu (thời gian chảy máu kéo dài, biến đổi chất lượng của tiểu cầu).

1. BỆNH TIỂU CẦU THỂ TRANG:

a Bệnh tiểu cầu suy nhược *Glanzmann*

b. Hội chứng *Bernard và Soulier*

c Hội chứng *Naegeli*.

d Bệnh *von Willebrand*.

e Suy giảm cyclo-oxygenase

2. BỆNH TIỂU CẦU MẮC PHẢI: xơ gan, urê huyết, đa u tuỷ xương, macroglobulin - huyết *Waldenström*, các hội chứng tăng sinh tuỷ xương, các thuốc (thuốc chống ngưng tụ tiểu cầu, thuốc chống viêm không steroid), v..v..

C. Ban xuất huyết với rối loạn cầm máu và giảm tiểu cầu (số lượng tiểu cầu < 50.000/µl)

1 GIẢM TIỂU CẦU THỂ TRẠNG:

a Ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn *Werlhof*.

b Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối *Moschcowitz*.

c Hội chứng *Wiskott-Aldrich* (ban xuất huyết, eczema (chàm), suy giảm miễn dịch)

d Bất thường *May-Hegglin*.

e. Hội chứng *Kasabach-Merrit* (giảm tiểu cầu, u mạch máu thể hang).

f. Mất tế bào nhân khổng lồ bẩm sinh.

2. GIẢM TIỂU CẦU MẮC PHẢI: suy tuỷ xương toàn bộ hoặc phân ly, ngộ độc, bức xạ, bệnh máu ác tính, tăng năng lách, đông máu nội mạch rải rác, giảm tiểu cầu dị ứng do thuốc gây ra (quinin, quinidin, digoxin, heparin), nhiễm virus (bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, nhiễm virus cự bào); bệnh lupus ban đỏ rải rác, chảy máu ồ ạt điều trị bằng truyền máu với lượng lớn.

PHÂN LOẠI BAN XUẤT HUYẾT

Định nghĩa: *xuất hiện tự phát những vết ở da màu đỏ tươi hoặc màu lục nhạt, không mất đi khi ấn vào, chứng tỏ đó là những tổn thương xuất huyết trong da (nội bì): về sau các vết đổi thành màu nâu nhạt hoặc vàng nhạt.*

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Các test cầm máu: tất cả đều bình thường, trừ dấu hiệu dây thắt đôi khi dương tính (giảm lực kháng mao mạch).
- IgA trong huyết thanh tăng cao.
- Nước tiểu: đái máu vi thể, và protein niệu.
- Có khả năng suy chức năng thận (phải theo dõi đều đặn chức năng thận trong quá trình diễn biến của bệnh)
- Sinh thiết thận: có thể cho thấy viêm tiểu cầu thận cấp tính với lắng đọng IgA lan toả ở màng gian mạch (phát hiện bằng miễn dịch huỳnh quang trực tiếp).

Chẩn đoán dựa vào:

- Ban chấm xuất huyết nổi trội ở chi dưới với đau dạng thấp
- Rối loạn tiêu hoá và thận.
- Số lượng tiểu cầu, thời gian chảy máu và thời gian đông máu đều bình thường.

Biến chứng (hiếm): biến chứng bụng (xuất huyết đường ruột và ỉa phân đen, lồng ruột, viêm phúc mạc vì thủng ruột), biến chứng thận (hội chứng thận hư tiến triển thành suy thận mạn tính), co giật, lú lẫn.

Tiên lượng: thường lành tính. Những đợt có biểu hiện triệu chứng thường thuyên giảm tự nhiên trong vòng một vài tuần, nhưng hay tái phát. Sinh thiết thận có thể cho thấy những tổn thương tiểu cầu thận báo trước suy thận tiến triển.

Điều trị: điều trị triệu chứng. Corticoid làm giảm đau khớp và đau bụng và cho phép kiểm soát được phù nề, nhưng không làm thay đổi được diễn biến của bệnh.

GHI CHÚ: ***Hội chứng Gardner-Diamond*** hoặc mẫn cảm hồng cầu tự thân là một thể ban xuất huyết do mạch máu, gây ra bởi phản ứng tự miễn với chính hồng cầu của mình, mà nếu tiêm hồng cầu này vào trong da (nội bì) thì sẽ gây ra vết bầm máu. Bệnh này gặp chủ yếu ở phụ nữ, biểu hiện bởi cảm giác rát bỏng khu trú ở các chi và có thể có vết bầm máu xuất hiện trước ở đó.

Ban xuất huyết tăng globulin huyết Waldenström đặc hiệu bởi những tổn thương ban xuất huyết có thể sờ thấy, tái phát, khu trú ở chi dưới, và để lại di chứng là những vết màu nâu. Đây là trường hợp viêm mạch máu mạn tính lành tính, hay xảy ra ở phụ nữ. Có tăng globulin-huyết đa clôn (đa dòng) typ IgG và tốc độ lắng máu tăng.

Có khả năng kết hợp với hội chứng Raymond, với lupus ban đỏ rải rác hoặc với hội chứng Sjögren.

BAN XUẤT HUYẾT LÃO SUY (BATEMAN)

Ban xuất huyết thấy ở những người già, nhất là những người phải

tiếp xúc lâu ngày với ánh nắng mặt trời. Bệnh có đặc điểm là những vết bầm máu màu đỏ tím sẫm, khu trú đặc hiệu ở mu bàn tay. Những vết bầm máu có thể để lại những vết màu nâu nhạt do lắng đọng của hemosiderin nhưng không gây hậu quả gì, ngoài phương diện thẩm mỹ.

BAN XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU VÔ CĂN

Tên khác: ban xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn, bệnh Werlhof

Định nghĩa: *bệnh tự miễn do có những kháng thể kháng tiểu cầu làm giảm số lượng tiểu cầu trong máu tuần hoàn (giảm tiểu cầu).*

Căn nguyên: giảm tiểu cầu "ngoại vi" là hậu quả của tăng phá huỷ tiểu cầu mà thời gian bán huỷ đồng vị phóng xạ sau khi được đánh dấu, bình thường là từ 8-10 ngày thì bị rút ngắn xuống dưới 24 giờ. Mặc dù trong tuỷ xương vẫn có những tế bào nhân khổng lồ, nhưng số lượng tiểu cầu trong máu tuần hoàn rất thấp. Lách hình như đóng vai trò trong đình lưu tiểu cầu (phát hiện bằng đồng vị phóng xạ) và trong hình thành những kháng thể tự miễn kháng tiểu cầu (90% thuộc lớp IgG và 10% thuộc lớp IgM). Giảm tiểu cầu có thể là biến chứng của một bệnh tự miễn khác, nhất là bệnh lupus ban đỏ

Triệu chứng

THỂ CẤP TÍNH: hay gặp nhất là ở trẻ em (85% số trường hợp), trội rõ rệt về phía nữ giới (3/4 số trường hợp). Bệnh khởi phát đột ngột bởi chảy máu cam, chảy máu lợi, ban chấm xuất huyết và vết bầm máu. Đôi khi có thể bắt đầu bằng đái máu, chảy máu dạ dày-ruột, chảy máu âm đạo hoặc xuất huyết võng mạc (phát hiện khi khám đáy mắt hệ thống). Giảm tiểu cầu thường không biểu hiện triệu chứng. Nếu giảm nặng thì yêu cầu phải nhập viện vì nguy cơ chảy máu màng não.

THỂ MẠN TÍNH (thời gian diễn biến dài hơn 6 tháng): có thể xuất hiện ở mọi lứa tuổi và tiến triển thành từng đợt trùng hợp với những dao động của số lượng tiểu cầu. Lách có thể to vừa hoặc bình thường.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Huyết đồ*: số lượng tiểu cầu giảm xuống dưới 50.000/µl, và có thể còn thấp dưới 10.000/µl. Tỷ lệ những tiểu cầu có kích thước lớn tăng lên. Bạch cầu bình thường, nếu phát hiện thấy thiếu máu, thì chỉ là thứ phát do bị chảy máu.
- *Tuỷ đồ*: tăng số lượng tiểu cầu mẹ và bị biến đổi (nhân độc nhất, nghèo bào tương). Tuỷ đồ là xét nghiệm quan trọng vì cho phép loại trừ trường hợp giảm tiểu cầu do bệnh bạch cầu hoặc do thiếu máu bất sản.
- *Thời gian máu chảy*: kéo dài.
- *Lực kháng mao mạch*: giảm (dấu hiệu dây thắt dương tính).
- *Mất khả năng co cục máu đông*: tiêu thụ prothrombin giảm trong những thể nặng.
- *Kháng thể tự miễn kháng tiểu cầu*: có trong máu.

- Xét nghiệm đồng vị phóng xạ xác định được thời gian sống trung bình của tiểu cầu (giảm, thường thấp dưới 24 giờ) và vị trí đình lưu tiểu cầu (trong lách và gan).

Chẩn đoán căn cứ vào:

- Chấm xuất huyết, vết bầm máu và chảy máu niêm mạc.
- Lách to vừa phải.
- Giảm số lượng tiểu cầu, thời gian chảy máu kéo dài, cục máu đông không co.

Chẩn đoán phân biệt: giảm tiểu cầu, phát hiện trên phiến đồ máu, cho phép loại trừ những trường hợp ban xuất huyết dị ứng, nhiễm khuẩn hoặc suy nhược tiểu cầu. Chẩn đoán phân biệt quan trọng nhất là phân biệt giữa ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn với ban xuất huyết giảm tiểu cầu thứ phát, vì biện pháp điều trị hai trường hợp bệnh này khác nhau. Nếu trong khi hỏi tiền sử bệnh hoặc khám lâm sàng phát hiện thấy có căn cứ nào đó cho phép nghi ngờ ban xuất huyết giảm tiểu cầu là thứ phát do sử dụng thuốc thì bao giờ cũng phải xác minh lại cho chính xác, ví dụ sau khi sử dụng quinin, quinidin, rifampicin, heparin hoặc thứ phát sau nhiễm virus, nhất là nhiễm HIV, bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, bệnh rubeon.

Biến chứng: có 5% số trường hợp bệnh nhân bị xuất huyết não và có thể có tiên lượng rất xấu. Chảy máu dạ dày-ruột hoặc chảy máu tiết niệu ồ ạt cũng đáng sợ. Trong trường hợp có thai có thể xảy ra sảy thai hoặc xuất huyết khi đẻ, ban xuất huyết tạm thời ở trẻ sơ sinh (xét nghiệm máu cuống rốn có thể xác định thai có bị ảnh hưởng bệnh không và quyết định mổ lấy thai phòng ngừa xuất huyết não ở trẻ sơ sinh).

Tiên lượng: khỏi tự phát trong 75% số trường hợp mắc thể cấp tính ở trẻ em, và trong 25% số trường hợp mắc thể mạn tính ở người lớn. Những thể mạn tính có thể khỏi hẳn sau khi cắt lách. Tỷ lệ tử vong tổng thể khoảng 5%.

Điều trị

- Liệu pháp corticoid:
  + Thể cấp tính, nhất là khi có xuất huyết dạ dày-ruột hoặc tiết niệu: cho prednisone liều khởi đầu từ 0,5 đến 1 mg/kg mỗi ngày, rồi giảm dần tới 0,25 đến 0,5 mg / kg mỗi ngày. Prednisone có tác dụng làm giảm độ thấm thành mao mạch, nhưng có lẽ không có tác dụng rút ngắn thời gian bị giảm tiểu cầu. Immunoglobulin tiêm tĩnh mạch được chỉ định nhằm kiểm soát chảy máu cấp tính.
  + Thể mạn tính với những biểu hiện lâm sàng: cho 0,5-2 mg / kg prednisone tuỳ theo mức độ giảm tiểu cầu nặng hoặc nhẹ. Sau đó giảm dần liều lượng tới 5-10 mg mỗi ngày để duy trì số lượng tiểu cầu từ 60.000 đến 80.000/µl. Người ta đề nghị sử dụng danazol cho những thể bệnh kết hợp với lupus ban đỏ.
- *Immunoglobulin đa trị theo đường tĩnh mạch*: có hiệu quả ngắn hạn, nhất là để kiểm soát xuất huyết.

- *Cắt lách*: được chỉ định ở những thể mạn tính sau một năm diễn biến và trong trường hợp liệu pháp corticoid không thành công. Khi xét nghiệm đồng vị phóng xạ cho thấy vị trí đình lưu tiểu cầu ở lách thì cắt lách đạt kết quả khỏi bệnh trong 70-80% số trường hợp.
- *Các thuốc ức chế miễn dịch*: được dành cho những thể mạn tính nặng và kháng corticoid.
- *Danazol*: có thể có ích đối với những thể thứ phát do lupus ban đỏ.
- *Thay huyết tương*: có thể có ích nhưng chỉ là tạm thời.
- Truyền máu trong trường hợp bị thiếu máu.
- Truyền dung dịch tiểu cầu đậm đặc: có nguy cơ gây miễn dịch đồng loài với khả năng làm cho giảm tiểu cầu nặng thêm.
- Chống chỉ định chính thức: không được sử dụng acid acetylsalicylic.

GHI CHÚ: Với tên gọi ***hội chứng Evans*** người ta đã mô tả những trường hợp kết hợp giữa ban xuất huyết giảm tiểu cầu với thiếu máu tan huyết, trong đó tiểu cầu và hồng cầu đều bị phá huỷ bởi những kháng thể tự miễn (test Coombs trực tiếp dương tính). Hội chứng này có thể là nguyên phát, hoặc thứ phát do bệnh bạch cầu, bệnh lupus ban đỏ rải rác, hoặc do những bệnh khác.

BAN XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU THỨ PHÁT

Cần phải tìm hiểu nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra giảm tiểu cầu trước khi kết luận một trường hợp ban xuất huyết là bệnh ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn.

BAN XUẤT HUYẾT THỨ PHÁT VỚI BIẾN ĐỔI Ở TUỶ XƯƠNG (tuỷ xương nghèo tế bào nhân khổng lồ (tiểu cầu mẹ), thời gian sống trung bình của tiểu cầu bình thường): suy tuỷ xương có thể toàn phần, tức là suy đồng thời toàn bộ các dòng hồng cầu, bạch cầu, và tiểu cầu, hoặc suy tuỷ xương phân ly tức là suy tuỷ xương chỉ xảy ra đặc biệt hoặc duy nhất ở dòng tiểu cầu. Ban xuất huyết thứ phát do suy tuỷ xương có thể xảy ra trong bệnh thiếu máu bất sản, bệnh bạch cầu hoặc một bệnh máu ác tính khác, trong hội chứng sinh sản lympho bào, hoặc do ngộ độc (benzol, mù tạc nitơ, và những chất kháng phân bào khác), hoặc do tác động của bức xạ.

BAN XUẤT HUYẾT THỨ PHÁT TUỶ XƯƠNG BÌNH THƯỜNG (trong tuỷ xương các tế bào nhân khổng lồ bình thường, nhưng thời gian sống của tiểu cầu bị rút ngắn), thấy trong những trường hợp:

- Tăng năng lách: hội chứng Banti, bệnh Gaucher, hội chứng Felty.
- Miễn dịch dị ứng thuốc: quinin, quinidin, chloramphenicol, rifampicin, thuốc hạ nhiệt, digitoxin, heparin (xem từ này), v..v...
- Những bệnh nhiễm virus: nhiễm HIV, bệnh quai bị, bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, viêm gan, bệnh rubeon, nhiễm virus cự bào.
- Nhiễm khuẩn huyết: bởi những mầm bệnh gram âm.

- Dòng máu nội mạch rải rác: u mạch máu khổng lồ của trẻ sơ sinh.
- Bệnh tạo keo, nhất là bệnh lupus ban đỏ rải rác.
- Giảm tiểu cầu sau truyền máu với khối lượng lớn hoặc chạy tuần hoàn ngoài cơ thể.

Triệu chứng: là những triệu chứng của ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn và của bệnh gốc (bệnh gây ra ban xuất huyết thứ phát).

Xét nghiệm cận lâm sàng: giảm tiểu cầu, thời gian chảy máu kéo dài, không co cục máu đông. Xét nghiệm tuỷ xương rất quan trọng, trước tiên là để xác định tuỷ xương có bị biến đổi hay không, và sau đó để biết chính xác bản chất của biến đổi, nếu có (bệnh bạch cầu, thiếu máu bất sản, di căn ung thư vào tuỷ xương).

Điều trị: điều trị nguyên nhân. Truyền máu tươi hoặc truyền dung dịch tiểu cầu đậm đặc.

BAN XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU BẨM SINH

- *Hội chứng Kasabach-Merritt:* bệnh ở trẻ còn bú, với đặc điểm là kết hợp một u mạch máu khổng lồ với đông máu nội mạch rải rác và ban xuất huyết giảm tiểu cầu lan toả.
- *Giảm tiểu cầu miễn dịch ở trẻ sơ sinh:* tiểu cầu của phôi thai kích thích sản xuất những kháng thể ở cơ thể người mẹ, những kháng thể này qua đường rau thai lại trở lại máu của thai nhi. Khi đứa trẻ ra đời, số lượng tiểu cầu chỉ còn 30.000/ µl và bị ban xuất huyết chảy máu. Những rối loạn này sẽ thuyên giảm tự phát sau một vài ngày hoặc một vài tháng.
- *Hội chứng Aldrich-Wiskott:* xảy ra ở nam giới, với eczema (chàm), thường hay có u lympho ác tính và suy giảm miễn dịch.
- *Bất thường May-Hegglin:* (xem thuật ngữ này).
- *Thiếu máu Fanconi:* (xem bệnh này).
- *Mất tế bào nhân khổng lồ bẩm sinh.*

BAN XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU HUYẾT KHỐI

Tên khác: bệnh (hoặc hội chứng) Moschcowitz, ban xuất huyết huyết khối giảm tiểu cầu, bệnh huyết khối rải rác giảm tiểu cầu, hội chứng tạo huyết khối do tiểu cầu.

Định nghĩa: *ban xuất huyết giảm tiểu cầu với tiềm năng nguy kịch, kèm theo hình thành huyết khối tiểu cầu trong các mao mạch và tiểu động mạch, và thiếu máu tan huyết cùng những rối loạn thần kinh.*

Căn nguyên: chưa biết. Tuy nhiên người ta đã phát hiện được một yếu tố tăng ngưng kết tiểu cầu trong huyết tương ở nhiều trường hợp mắc bệnh này.

Giải phẫu bệnh: huyết khối vi thể (vi huyết khối) tạo nên bởi ngưng kết các tiểu cầu và fibrin (sợi huyết, tơ huyết) và những tổn thương của nội mô những mạch máu ngoại vi, chủ yếu ở chỗ nối tiếp giữa các tiểu động mạch và mao mạch (bệnh vi

mạch huyết khối). Những tổn thương này không phải là đặc hiệu, vì người ta cũng thấy chúng xuất hiện, ví dụ ở trong hội chứng nhiễm urê tan huyết (xem từ này).

Triệu chứng: bệnh hiếm gặp, thấy chủ yếu ở phụ nữ từ 20 đến 30 tuổi. Sau một vài ngày có những tiền triệu (suy nhược, sốt), thì xuất hiện ban xuất huyết, thiếu máu tan huyết bệnh vi mạch, với vàng da nhẹ, và những biểu hiện thay đổi của những tổn thương do cơ quan hoặc mô bị thiếu máu, nhất là những rối loạn thần kinh (co giật, ý thức u ám, trạng thái lú lẫn, suy giảm thần kinh ngoại vi thoáng qua), và đôi khi suy thận.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Huyết đồ*: thiếu máu tan huyết với các hồng cầu vỡ thành mảnh và những hồng cầu có nhân xuất hiện trong máu ngoại vi, tăng hồng cầu lưới. Giảm số lượng tiểu cầu.
- *Tăng bilirubin huyết*: gián tiếp (tan huyết) và trực tiếp (tổn thương tế bào gan)
- *Nước tiểu*: protein niệu, đái máu (thấy hồng cầu trong nước tiểu).
- *Test máu đông*: bình thường.
- *Test Coombs*: âm tính.

Tiên lượng: dè dặt. Nếu không điều trị bệnh diễn biến tới kết cục nguy kịch trong 50-89% trường hợp vì tai biến não hoặc thận. Số bệnh nhân còn lại có thể khỏi hẳn sau một đợt cấp tính duy nhất hoặc tái phát và trở thành mạn tính.

Điều trị: thay huyết tương nhiều lần có thể làm cho bệnh thuyên giảm. Corticoid, thuốc kháng ngưng kết tiểu cầu và cắt lách là những biện pháp điều trị đã được đề xuất.

BAN XUẤT HUYẾT NHIỄM KHUẨN CẤP TÍNH

HỘI CHỨNG WATERHOUSE-FRIDERICHSEN hoặc *ban xuất huyết bạo phát*: tình trạng nhiễm khuẩn huyết khẩn cấp, hay xảy ra nhiều nhất là do nhiễm màng não cầu khuẩn, đặc hiệu bởi ban xuất huyết ngoài da và trong tạng, có sốt, với truỵ tim mạch vì viêm tuyến thượng thận xuất huyết cả hai bên. Bệnh diễn biến tới tử vong trong vòng 12-24 giờ nếu không điều trị (về chi tiết, xem: nhiễm màng não cầu huyết).

NHỮNG THỂ THỨ PHÁT: xuất hiện trong những trường hợp nhiễm khuẩn sau đây:

- Nhiễm màng mão cầu khuẩn: ngoài thể siêu cấp tính như mô tả ở trên, ban xuất huyết thường đi kèm các triệu chứng và dấu hiệu nhiễm khuẩn huyết.
- Nhiễm liên cầu khuẩn: ở những đối tượng bị bệnh tim, khi thấy ban xuất huyết, thì phải nghĩ tới viêm nội tâm mạc (viêm màng trong tim) bán cấp.
- Trong sốt thương hàn (ban xuất huyết chảy máu), giang mai, lao, bệnh do brucella, bệnh tinh hồng nhiệt, bệnh thuỷ đậu, bệnh sởi, v..v...đều có thể thấy ban xuất huyết.

BAN XUẤT HUYẾT DO BỆNH TIỂU CẦU

Trong những trường hợp ban xuất huyết do bệnh tiểu cầu, hoặc *tiểu cầu suy nhược*, số lượng tiểu cầu không giảm, vẫn bình thường, nhưng bản thân các tiểu cầu bị suy giảm chất lượng với hình thái bình thường hoặc biến đổi.

Về phương diện lâm sàng, thấy những chấm xuất huyết, những vết bầm máu (bầm tím) ở da, và xuất huyết da, niêm mạc hay xảy ra nhất là sau những chấn thương nhẹ.

(Về chi tiết, xem: bệnh tiểu cầu)

BỆNH HỒNG CẦU HÌNH CẦU DI TRUYỀN

Tên khác: bệnh Minkowski-Chauffard, vàng da tan huyết bẩm sinh, bệnh hồng cầu hình cầu nhỏ di truyền, thiếu máu hồng cầu hình cầu, thiếu máu tan huyết bẩm sinh, vàng da mạn tính thiếu sắc tố mật-niệu.

Định nghĩa: *bệnh di truyền gia đình có những đặc điểm như sau: các tế bào hồng cầu có dạng hình cầu, kích thước nhỏ hơn hồng cầu bình thường và dễ vỡ, biểu hiện lâm sàng bởi thiếu máu tan huyết tiến triển thành từng đợt, với vàng da thiếu sắc tố mật-niệu (trong nước tiểu không có sắc tố mật) và lách to.*

Căn nguyên: bệnh di truyền trong đó protein cấu tạo màng tế bào hồng cầu không bình thường (spectrin, ankirin). Bệnh hay di truyền kiểu trội: người mẹ hoặc người cha của bệnh nhi bao giờ cũng mang bệnh, tuy nhiên họ có thể không có biểu hiện lâm sàng.

Màng của những hồng cầu hình cầu thường giảm diện tích hơn, so với thể tích hồng cầu và để ion Na thấm qua một cách không bình thường. Để chống lại sự xâm nhập của natri, vì như thế ion này sẽ phá huỷ hồng cầu, nên trong những hồng cầu này hoạt động phân giải glucose tăng lên. Vì lý do đó mà trong test tự tan hồng cầu ủ trong tủ ấm 37°C, tan hồng cầu được sửa chữa một phần nếu cho thêm glucose; cũng vì lý do trên, phá huỷ hồng cầu tăng lên ở trong lách vì ở đó lượng glucose bình thường không nhiều. Khi truyền máu của một người mắc bệnh hồng cầu hình cầu cho một đối tượng bình thường, thì những hồng cầu của người cho cũng bị phá huỷ ở trong lách (bình thường). Ngược lại, truyền hồng cầu bình thường cho bệnh nhân bị bệnh hồng cầu hình cầu, thì thời gian sống của những hồng cầu này vẫn không thay đổi. *Bệnh hồng cầu hình bầu dục di truyền* là một biến thể hiếm.

Triệu chứng

THỂ SƠ SINH: bệnh có biểu hiện ngay ở trẻ sơ sinh dưới dạng hội chứng tan huyết. Tuy nhiên bệnh hay có biểu hiện nhất là từ 5 đến 10 tuổi, đôi khi ở tuổi trưởng thành.

THỂ ẨN: những thể bệnh tiềm tàng rất hay gặp. Những bất thường hay được phát hiện ngẫu nhiên khi kiểm tra sức khoẻ ở cha mẹ bệnh nhân.

HỘI CHỨNG THIẾU MÁU: diễn biến thành từng đợt, với những triệu chứng xanh xao, suy nhược nặng. Bệnh nhân có những *cơn tan máu* với sốt, đau bụng, hồi hộp (nhịp tim nhanh). Cơn tan huyết có thể được khởi động bởi nhiễm khuẩn (nhất là bệnh cúm, hoặc nhiễm parvovirus B19), bởi chấn thương hoặc khi có thai. Những cơn này có thể kèm theo sốc giảm thể tích vì thể tích máu bị *đình lưu* trong lách, hoặc vì giảm nguyên hồng cầu hoặc giảm toàn bộ tế bào máu, với tuỷ xương giảm hoạt động (*cơn bất sản*).

VÀNG DA THIẾU SẮC TỐ MẬT-NIỆU: nhẹ, diễn biến thành từng đợt. Phân của bệnh nhân có màu bình thường hoặc sẫm màu. Vàng da xuất hiện khi lượng bilirubin do chuyển hoá hemoglobin tạo thành vượt quá khả năng liên hợp glucose của gan.

LÁCH TO: gần như bao giờ cũng có và đôi khi to đáng kể, đi kèm với những dấu hiệu chèn ép trong ổ bụng. Nếu thấy đau dữ dội trong lách, thì đó là triệu chứng nhồi máu lách. Gan to thường không rõ rệt.

NHỮNG BỆNH KẾT HỢP: thường hay gặp sỏi mật (nên tìm cách phát hiện có hệ thống) và loét cẳng chân.

PHÁT TRIỂN CƠ THỂ KHÔNG BÌNH THƯỜNG: có thể thấy bệnh nhân *vóc người nhỏ so với tuổi, hộp sọ hình tháp*, tật dạ ngón, v..v...

ĐIỀU TRA DI TRUYỀN HỌC: thường hay phát hiện thấy những thành viên gia đình của bệnh nhân bị mắc thể bệnh có biểu hiện hoặc thể thô sơ (di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu trội).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Máu*:
  + Số lượng hồng cầu từ 3 đến 4 triệu trong một µl, nhưng cũng có thể giảm xuống thấp dưới một triệu sau một cơn tan máu. Thiếu máu kèm theo những dấu hiệu tan máu , đặc biệt là tăng số lượng *hồng cầu lưới* trong máu ngoại vi (tới 95% sau một cơn tan máu).
  + Tỷ lệ các hồng cầu hình cầu hoặc hồng cầu bé hình cầu trong máu cao: đường kính của hồng cầu giảm. Trên các phiến đồ máu nhuộm, những hồng cầu này bắt màu sẫm và không có vùng sáng hình tròn ở giữa như ở hồng cầu bình thường. Tuy nhiên thể tích trung bình hồng cầu (VGM) vẫn bình thường, nhưng hàm lượng trung bình hemoglobin của mỗi hồng cầu (CGMH) tăng cao (trên 32%), tức là hồng cầu *ưu sắc thật sự* (hoặc *tăng sắc thật sự*) , đây vốn là đặc điểm của bệnh hồng cầu hình cầu.
  + Tăng *bilirubin gián tiếp* hoặc bilirubin không liên kết (một dấu hiệu của tan máu).
- *Lực kháng thẩm thấu của hồng cầu*: thường hay bị giảm (tăng tính dễ vỡ dưới áp lực thẩm thấu): tan máu bắt đầu xảy ra ngay trong dung dịch NaCl 0,6-0,8% (bình thường: 0,45%).
- *Tự tan máu in vitro*: tăng rõ rệt (tự tan máu từ 10-20% trong khi bình thường là từ 0,5-4,5%), và

tan máu được sửa chữa một phần khi cho từ thêm trước dung dịch glucose 10% (test này rất đáng tin cậy).

- *Tuỷ đồ*: tăng sản nguyên hồng cầu. Hemosiderin không nhiều lắm vì lách đã trở thành nơi chứa đựng chính của sắt.
- *Thời gian sống trung bình của hồng cầu*: giảm rõ rệt và hồng cầu bị đình lưu ở lách. Thời gian bán huỷ đồng vị phóng xạ của hồng cầu cũng giảm (< 18 ngày). Xét nghiệm đồng vị phóng xạ không cần thiết lắm đối với những thể có biểu hiện lâm sàng, nhưng giúp phát hiện được những thể tiềm tàng.

Chẩn đoán căn cứ vào:

- Bệnh nhân xanh xao, vàng da nhẹ, khó ở, đau bụng.
- Thiếu máu hồng cầu hình cầu, lực kháng thẩm thấu của hồng cầu giảm, test Coombs âm tính.

Chẩn đoán phân biệt: có nhiều trường hợp hồng cầu hình cầu xuất hiện trong những bệnh thiếu máu tan huyết tự miễn, nhưng trong những trường hợp này thì test Coombs dương tính.

Cơn tan máu cấp tính trong bệnh hồng cầu hình cầu di truyền có thể nhầm lẫn với một trường hợp đau bụng cấp tính, với bệnh nhiễm khuẩn, hoặc với bệnh bạch cầu ở trẻ em.

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong thấp. Có thể vẫn bị tái phát sau khi cắt lách do tăng sản lách phụ (lách thừa dư).

Điều trị

CẮT LÁCH: tuy cắt lách có thể chữa khỏi vĩnh viễn chứng thiếu máu, nhưng nguy cơ nhiễm khuẩn huyết sau phẫu thuật lại quá cao, nên biện pháp này không được ủng hộ đối với những thể lành tính. Trong những thể mà đình lưu máu trong lách nặng, thì có thể chỉ định cắt lách chọn lọc, giữ lại một phần mô lách để duy trì sức đề kháng với nhiễm khuẩn.

Trong trường hợp sỏi mật, làm siêu âm hàng năm và phẫu thuật cắt túi mật nội soi trong những thể không triệu chứng.

TRUYỀN MÁU: trong trường hợp có cơn tan máu cấp tính. Ở trẻ sơ sinh, truyền thay máu.

ACID FOLIC: uống trong trường hợp bệnh có thiếu acid này phối hợp.

GHI CHÚ: Với thuật ngữ ***hồng cầu biến dạng do nhiệt*** (pyropoïkilocytose), người ta đã mô tả một bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân, kiểu trội, thấy ở người da đen, đặc hiệu bởi sự biến dạng của những hồng cầu (hồng cầu hình cầu, hồng cầu nhỏ), và tan huyết nặng ngay từ tuổi trẻ em còn rất nhỏ.

BỆNH THIẾU MÁU VÙNG BIỂN (THALASSÉMIE)

Định nghĩa: *nhóm bệnh di truyền do khuyết đoạn hoặc thay thế thành phần cấu trúc gen, từ đó dẫn tới thiếu hoặc giảm tổng hợp những chuỗi hemoglobin (huyết cầu tố), với những biểu hiện lâm sàng khác nhau từ những thể không nhận thấy được đến những thể nặng với thiếu máu hồng cầu nhỏ, lách to và rối loạn phát triển cơ thể.*

Căn nguyên: hemoglobin (huyết cầu tố, viết tắt là Hb) cấu tạo bởi hai đôi chuỗi peptid [α (alpha) và β (bêta)] và một phân tử *hem* gắn với mỗi chuỗi peptid nói trên. Bình thường, người ta thấy có những hemoglobin sau đây: HbA ($\alpha_2\beta_2$), HbA2 ($\alpha_2\delta_2$), và HbF($\alpha_2\gamma_2$). Mỗi người đều có 2 gen mã hoá cho globin-β và 4 gen mã hoá cho globin-α. Trong bệnh thiếu máu vùng biển, tổng hợp một hoặc nhiều chuỗi nói trên bị giảm, từ đó làm cho quá trình tạo hồng cầu không có hiệu quả và tan huyết ít nhiều rõ rệt.

Dịch tễ học: vùng địa lý của bệnh thiếu máu miền biển nằm giữa vĩ tuyến 0^0 và 40^0 bắc, với những khu vực có mật độ bệnh nhân cao ở quanh Địa Trung Hải, ở Đông Nam á, ở Trung Quốc, và ở những ổ thuộc vùng gian chí tuyến Phi châu.

Triệu chứng: giống nhau ở tất cả các loại thiếu máu vùng biển, nhưng thay đổi về mức độ nặng của bệnh.

Chẩn đoán trước sinh: chẩn đoán trước sinh những bất thường của gen có thể thực hiện được bằng xét nghiệm máu phôi thai lấy được nhờ kỹ thuật soi thai (một hình thức nội soi), hoặc bằng xét nghiệm những tế bào ở trong nước ối lấy được nhờ kỹ thuật chọc màng ối ("lập bản đồ" DNA của endonuclease).

Phát hiện người lành mang gen bệnh: có thể thực hiện được bằng phát hiện dấu hiệu giảm hàm lượng trung bình hemoglobin trong hồng cầu (20 đến 22 pg) và giảm thể tích trung bình hồng cầu (50-70 fl). Điện di hemoglobin sẽ khẳng định chẩn đoán nói trên.

Tư vấn di truyền: khuyên những người mang gen bệnh không nên lập gia đình với những đối tượng bị những bất thường cùng loại với mình. Điều tra gia đình những đối tượng bị bệnh. Tìm cách phát hiện bệnh thiếu máu vùng biển hoặc bệnh hemoglobin ở vợ hoặc chồng. Cho họ biết khả năng thực hiện chẩn đoán trước sinh đối với đứa con.

THIẾU MÁU VÙNG BIỂN-ALPHA

Bình thường, tổng hợp những chuỗi alpha của hemoglobin được mã hoá bởi 4 gen (2 gen cạnh nhau nằm ở trên mỗi nhiễm sắc thể 16). Trong bệnh thiếu máu miền biển-alpha, tổng hợp chuỗi alpha bị biến đổi, dẫn tới tổng hợp những tứ-trùng phân (phân tử trùng hợp của 4 chuỗi alpha bình thường) không hoạt động γ_4 ở phôi thai (gọi là hemoglobin Bart) hoặc β_4 (gọi là hemoglobin H). Thiếu máu vùng biển alpha hay gặp ở vùng Đông Nam Á.

Người ta phân biệt những thể sau đây:

- *Hemoglobin Bart*: (thiếu 4 gen): nếu sản phụ có hemoglobin Bart (Hb Bart, γ_4) với số lượng lớn (những đối tượng đồng hợp tử) sẽ dẫn tới thai chết lưu trong tử cung do phù rau thai (phù phôi thai).
- *Hemoglobin H* (thiếu 3 gen): gây ra thiếu máu giảm sắc hồng cầu bé giống với trường hợp bệnh thiếu máu vùng biển thể nhẹ, nhưng không có những hồng cầu *hình tấm bia*. Bằng cách nhuộm với xanh cresyl có thể nhìn thấy những thể vùi trong hồng cầu. Lực kháng thẩm thấu của hồng

cầu tăng lên, thời gian sống trung bình của hồng cầu ngắn lại (12-24 ngày), HbH(β_4) xuất hiện với hàm lượng từ 5-30% , trong khi hàm lượng của hemoglobin A2 bị giảm. Lách to.

- *Thiếu 2 gen*: thiếu máu kín đáo, bệnh cảnh lâm sàng giống với trường hợp thiếu máu vùng biển beta thể dị hợp tử.
- *Thiếu một gen*: không triệu chứng.

THIẾU MÁU VÙNG BIỂN BETA ĐỒNG HỢP TỬ HOẶC THIẾU MÁU VÙNG BIỂN THỂ NẶNG, HOẶC

Thiếu máu Cooley, hoặc

Thiếu máu Địa Trung Hải.

CĂN NGUYÊN: thiếu tổng hợp chuỗi β bẩm sinh, nên cản trở tạo hemoglobin A HbA($\alpha_2\beta_2$). Những chuỗi γ tổng hợp nên một số lượng lớn hemoglobin phôi thai HbF($\alpha_2\gamma_2$), trong khi những chuỗi δ chỉ tổng hợp một lượng nhỏ hemoglobin A2 HbA2($\alpha_2\delta_2$). Người ta cũng mô tả những thể khác, đặc biệt là thể thiếu máu vùng biển-δβ và thể thiếu máu vùng biển Lepore, thể Lepore là thể kinh điển của các nước quanh vùng Địa Trung Hải.

TRIỆU CHỨNG: ngay từ tuổi trẻ em, bệnh nhi đã bị thiếu máu nặng với những cơn mất hồng cầu (cơn bất sản), thể hiện bởi triệu chứng xanh xao và vàng da nhẹ. Ngoài ra, bệnh nhi còn có gan lách to, và các rối loạn về phát triển cơ thể (vẻ mặt mỏng cổ, hộp sọ "hình tháp").

XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

- *Máu*: thiếu máu giảm sắc hồng cầu bé, hồng cầu kích thước cực kỳ không đều, có các hồng cầu "hình tấm bia" (tiếng Anh: target cells: tế bào đích), nhiều hồng cầu có nhân (nguyên hồng cầu) và hồng cầu sắt (hồng cầu chứa đầy sắt không phải *hem*).
- *Điện di*: trong máu có hemoglobin F (tới 90%) và A2 (5-20%). Đôi khi có cả hemoglobin Lepore.
- *Tuỷ đồ*: tăng sản tuỷ xương, rất giàu nguyên hồng cầu. Tuy nhiên tuỷ xương lại bất sản trong những cơn mất hồng cầu và vào giai đoạn cuối của bệnh. Hemosiderin tăng đáng kể.
- *Tăng lực kháng thẩm thấu của hồng cầu.*
- *Sắt huyết thanh và ferritin huyết thanh: tăng.*
- *Bilirubin gián tiếp (không liên hợp)*: tăng.

XÉT NGHIỆM X QUANG: tổn thương xương thể hiện ở xương sọ (vòm sọ nở rộng thành hình "lông bàn chải"), và ở những xương dài (loãng xương).

BIẾN CHỨNG: loét cẳng chân, sỏi mật, nhiễm sắc tố sắt thứ phát do truyền máu gây ra, đôi khi có tổn thương cơ tim, loạn nhịp tim và suy tim, bội nhiễm virus sau truyền máu.

CHẨN ĐOÁN căn cứ vào:

- Thiếu máu nặng khởi phát ở tuổi trẻ em, với gan lách to.
- Thiếu máu giảm sắc với nhiều hồng cầu có nhân trong máu ngoại vi.
- Hàm lượng hemoglobin F cao.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT: với những bệnh hemoglobin khác. Nếu phát hiện bằng điện di thấy có

hemoglobin F và cả cha mẹ bị bệnh thiếu máu vùng biển thì chẩn đoán được khẳng định.

TIÊN LƯỢNG: tử vong trước tuổi trưởng thành.

ĐIỀU TRỊ: thường phải truyền máu định kỳ để duy trì sự sống và đảm bảo cho bệnh nhi phát triển; tuy nhiên truyền máu nhiều lần có nguy cơ bị chứng nhiễm sắc tố sắt thứ phát và quá tải sắt ở cơ tim. Trong một số trường hợp acid folic cũng có ích. Nếu xét nghiệm đồng vị phóng xạ cho thấy đình lưu máu nhiều ở trong lách, thì chỉ định *cắt lách*. Ghép tuỷ xương đồng loài có hiệu quả nếu được thực hiện sớm, trước khi có các tổn thương ở tim và xương. Cho *deferoxamin* liên tục có thể làm giảm nguy cơ nhiễm sắc tố sắt.

BỆNH THIẾU MÁU VÙNG BIỂN BETA DỊ HỢP TỬ HOẶC THIẾU MÁU VÙNG BIỂN THỂ NHẸ, hoặc

Hội chứng Rietti-Greppi-Micheli

CĂN NGUYÊN: thiếu hụt bẩm sinh sự tổng hợp những chuỗi beta của hemoglobin.

TRIỆU CHỨNG: vì sự khác nhau của những kiểu gen dị hợp tử, nên bệnh thiếu máu miền biển thể nhẹ có thể chỉ tiềm tàng hoặc có thể biểu hiện bởi lách to vừa có hoặc không có các dấu hiệu thiếu máu tan máu.

XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

- *Máu*: số lượng hồng cầu bình thường, giảm hoặc tăng (gọi là "giả tăng hồng cầu" bù trừ), hàm lượng hemoglobin giảm nhẹ (hiếm khi dưới 9 g/dl), hồng cầu bé (thể tích trung bình hồng cầu từ 50-70 fl), hồng cầu kích thước không đều, có các hồng cầu "hình tấm bia" ("target cells"), tăng tương đối số lượng hồng cầu lưới. Lực kháng thẩm thấu của hồng cầu tăng.
- *Tuỷ đồ*: tăng số lượng các hồng cầu có nhân. Có hemosiderin trong tuỷ xương.
- Trong những thể Địa Trung Hải, hemoglobin A_2 tăng (3-5%). Hemoglobin F tăng (tới 6%) trong một nửa số trường hợp bị bệnh. Hemoglobin F có thể tăng tới 10-20%. Hemoglobin Lepore có thể tăng tới 20% trong thể thiếu máu miền biển Lepore.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT: với những trường hợp thiếu máu nhược sắc thiếu sắt và những bệnh hemoglobin khác (xác định các hemoglobin bằng điện di), với các trường hợp thiếu máu nguyên hồng cầu sắt.

ĐIỀU TRỊ: nói chung không cần biện pháp điều trị nào. Chống chỉ định cho muối sắt, trừ trường hợp thiếu sắt. Trong thời kỳ có thai, có thể cần phải truyền máu để duy trì hàm lượng hemoglobin ở mức trên 9 g/dl.

THIẾU MÁU VÙNG BIỂN S *(thiếu máu vùng biển hồng cầu hình liềm, thiếu máu hồng cầu nhỏ hình liềm Silvestroni-Bianco)*

Thấy ở những đối tượng có một gen gây bệnh thiếu máu vùng biển-bêta và một gen mã hoá hemoglobin S, ở những bệnh nhân này tỷ lệ hemoglobin S thay đổi từ 50-90%.

Hemoglobin A_2 cũng tăng (3-8%) và hemoglobin A chiếm từ 0 đến 40% tổng số hemoglobin.

Có những thể bệnh tiềm tàng và những thể bệnh với hội chứng thiếu máu, vàng da nhẹ, gan lách to, đau khớp, và đau bụng khi có những cơn tan huyết. Thiếu máu thuộc typ đẳng sắc hồng cầu bé đồng thời hình liềm và có những hồng cầu hình tấm bia.

BỆNH TĂNG TIỂU CẦU VÀ TĂNG TIỂU CẦU HUYẾT

BỆNH TĂNG TIỂU CẦU THỨ PHÁT

(số lượng tiểu cầu trên 350.000/ µl)

Bệnh tăng tiểu cầu là do kích thích sự sản xuất tiểu cầu xảy ra trong những hoàn cảnh bệnh lý khác nhau, đặc biệt trong những hoàn cảnh sau đây:

- Chảy máu nặng, tan máu cấp tính, nhiễm khuẩn cấp tính và mạn tính, di căn ung thư, chấn thương (đặc biệt là gãy cổ xương đùi), bệnh Hodgkin, và những u lympho không phải Hodgkin.
- Cắt lách: số lượng tiểu cầu tăng sau phẫu thuật và lên tới mức tối đa sau từ 15-20 ngày. Yêu cầu phải theo dõi số lượng tiểu cầu trong những ngày sau phẫu thuật cắt lách.
- Những nguyên nhân khác: bệnh tân sinh, nhiễm khuẩn mạn tính, bệnh Kawasaki, tác dụng phụ của thuốc (vincristin, epinephrin).

ĐIỀU TRỊ: nếu tiểu cầu tăng tới quá một triệu trong mỗi µl máu, thì phải phòng ngừa huyết khối bằng heparin, những thuốc kháng đông máu uống, những thuốc kháng tiểu cầu (xem các thuốc này)

TĂNG TIỂU CẦU HUYẾT NGUYÊN PHÁT

(số lượng trên 600.000/ µl)

- Bệnh do sinh sản đơn clôn (đơn dòng) của tế bào nguồn thuộc dòng tế bào nhân khổng lồ, nằm trong khuôn khổ của hội chứng tăng sinh tuỷ xương. Do tế bào nhân khổng lồ sinh sản đơn clôn (không bình thường) nên số lượng tiểu cầu trong máu ngoại vi cũng tăng, và có cả xu hướng chảy máu lẫn huyết khối. Người ta đã phát hiện có hiện tượng khuyết đoạn ở ngành dài của nhiễm sắc thể 21. Bệnh thường xuất hiện giữa tuổi 50 và 70.
- Trong một số trường hợp, bệnh có kèm theo bệnh bạch cầu tuỷ mạn tính (cần xác minh sự xuất hiện của nhiễm sắc thể Philadelphia), hoặc kèm theo tăng hồng cầu nguyên phát (tổng khối lượng hồng cầu tăng).

TRIỆU CHỨNG: tăng tiểu cầu-huyết không có biểu hiện triệu chứng trong 75% số trường hợp. Trong những trường hợp còn lại, bệnh biểu hiện bởi huyết khối, tai biến mạch máu não, chảy máu do rối loạn chất lượng của tiểu cầu, lách to, và/ hoặc gan to. Bệnh có thể chuyển thành bệnh bạch cầu cấp tính hoặc dị sản tuỷ xương.

XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG: số lượng tiểu cầu vượt quá 600.000/µl và còn có thể lên tới 5 triệu / µl. Khi xét nghiệm phiến đồ máu, có thể thấy các tiểu cầu khổng lồ và những mảnh vỡ của tế bào nhân khổng lồ.

ĐIỀU TRỊ

- Theo dõi những trường hợp không triệu chứng.
- Cho thuốc kháng ngưng tụ tiểu cầu để phòng ngừa huyết khối mắc đi mắc lại. Những thuốc kháng đông máu uống và heparin phải chỉ định một cách thận trọng.
- Hydroxyurê là thuốc đầu bảng.
- Chất alkyl hoá (ví dụ busulfan hoặc melphalan) có thể có ích để ngăn ngừa bệnh chuyển thành bệnh bạch cầu.
- Interferon alpha đã được đề nghị sử dụng.
- Truyền thay tiểu cầu trong trường hợp cấp tính.

CÁC BỆNH TIỂU CẦU

Tên khác: tiểu cầu suy nhược, loạn chức năng tiểu cầu

Triệu chứng: thường thấy chấm xuất huyết, vết bầm máu (bầm tím), khối máu tụ, chảy máu cam và chảy máu da, niêm mạc, xuất hiện đặc biệt sau khi bị một chấn thương không đáng kể. Thời gian chảy máu kéo dài. Số lượng tiểu cầu vẫn bình thường, nhưng tiểu cầu bị thiếu hụt về chất lượng, tuy hình thể của chúng có thể vẫn bình thường hoặc bị biến đổi.

Các thể lâm sàng

BỆNH TIỂU CẦU MẮC PHẢI: tiểu cầu thể hiện những bất thường chức năng, đôi khi cả bất thường hình thái (loạn dưỡng) thấy trong bệnh xơ gan, suy thận mạn tính (urê-huyết), trong những trường hợp globulin huyết thanh không bình thường (ví dụ bệnh đa u tuỷ xương, bệnh macroglobulin-huyết, bệnh globulin-huyết tủa lạnh, v..v...), trong những bệnh tạo keo, bệnh thiếu vitamin C, trong những trường hợp ngộ độc (acid acetylsalicylic, phenacetin, thuốc chống viêm không steroid, clofibrat, chloral), hoặc sau phẫu thuật tim-phổi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể.

BỆNH TIỂU CẦU NGUYÊN PHÁT, BẨM SINH HOẶC THỂ TRẠNG

- *Bệnh tiểu cầu suy nhược Glanzmann (ban xuất huyết chảy máu di truyền)*: bệnh di truyền (nhiễm sắc thể thân kiểu lặn), hiếm gặp, đặc hiệu bởi chảy máu dưới da và niêm mạc (đôi khi chảy máu cam rất nặng) nhưng không giảm tiểu cầu. Thường có những dấu hiệu: thời gian chảy máu kéo dài, cục máu đông không co, những test ngưng tụ tiểu cầu *in vitro* không bình thường. Lực kháng mao mạch giảm (dấu hiệu dây thắt dương tính). Có glycoprotein GP Ia bất thường.
- *Hội chứng Bernard và Soulier (loạn dưỡng tiểu cầu xuất huyết bẩm sinh)*: bệnh di truyền (nhiễm sắc thể thân kiểu lặn), đặc hiệu bởi có những tiểu cầu khổng lồ xuất hiện trong máu ngoại vi. Những tiểu cầu này có một hạt nhiễm sắc giống như một nhân tế bào. Tiểu cầu không ngưng tụ khi có sự hiện diện của ristocein. Thời gian chảy máu kéo dài. Mức tiêu thụ prothrombin

và lực kháng mao mạch bình thường. Có glycoprotein GP IIb và GP IIIa bất thường.

- *Hội chứng Naegeli*: bệnh tiểu cầu di truyền kiểu trội đặc hiệu bởi những bất thường hình thái và chức năng của tiểu cầu, với các triệu chứng: ban xuất huyết, chảy máu dưới da, niêm mạc và chảy máu tiết niệu sinh dục. Thời gian chảy máu kéo dài, cục máu đông không co, lực kháng mao mạch giảm (dấu hiệu dây thắt dương tính).
- *Hội chứng Chediak-Higashi* (xem hội chứng này): đôi khi bao gồm cả những bất thường về ngưng tụ tiểu cầu.
- *Hội chứng May-Hegglin* (xem hội chứng này): bao gồm sự xuất hiện những tiểu cầu khổng lồ trong máu, giảm số lượng tiểu cầu, và những bất thường của các bạch cầu hạt.
- *Hội chứng Hermansky-Pudlak*: bất thường về khả năng ngưng tụ của tiểu cầu, các tế bào võng trong tuỷ xương nhiễm sắc tố, và chứng bạch tạng mắt-da.
- *Thiếu cyclo-oxygenase*: thường đi kèm những bất thường về khả năng ngưng tụ của tiểu cầu. Bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu trội.
- *Hội chứng tiểu cầu màu xám và bệnh tiểu cầu "rỗng nguồn"*: bệnh bẩm sinh, di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu trội, đặc hiệu bởi thiếu dự trữ tiểu cầu.
- *Hội chứng tiểu cầu Montreal*: giảm số lượng tiểu cầu với những tiểu cầu không lồ ngưng tụ tự phát.

BỆNH LAO HẠCH

Tên khác: viêm hạch bạch huyết do lao, bệnh tràng nhạc

Định nghĩa: *viêm hạch bạch huyết cấp tính hoặc bán cấp tính hoặc mạn tính do lao.*

Bệnh sinh: do vi khuẩn lao lan tràn theo đường máu hoặc đường bạch huyết tới hạch bạch huyết, nói chung vi khuẩn hay lan tràn trong thời kỳ hậu sơ nhiễm. Có thể là một biến chứng của tình trạng suy giảm miễn dịch.

Giải phẫu bệnh: người ta phân biệt một thể phì đại, trong đó bản chất lao hạch được xác định nhờ phát hiện thấy trực khuẩn Koch trong dịch chọc hút từ hạch bị sưng, và một thể đặc hiệu bệnh lao trong đó các hạch bị nhiễm lao kết tụ thành đám và bã đậu hoá.

Triệu chứng

Bệnh thường gặp ở trẻ em và trẻ vị thành niên, lao hạch biểu hiện bởi sưng hạch bạch huyết không đau, hạch bị sưng thường ở vùng cổ, nhưng cũng có thể ở các vùng khác.

LAO HẠCH CỔ: thường là các hạch ở chuỗi ức đòn chũm và dưới hàm. Khi hạch bị viêm cả hai bên thì tổn thương cũng không đối xứng. Sờ nắn thấy có nhiều hạch rắn di chuyển dưới tay, không đau, có kích thước không đều nhau. Những hạch này có thể tự thu nhỏ lại, hoặc giữ nguyên tình trạng, hoặc kết tụ với nhau và dính vào lớp mô ở sâu hơn.

Những hạch lao sẽ mềm dần và tạo thành các apxe lạnh, sờ núng nính, rồi chẳng bao lâu rò ra ngoài da. Mủ chảy từ hạch bị rò qua một lỗ có bờ nham nhở, màu tím; mủ có đặc tính màu hơi vàng và vón cục. Bội nhiễm bởi các vi khuẩn thông thường có thể làm cho hạch tạm thời có vẻ như một apxe nóng.

LAO HẠCH NÁCH: Lao hạch bạch huyết ở nách ít gặp và nói chung thường kết hợp với lao hạch ở cổ. Lao hạch bẹn hiếm gặp.

LAO HẠCH TRUNG THẤT: hầu như bao giờ cũng là thứ phát sau sơ nhiễm lao.

CÁC THỂ KHÁC

- Lao bạch huyết lan toả cấp tính, ảnh hưởng tới cả tình trạng toàn thân.
- Sưng nhiều hạch bạch huyết nhỏ: là thể lao hạch lành tính, không bao giờ rò.
- U lympho do lao: khối hạch bạch huyết duy nhất, to lớn, mật độ khá mềm, ít thay đổi và không bị rò.

Chẩn đoán: dựa vào hình thái của hạch bị sưng, vào phản ứng bì tuberculin dương tính, vào những tổn thương lao khác đã xuất hiện từ trước hoặc đang có, và vào xét nghiệm thấy trực khuẩn Koch trong mủ lấy được bằng chọc dò hạch (soi trực tiếp và cấy). Đôi khi cần làm sinh thiết hạch để khẳng định chẩn đoán. Chẩn đoán phân biệt cũng giống với các bệnh sưng hạch bạch huyết khác.

Điều trị: thuốc kháng sinh theo đường toàn thân (xem: thuốc chống lao), bổ sung bằng phẫu thuật cắt bỏ hạch tuỳ theo diễn biến của bệnh.

BỆNH LAO LÁCH

Triệu chứng: là thể lao khá hiếm, có thể chỉ khu trú ở riêng lách, biểu hiện bởi tình trạng toàn thân bị ảnh hưởng của bệnh lao nói chung và lách to.

Chẩn đoán: thường khó chẩn đoán, tuy nhiên chẩn đoán có thể dựa vào những dấu hiệu: lách to, phản ứng bì với tuberculin dương tính, và những bất thường về huyết học (giảm tế bào máu toàn phần hoặc giảm phân ly riêng dòng bạch cầu và tiểu cầu). Khám X quang thường thấy lách có những điểm calci hoá. Dịch hút chọc dò lách đôi khi cho thấy những tế bào khổng lồ, chất bã đậu, và cả trực khuẩn Koch. Thường phát hiện được những u hạt lao ở bệnh phẩm chọc sinh thiết gan.

Chẩn đoán phân biệt cũng như chẩn đoán phân biệt của các trường hợp lách to khác.

Điều trị: liệu pháp kháng sinh theo đường toàn thân (xem: thuốc chống lao). Cắt lách nếu xảy ra tăng năng lách với giảm toàn bộ tế bào máu nặng.

BỆNH LAO CẤP TÍNH HỆ THỐNG TẠO HUYẾT

Thể hiếm thấy của bệnh lao cấp tính, tấn công chủ yếu các đối tượng bị suy giảm miễn dịch (ví dụ: trong quá trình bệnh AIDS), hoặc người già.

Triệu chứng: sốt với suy sụp tình trạng toàn thân sâu sắc (tình trạng "giả nhiễm khuẩn huyết") và đôi khi xuất huyết.

Khám lâm sàng thường phát hiện thấy gan to và lách to. Cũng có thể phát hiện thêm những dấu hiệu lao cũ hoặc đang diễn biến.

Xét nghiệm cận lâm sàng: huyết đồ cho thấy những bất thường, khó phân loại, nhưng với những dấu hiệu sau đây phải nghĩ tới lao của hệ thống tạo huyết: thiếu máu, giảm bạch cầu hoặc ngược lại tăng bạch cầu và một hình ảnh bệnh bạch huyết cấp tính.

Trong bệnh phẩm chọc hút tuỷ xương đôi khi phát hiện thấy trực khuẩn lao. Phản ứng bì với tuberculin thường âm tính cũng như ở bất kỳ thể lao cấp tính nào khác.

Tiên lượng: rất dè dặt, mặc dù sử dụng liệu pháp kháng sinh.

Điều trị: liệu pháp phối hợp ba thuốc chống lao (xem thuốc chống lao), kết hợp với corticoid theo liều thông dụng.

BỆNH VON WILLEBRAND

Tên khác: bệnh Willebrand-Jürgens, bệnh ưa chảy máu do mạch máu, bệnh giả ưa chảy máu, bệnh mạch mau ưa chảy máu.

Định nghĩa: *hội chứng chảy máu di truyền do yếu tố Willebrand không bất thường về chất lượng và/hoặc số lượng.*

Căn nguyên: bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu trội trong đa số trường hợp. Yếu tố VIII của Willebrand (vWF) là một protein có trọng lượng phân tử cao, và có cấu trúc phức tạp. Ngoài hoạt tính đông máu (vWFRCo), yếu tố này còn có hiệu lực kháng nguyên (vWFAg).

Người ta phân biệt ba typ bệnh von Willebrand:

- Typ I: thiếu hụt yếu tố Willebrand về số lượng.
- Typ II: thiếu hụt yếu tố Willebrand về chất lượng.

  Nghiên cứu sự phân bố những kích thước của các chất đa trùng phân (polyme) cho thấy thiếu những chất đa trùng phân có phân tử lớn nhất.
- Typ III: thể di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu lặn, trong thể này những đối tượng dị hợp tử mắc hội chứng chảy máu nặng.

Triệu chứng: bất thường di truyền về cầm máu hay gặp nhất, biểu hiện từ lúc còn nhỏ và thuyên giảm dần theo tuổi. Bệnh nhân có xu hướng chảy máu dưới da (vết bầm tím) và nhất là chảy máu niêm mạc (chảy máu cam, chảy máu nhân lúc bị thương, can thiệp phẫu thuật ở vùng miệng-họng). Chảy máu tạng hoặc chảy máu trong khớp hiếm gặp hơn. Bệnh nhân nữ hay bị rong huyết.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán khó vì hàm lượng yếu tố Willebrand hay dao động.

- Thời gian máu chảy: kéo dài ít nhiều.
- Thời gian cephalin hoạt hoá: kéo dài ít nhiều.
- Định lượng yếu tố Willebrand (vWF):

- Giảm hoạt tính gây đông máu của yếu tố Willebrand (vWFRCo) được xác định bằng đo khả năng cảm ứng ngưng tụ tiểu cầu của yếu tố khi có sự hiện diện của ristocetin.
- Giảm hiệu lực kháng nguyên của yếu tố Willebrand (vWFAg) được định lượng bằng kỹ thuật miễn dịch khuếch tán.
- Những bất thường nói trên thuyên giảm dần trong quá trình có thai và uống thuốc ngừa thai.

Chẩn đoán trước sinh: có thể thực hiện được nhờ xét nghiệm các lông màng đệm bắt đầu từ tuần thứ 10 sau khi thụ thai.

Điều trị: trong trường hợp chảy máu nặng thì cho dung dịch *yếu tố Willebrand đậm đặc* với độ tinh khiết rất cao.

Trong những thể nhẹ hơn, sử dụng một dẫn xuất tổng hợp của hormon chống đái tháo, có tên là *desmopressin* (xem từ này), hormon này tác động bằng cách động viên yếu tố VIII từ những vị trí dự trữ vào huyết tương.

Những thuốc tránh thai cũng có ích trong trường hợp rong kinh và những thuốc chống tan fibrin (chống tan sợi huyết) (acid aminocaproic, acid tranexamic) cũng được chỉ định trong trường hợp chảy máu bất thường sau khi nhổ răng hoặc cắt amidan.

GHI CHÚ: người ta cũng đã mô tả những thể thứ phát, đi kèm với những bệnh tự miễn hoặc với hội chứng sinh sản lympho bào. Những thể này là do có sự hình thành những kháng thể kháng yếu tố VIII.

GHI CHÚ VỀ TỶ LỆ MỚI MẮC BỆNH VÀ TỶ LỆ BỊ BỆNH

TỶ LỆ MỚI MẮC BỆNH: là số trường hợp bệnh được xác định là mới xuất hiện trong một thời kỳ nhất định ở trong một quần thể nhất định. Tỷ lệ mới mắc bệnh được biểu thị dưới dạng một tỷ số mà mẫu số đại diện cho số lượng trung bình những đối tượng của quần thể được điều tra trong một thời kỳ nhất định, hoặc bởi số ước lượng những đối tượng ở giữa thời kỳ đó.

TỶ LỆ BỆNH: là số lượng những trường hợp bệnh được xác định (hoặc số lượng của bất kỳ sự kiện nào, ví dụ số lượng tai nạn) đang tồn tại hoặc xảy ra trong một quần thể nhất định, không phân biệt những trường hợp mới và cũ.

Tỷ lệ bệnh có thể được ghi nhận vào một thời điểm chính xác hoặc trong một thời kỳ nhất định. Tỷ lệ này được biểu thị dưới dạng một tỷ số mà mẫu số đại diện hoặc cho số lượng các cá thể của quần thể được điều tra vào thời điểm chính xác nói trên, hoặc là số ước lượng những cá thể ở giữa thời kỳ điều tra.

NHỮNG HỘI CHỨNG CẬN U (CẬN TÂN SINH)

Những hội chứng cận u (Cận tân sinh, tiếng Anh: PNS) đôi khi đi kèm với một khối u ác tính: hội chứng này không có quan hệ giải phẫu trực tiếp với khối u; và sẽ mất đi khi khối u ác tính vốn là nguyên nhân gây ra hội chứng này thuyên giảm và lại tái xuất hiện khi khối u ung thư tái phát tại chỗ hoặc di căn.

NHỮNG HỘI CHỨNG DA·

1.*Chứng gai đen ác tính*· tăng sắc tố da thể hiện bởi những mảng màu xám, sần sùi, nổi gai, đôi khi có cuống, phân bố đối xứng ở gáy, nách, nếp bẹn, quầng vú. Tổn thương là do các tế bào sừng của da sinh sản và có thể kết hợp với tăng sừng hoá ở lòng bàn chân bàn tay. Gai đen ác tính xuất hiện trong giai đoạn muộn của carcimom da dày, thấy hiếm hơn trong ung thư thực quản, ruột, đường mật, buồng trứng, và tuyến giáp.

2. *Bệnh vảy cá mắc phải cận u*. loạn sừng hoá xuất hiện đột ngột toàn thân cùng với da khô, dễ nứt, có vảy mỏng và dính che phủ.

Vảy cá mắc phải cận u thấy trong bệnh Hodgkin, hiếm thấy hơn trong các u lympho không phải Hodgkin và trong ung thư phế quản hoặc ung thư vú

3.*Chứng dày sừng đầu chi cận u Bazex*: ban đỏ có vảy dạng vảy nến với vảy dày và nứt da , có thể đưa tới chứng dày sừng ở bàn tay và bàn chân. Chứng dày sừng đầu chi cận ung thư khu trú ở đầu các chi, sống mũi, quanh vành tai, thường đi kèm ung thư biểu mô malpighi đường hô hấp-tiêu hoá trên, bao giờ cũng có liên quan với di căn hạch bạch huyết.

4.*Ban đỏ hình nhẫn ly tâm Gammel* ban đỏ đôi khi có mụn nước, xuất hiện thành giải rộng vài phân, ngứa, hay kèm theo tăng bạch cầu hạt ưa acid.

Hay thấy trong ung thư dạ dày, đôi khi trong ung thư tử cung, thận

5 *Ban đỏ hoại tử bong da di chuyển* đặc hiệu của u glucagon, tổn thương nằm ở những nếp lớn, đầu các chi, mặt và đáy chậu (tầng sinh môn).

6. *Hội chứng Leser-Trelat* xuất hiện ồ at trên loạn cơ thể những mụn cơm tiết bã nhờn. Không thấy đặc hiệu cho loại ung thư nào.

HỘI CHỨNG NỘI TIẾT

(về chi tiết, xem. biểu hiện nội tiết cận u)

1 *Hội chứng Schwartz-Bartter* chế tiết không thích đáng hormon chống đái tháo

2. *Ưu năng vỏ thượng thận cận ung thư* biểu hiện bởi hội chứng Cushing với những rối loạn tâm thần và tăng huyết áp đồng mạch đứng hàng đầu, trong khi những vết rạn ở bụng thường không rõ.

3 *Tăng calci huyết* xảy ra mặc dù không có bất kỳ di căn xương nào, tăng calci huyết là do sản xuất lạc chỗ hormon cận giáp trạng lạc chỗ hoặc sản xuất những phân đoạn hoạt động của hormon này.

4.*Giảm đường huyết*. do tăng insulin (insulin hoặc những chất có tác dụng tương tự, ví dụ: somatomedin), thường kết hợp với ung thư trung mô, trong phúc mạc.

5.*Tăng huyết áp động mạch* do u tế bào ưa crôm lạc chỗ chế tiết ra nhiều adrenalin

CÁC HỘI CHỨNG BỆNH THẤP

1.*Bệnh xương-khớp phì đại do phổi P. Marie* (xem bệnh này).

2 *Bệnh gút cận ung thư* gây ra do tăng acid uric huyết thứ phát bởi hiện tượng tan tế bào u tự phát hoặc khi điều trị bằng các thuốc chống ung thư

3.*Bệnh khớp thoái hoá dạng tinh bột*: có thể liên kết với đa u tuỷ xương

CÁC HỘI CHỨNG THẦN KINH

1.*Thoái hoá tiểu não bán cấp tính*· thất điều hai bên tiến triển, khó phát âm, song thị, chóng mặt, có thể kết hợp với ung thư vú, buồng trứng, u lympho ác tính.

2.*Hội chứng Lambert-Eaton*: (xem hội chứng này).

3.*Bệnh thần kinh cảm giác Denny-Brown*: dị cảm đau ở đầu các chi, cảm giác sâu cũng bị rối loạn, mất phản xạ gân-xương, thất điều khi đi bộ. Có thể kết hợp với ung thư phế quản tế bào nhỏ kèm biệt hoá

4.*Bệnh thần kinh vận động bán cấp tính* liệt mềm nhẹ ở những phần ở gần đầu các chi, thấy trong trường hợp u lympho ác tính và hội chứng phát sinh do các tế bào của sừng trước tuỷ sống bị thoái hoá.

NHỮNG HỘI CHỨNG KHÁC

1.*Hội chứng Weber-Christian*, viêm mô mỡ dưới da có sốt, bị đi bị lại, thấy chủ yếu trong ung thư tuy

2.*Hội chứng Sweet*, sốt và nổi đau ở các chi, ở mặt, ở cổ. Thấy ở những bệnh máu dạng tuỷ và loạn globulin-huyết.

4.*Hội chứng Torre*, xuất hiện nhiều khối u tiết bã nhờn, lành tính và ác tính, thường hay kết hợp với những ung thư tạng

5.*Viêm da-cơ* có nguồn gốc cận u trong 20% số trường hợp. Nổi ban đỏ màu hơi tím kết hợp với phù, các cơ ở các đai chi (vai và hông) bị viêm đối xứng. Mi mắt có màu hồng, phù nề, giãn mao mạch.

6.*Viêm tĩnh mạch huyết khối bị đi bị lại*: nên nghĩ tới nhất là ung thư tuỵ tạng và ung thư phế quản

4 Bệnh hệ thần kinh

MỞ ĐẦU

PHÁC ĐỒ THĂM KHÁM THẦN KINH

Mặc dù có những tiến bộ về kỹ thuật vật lý và hoá sinh học trong thăm khám thần kinh, khám lâm sàng vẫn đóng vai trò cơ bản. Thực vậy, khám lâm sàng cho phep định hướng chẩn đoán trong phần lớn số trường hợp. Khám lâm sàng cũng không thể thiếu được cho việc sử dụng đúng đắn các kỹ thuật cần thiết để xác định vị trí và bản chất của tổn thương. Khám thần kinh đòi hỏi phương pháp tiếp cận một cách có hệ thống theo một phác đồ nhất định và do đó đòi hỏi phải mất thời gian. Người ta không chỉ ghi lên giấy các kết quả dương tính mà còn ghi cả những kết quả âm tính cũng như các kết luận được rút ra về vị trí cụ thể của tổn thương (chẩn đoán giải phẫu), nguyên nhân (chẩn đoán căn nguyên) và các xét nghiệm bổ sung cần thiết nhằm xác định chẩn đoán. Khám toàn thân và các xét nghiệm cận lâm sàng thường quy thường có ích trong việc xác định nguồn gốc của bệnh thần kinh.

Tiền sử bệnh

Các thông tin đầy đủ về lúc bắt đầu mắc bệnh và tiến triển của từng triệu chứng, về các bệnh đã mắc trước đó của bệnh nhân và của các thành viên trong gia đình bệnh nhân (bệnh di truyền) cũng như tình trạng gia đình và tình trạng nghề nghiệp của bệnh nhân. Đôi khi cần phải hỏi những người xung quanh bệnh nhân.

Một số điểm quan trọng:

- Nhức đầu: kéo dài bao lâu, tần suất, yếu tố gây nhức đầu, tác dụng của điều trị.
- Cơn co giật: tuổi lúc bắt đầu bị, tần suất, tiền triệu, tác dụng điều trị.
- Rối loạn thị giác: giảm thị lực, mất thị trường, nhìn đôi.
- Đau: vị trí, tiến triển, đáp ứng với thuốc giảm đau v.v...

Trạng thái tâm thần

Trong một số bệnh thần kinh, tình trạng tâm thần bị ảnh hưởng và qua tiền sử bệnh, người ta có thể phát hiện những rối loạn về định hướng (về không gian và về thời gian), về trí nhớ (giảm toàn bộ hay chỉ mất trí nhớ về các sự kiện mới xảy ra hoặc đã cũ), về chú ý v.v... . Các hội chứng tổn thương thực thể não thường có các rối loạn tâm thần nhưng không đặc hiệu: lú lẫn, dễ bị kích thích, vật vã, ngủ gà, vô cảm, trầm cảm, lo âu v.v... Người ta ghi nhận thăm khám tâm thần theo các mục sau:

- Biểu hiện chung: dáng vẻ (ăn mặc, đầu tóc, sạch sẽ), thái độ (hợp tác hay ác cảm), tính phù hợp của câu chuyện, ý nghĩ phân tán, nói quá nhiều hay im lặng, câu nói định hình, sử dụng từ mới v.v...
- Trạng thái: trầm cảm hay hưng cảm, lo âu, sợ hãi, vô cảm, dễ cáu bẳn, hung hãn, ý định tự sát v.v...
- Ý thức: tỉnh táo hay lơ mơ (buồn ngủ, sững sờ, hôn mê), định hướng trong không gian và thời gian, nhận biết người khác.
- Thông minh: dùng các test thông minh, ví dụ các phép tính đơn giản, có thể phát hiện những rối loạn thực thể kín đáo ở não.
- Ngôn ngữ: khả năng nói, viết, hiểu lời nói và đọc, khả năng nói tên các đồ vật thông thường (mất ngôn ngữ).
- Nội dung ý nghĩ: sợ hãi, ám ảnh, ác mộng, hoang tưởng, ảo tưởng, mất nhân cách, ý tưởng bị ám hại v.v...
- Trí nhớ: khám trí nhớ tức thời, trí nhớ gần, trí nhớ xa (mất trí nhớ).
- Dùng động tác: khám bằng cách bảo bệnh nhân dùng bàn chải răng hay quẹt que diêm (mất dùng động tác).

Khám sự phối hợp động tác và thăng bằng

- Đi: bảo bệnh nhân đi thẳng rồi quay lại. Ghi nhận sự đong đưa của tay và tất cả những rối loạn về đi.
- Nghiệm pháp ngón tay chỉ mũi, nghiệm pháp gót chân-đầu gối (mất điều hoà vận động).
- Nghiệm pháp Romberg (mất điều hoà tĩnh).
- Nghiệm pháp nhấc bàn chân (mất vận động).
- Cử động con rối (mất liên động).
- Hiện tượng nẩy (dấu hiệu Holmes-Stewart) v.v...

Khám cảm giác

- Khám cảm giác xúc giác với một mẩu bông gòn.
- Khám cảm giác đau bằng một cái kim hay ấn mạnh.

- Khám cảm giác về nhiệt bằng hai ống nghiệm chứa nước nóng và nước lạnh.
- Khám cảm giác rung bằng âm thoa.
- Khám cảm giác về tư thế (xem thuật ngữ này).
- Khám khả năng nhận biết đồ vật bằng sờ mó.
- Khám khả năng phân biệt xúc giác bằng compa có 2 đầu nhọn v.v...

Khám phản xạ (bao giờ cũng so sánh phản xạ ở hai bên).

- Phản xạ gân: bánh chè, nhị đầu, cẳng v.v... Tìm dấu hiệu giật rung (clonus).
- Phản xạ nông: phản xạ da bụng, phản xạ gan bàn chân (dấu hiệu Babinshi). v.v...
- Phản xạ tạng: phản xạ cơ thể mi, phản xạ xoang động mạch cảnh, phản xạ dựng lông.

Thăm khám vận động

- Cơ lực ở hai bên.
- Trương lực cơ gấp và duỗi thụ động.
- Dinh dưỡng cơ (so sánh vòng các chi ở hai bên).
- Nhận xét các cử động không tuỳ ý: run, giật, rung cơ, múa vờn.

Thăm khám các dây thần kinh sọ

- I (dây khứu giác): khám khứu giác (cho ngửi các lọ chứa dầu có mùi cơ bản).
- II (dây thị giác): do thị trường, thị lực, nhìn màu, đáy mắt.
- III, IV, VI (dây vận nhãn): cử động của nhãn cầu và mi mắt, phản xạ đồng tử với ánh sáng và điều tiết nhìn xa-gần, rung giật nhãn cầu.
- V (dây sinh ba): cảm giác khi bị chạm vào mặt, phản xạ giác mạc, nhai-cắn.
- VII (dây mặt): biểu cảm, cử động và đối xứng của mặt. Cảm giác vị giác ở 2/3 trước lưỡi, phản xạ hầu.
- VIII (dây thính giác): nghe, nghiệm pháp Rinne, Weber, Schwabach, nghiệm pháp tiền đình, rung giật nhãn cầu.
- IX (dây lưỡi - hầu): cảm giác vị giác ở 1/3 sau của lưỡi, phản xạ hầu.
- X (dây mơ hồ): nuốt, cử động vòm hầu (dấu hiệu tấm màn), giọng nói, vị trí các dây thanh đới (soi thanh quản).
- XI (dây sống): quay đầu (cơ ức đòn chũm), nâng vai để kháng lại trở lực (cơ thang).
- XII (dây dưới lưỡi): lè lưỡi (lưỡi bị vẹo, teo một bên).

NƠRON

Mô thần kinh bao gồm ba thành phần cơ bản:

- Nơron: là các tế bào thần kinh và các sợi kéo dài từ nơron.
- Tế bào thần kinh đệm: là mô nâng đỡ, tạo nên giá đỡ cho hệ thần kinh trung ương.
- Tiểu tế bào thần kinh đệm: là các tế bào thường cố định nhưng trong quá trình bệnh lý lại di chuyển và có hoạt tính thực bào.

Thuật ngữ nơron, do Waldeyer đề xuất, dùng để nói lên về mặt giải phẫu và chức năng của một tế bào thần kinh và các sợi kéo dài từ tế bào này là sợi trục và đuôi gai. Sợi trục nhận các xung động thần kinh từ thân nơron và truyền xung động tới các nơron khác (qua synap) hay tới cơ quan đáp ứng thông qua các tận cùng có hình thái khác nhau. Sợi trục có bào tương, màng và tuỳ theo loại sợi thần kinh có các vỏ bọc khác nhau, tạo thành sợi có myelin và sợi không có myelin. Thường thì nơron có nhiều đuôi gai, xuất phát từ những điểm khác nhau trên thân tế bào và chia thành nhiều nhánh tới tiếp xúc với sợi trục của các nơron khác. Người ta phân biệt:

- Nơron hướng tâm: sợi trục dẫn truyền các xung động từ ngoại vi về các trung tâm thần kinh. Các đường đi lên hay các đường cảm giác bao gồm nhiều chặng nơron hướng tâm.
- Nơron ly tâm: sợi trục dẫn truyền xung động thần kinh từ các trung tâm ra ngoại vi. Các đường đi xuống hay đường vận động gồm nhiều chặng nơron ly tâm.

Khi một nơron thoái hoá, các sợi của nó cũng bị thoái hoá theo. Khi một sợi thần kinh bị cắt đứt thì phần bị tách khỏi thân nơron sẽ bị thoái hoá. Nếu vết cắt ở ngoại vi thì có thể được tái sinh (sợi vận động hay sợi cảm giác). Không thể có sự tái tạo nếu trung tâm (trong não hay trong tuỷ sống) bị phá huỷ.

Bao Schwann bao quanh các sợi thần kinh của dây thần kinh ngoại biên và là mô thần kinh đệm ngoại biên.

CÁC ĐƯỜNG VẬN ĐỘNG

Hệ thống vận động bao gồm ba thành phần:

- Nơron trên hay nơron trung ương.
- Nơron dưới hay nơron ngoại vi.
- Nơron ngoại tháp.

Tất cả các cử động đều xảy ra trên một nền hằng định là sự điều hoà tự động trương lực cơ, tư thế và thăng bằng. Sự điều hoà này được đảm bảo một phần bởi nơron ngoại tháp và một phần bởi nơron tiểu não. Các cử động tuỳ ý được kiểm soát nhờ nơron trung ương mà thân tế bào có hình tháp nằm ở hồi trán lên.

Nơron ngoại vi có chức năng truyền đạt các xung động từ các trung tâm thần kinh tới các cơ. Thân tế bào nằm ở sừng trước tuỷ sống; còn đối với các dây thần kinh sọ thì thân nằm ở các nhân vận động của các dây này. Phá huỷ nơron ngoại vi sẽ dẫn đến mất tất cả các cử động tuỳ ý, không tuỳ ý, các phản xạ và trương lực cơ.

NƠRON VẬN ĐỘNG

NƠRON TRÊN HAY NƠRON TRUNG ƯƠNG (đường tháp): thân tế bào nằm ở lớp vỏ não trước rãnh Rolando (hồi trán lên). Sợi tạo thành bó tháp và tới tiếp xúc với một nơron ở sừng trước tuỷ sống ở phía đối bên. Các cử động tuỳ ý được nơron này truyền.

NƠRON DƯỚI HAY NƠRON NGOẠI VI (con đường chung cuối cùng): thân tế bào nằm ở sừng trước tuỷ sống và sợi tạo thành sợi thần kinh ngoại vi, tận cùng ở trong cơ. Nơron này không chỉ nhận kích thích từ nơron trung ương mà còn nhận các kích thích từ cung phản xạ tuỷ sống và từ đường ngoại tháp nên có tên gọi là con đường chung cuối cùng (Sherrington). Các nơron ngoại vi được tổ chức thành các đơn vị vận động tới chi phối một vài sợi cơ (các cử động tinh tế) hoặc chi phối một số lớn sợi cơ (ví dụ cơ nhị đầu). Người ta phân biệt sợi vận động alpha chi phối phần chính của mô cơ và các sợi beta, gamma là những sợi có chức năng phức tạp (duy trì độ dài của cơ và trương lực cơ)

NƠRON NGOẠI THÁP: thân tế bào nằm ở các nhân xám của não (cấu tạo lưới, nhân đỏ, liềm đen, thể Luys v.v...) hay trong tiểu não. Các đường truyền xuống dài và tận cùng tại các tế bào ở sừng trước tuỷ sống. Hệ ngoại tháp có vai trò trong điều hoà trương lực cơ và các động tác không tuỳ ý.

CÁC ĐƯỜNG VẬN ĐỘNG

ĐƯỜNG VỎ-TUỶ HAY ĐƯỜNG THÁP: bắt nguồn từ các tế bào tháp ở hồi trán lên. Các sợi trục tạo thành bó tháp. Các sợi từ mỗi bán cầu hội tụ lại cùng bên về phần sau của bao trong, đi qua phần trước của cuống não, cầu não và hành não.

Phần lớn số sợi bắt chéo ở phần dưới của hành não và đi xuống trong các cột trắng bên của tuỷ sống (bó tháp bắt chéo). Các nơron trung ương (là phần tạo thành vỏ não) tận cùng ở các tế bào vận động của sừng trước tuỷ sống đối bên.

Một phần nhỏ của bó tháp không bắt chéo và đi xuống theo cột trắng trước của tuỷ sống (bó tháp thẳng). Các sợi của bó này bắt chéo qua đường giữa ở mép trước và tới tiếp xúc với các tế bào vận động của sừng trước tuỷ sống. Các sợi nào của bó tháp càng xuất phát ở các phần cao trên vỏ não thì bắt chéo càng thấp ở hành não và trong tuỷ.

Đường dưới vỏ-tuỷ hay đường ngoại tháp:

- Bó đỏ - tuỷ của Von Monakov: xuất phát từ nhân đỏ, bắt chéo với bó đối bên và đi xuống theo cột trắng bên của tuỷ tới đoạn tuỷ cùng.
- Bó mái - tuỷ: xuất phát từ củ não sinh tư ở mái não giữa, bắt chéo phía trên ống Sylvius rồi đi xuống trong phần trước của cầu não và hành não, theo cột trắng trước của tuỷ sống tới đoạn lưng. Bó này là thành phần của cung phản xạ tư thế xuất phát từ mắt.
- Bó tiền đình - tuỷ: xuất phát từ nhân tiền đình của Deiters và đi theo cột trắng trước, không bắt chéo. Là thành phần của cung phản xạ tư thế xuất phát từ cơ quan tiền đình.
- Bó trám - tuỷ của Helway: đi trong cột trắng sau.
- Sợi tiểu não đi xuống hay sợi Marchi: xuất phát từ thuỳ nhộng và đi trong sừng sau.

CÁC KIỂU TỔN THƯƠNG NƠRON VẬN ĐỘNG

Phá huỷ nơron vận động trên hay nơron trung tâm (bó tháp): là tổn thương các nơron ở vỏ não vận động và các sợi trục của các nơron này đi qua bao trong, các cuống não, cầu não và hành não để đi vào tuỷ sống. Phá huỷ các nơron và sợi trục này gây ra mất hay giảm các động tác tuỳ ý, tăng trương lực cơ (liệt cứng), tăng phản xạ gân và có dấu hiệu Babinski.

Vì các động tác chứ không phải là các cơ được đại diện trên vỏ não nên tổn thương vỏ não làm mất một số động tác hơn là làm liệt một số cơ. Mặt khác, do các động tác không tuỳ ý được chỉ huy bởi bó ngoại tháp nên một tổn thương chỉ khu trú ở bó tháp không làm mất đi các cử động không tuỳ ý. Ví dụ, bị liệt dây mặt trung tâm thì bệnh nhân không co tuỳ ý các cơ mặt được nhưng vẫn có thể mỉm cười và biểu hiện các cảm xúc của mình qua nét mặt. Liệt có tăng trương lực cơ (liệt cứng) là dấu hiệu có tổn thương nơron trên (là nơron vốn ức chế trương lực tuỷ và kiểm soát cung phản xạ tuỷ). Do đó, trong trường hợp nơron trung ương bị tổn thương, có hiện tượng các phản xạ gân mạnh lên (tăng phản xạ).

Về mặt lâm sàng, cần chú ý rằng tăng phản xạ không xảy ra ngay tức khắc: trong trường hợp bị liệt nửa người do tổn thương bó tháp, trước hết người ta thấy có giảm trương lực và mất phản xạ gân rồi bệnh cảnh điển hình của tổn thương nơron trên mới xuất hiện. Sự chậm trễ này có thể là do tình trạng toàn bộ hệ thống thần kinh bị sốc ngay tức khắc sau một cú đột quỵ hay chấn thương. Hiện tượng tăng phản xạ cũng có thể không xảy ra trong liệt thứ phát do các tổn thương không phải ở vùng tiền vận động hay ở các sợi từ vùng tiền vận động. Trong một số chứng liệt cứng ở thể gấp có thể không gây ra được các phản xạ gân. Cuối cùng, đôi khi có sự không tương xứng giữa liệt nhẹ và mức độ giảm trương lực nặng trong một số tổn thương khu trú ở vùng trán trước. Người ta có thể thấy có dấu hiệu Babinski.

Phá huỷ nơron vận động dưới hay nơron ngoại vi (con đường chung cuối cùng): các nơron vận động ở sừng trước tuỷ sống và các sợi trục nằm trong các rễ trước dây thần kinh tuỷ sống và dây thần kinh ngoại biên. Tổn thương này làm mất hoặc làm yếu động tác, giảm trương lực cơ và phản xạ gân, gây teo cơ.

Do không nhận được bất kỳ một kích thích nào nên cơ bị liệt và không thể co theo ý muốn cũng như không thể co không theo ý muốn, co theo phản xạ được. Trương lực cơ - lực kháng lại các cử động thụ động – bị giảm hay bị mất (giảm trương lực hay mất trương lực). Các rối loạn dinh dưỡng xuất hiện. Teo cơ rõ hơn là teo cơ do không hoạt động (không có tổn thương ở nơron ngoại vi).

Trong khi các tế bào sừng trước bị thoái hoá, các cơ thường có những co nhẹ (rung cơ hay tạo bó ở cơ). Hiện tượng này chấm dứt khi tế bào bị thoái hoá hoàn toàn. Ngoài ra còn có các đáp ứng điện, thể hiện sự thoái hoá một phần hay toàn phần và có rối loạn về điện cơ.

Phá huỷ nơron ngoại tháp: trong trường hợp này, người ta thường thấy có tăng trương lực cơ (không có liệt, không tăng phản xạ gân, không có dấu hiệu Babinski); tăng các phản xạ tư thế và chỉnh thế, xuất hiện các động tác không tuỳ ý (run, múa giật, múa vờn). Về chi tiết: xem hội chứng tiểu não.

Bảng 4.1. Triệu chứng tổn thương nơron trung ương và nơron ngoại vi

Tổn thương nơron trung ương	Tổn thương nơron ngoại vi
1. Các động tác tuỳ ý bị mất hoặc bị yếu. Vẫn còn một số động tác không tuỳ ý.	1. Các động tác tuỳ ý và không tuỳ ý bị yếu hoặc bị mất. Nếu tổn thương là ở tuỷ thì liệt theo tiết đoạn.
2. Liệt cứng (trương lực tăng).	2. Liệt mềm (trương lực giảm hoặc bị mất).
3. Không bị teo cơ (trừ teo cơ do không hoạt động).	3. Teo cơ và thoái hoá các sợi cơ.
4. Không có rung cơ.	4. Có rung cơ.
5. Đáp ứng điện bình thường.	5. Phản ứng điện thể hiện có thoái hoá (sau 10-15 ngày)
6. Phản ứng gân tăng	6. Mất hay giảm phản xạ gân.
7. Có dấu hiệu Babinski.	7. Không có dấu hiệu Babinski.

THĂM KHÁM VẬN ĐỘNG TUỲ Ý

- Khám vận động tự nhiên: thoạt tiên, bảo bệnh nhân thực hiện các động tác (co, duỗi, khép, xoay v.v...) và quan sát việc thực hiện động tác có dễ dàng không.

- Khám cơ lực: sau đó, bệnh nhân vẫn thực hiện các động tác trên nhưng thầy thuốc cản việc thực hiện động tác và đánh giá cơ lực ở các phần cơ khác nhau, so sánh với phía bên kia. Cách khám này cho phép nhận biết:
  + Mức độ rối loạn vận động: liệt hoàn toàn hay bại.
  + Định khu rối loạn vận động: ở trục thần kinh, ở rễ thần kinh, liệt một chi, liệt nửa người hay liệt nửa thân.

Một số định nghĩa

Bại: giảm cơ lực.

Liệt: hoàn toàn mất cơ lực.

Liệt nửa người: liệt một bên cơ thể.

Liệt nửa người chéo: liệt các chi ở một bên và liệt phần do một dây thần kinh sọ chi phối ở phía bên kia.

Liệt nửa thân: liệt nửa dưới cơ thể.

Liệt một chi.

Liệt hai chi: liệt hai chi trên hoặc hai chi dưới.

Liệt tứ chi: liệt cả 4 chi.

ĐỊNH KHU RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG

Tổn thương ở trục não-tuỷ: có đặc điểm là rối loạn toàn bộ các cơ do một dây vận động của sọ hay của tuỷ sống tương ứng với nguyên uỷ của dây thần kinh ngoại vi đó.

Tổn thương ở rễ thần kinh: rối loạn vận động xảy ra ở một nhóm cơ được chi phối bởi một hay nhiều rễ trước dây thần kinh tuỷ. Tổn thương ở sừng trước tuỷ sống, hoặc ở rễ xuất phát từ đấy, hoặc ở dây thần kinh tuỷ từ đó đi ra. Cần chú ý là mỗi rễ trước chi phối nhiều cơ và mỗi cơ lại do nhiều rễ chi phối. Do đó, liệt do rễ dây thần kinh tuỷ bao giờ cũng xảy ra với một nhóm cơ. Giống như bị liệt, bệnh nhân có teo cơ vừa phải ở một nhóm cơ, vùng tương ứng bị mất phản xạ gân và có rối loạn về điện cơ. Các hội chứng rối loạn vận động do tổn thương rễ thần kinh tuỷ rõ hơn ở chi dưới.

- *Ở chi trên:*
  + Liệt đoạn trên kiểu Duchenne-Erb: tổn thương C5 và C6 gây liệt cơ delta, cơ nhị đầu, cơ cánh tay trước, cơ ngửa dài. Liệt đám rối cánh tay trên gây khép và xoay vai vào trong, kèm theo là cẳng tay úp sấp.
  + Liệt đoạn giữa: tổn thương C7, giống như liệt dây quay nhưng cơ ngửa dài không bị.

+ Liệt đoạn dưới kiểu Aran-Duchenne: tổn thương C8 và D1, liệt các cơ bàn tay (mô cái, mô út, cơ liên cốt). Hội chứng Déjerine-Klumpke là tổn thương đám rối cánh tay dưới có kết hợp với hội chứng Claude Bernard-Horner.

– *Ở chi dưới:* định khu rối loạn vận động không thật rõ. Cần thăm khám mất cảm giác theo dải và teo cơ.

Liệt một chi: cả một chi bị liệt hay bị bại; có thể do một tổn thương ở sừng trước tuỷ sống cùng bên hoặc hiếm hơn là do một tổn thương khu trú ở vỏ não trước rãnh Rolando ở bên đối diện. Trong trường hợp đầu có liệt mềm; còn trong trường hợp sau thì có liệt cứng.

Liệt nửa thân: liệt hai chi dưới, trường hợp liệt hai chi trên rất hãn hữu.

– Liệt mềm nửa thân: tổn thương các rễ dây thần kinh hay các dây thần kinh ngoại biên hoặc tổn thương các nơron vận động nằm trong tuỷ sống chi phối các chi bị liệt ở cả hai bên.

– Liệt cứng nửa thân: các cơ co cản trở cử động nhiều hơn là cơ bị liệt. Tổn thương tuỷ sống hay vỏ não ở cả hai bên.

Liệt nửa người: liệt hay bại một bên người, do tổn thương ở bán cầu não phía đối diện.

Dấu hiệu bị tổn thương chi dưới

– Nghiệm pháp Barré: bệnh nhân nằm sấp, gấp hai cẳng chân bệnh nhân lại, tạo thành một góc vuông với đùi; cẳng chân bên tổn thương không giữ tư thế lâu bằng bên lành.

– Nghiệm pháp Babinski: bệnh nhân nằm ngửa, hai tay bắt chéo trước ngực. Khi bệnh nhân cố gắng để ngồi lên thì đùi gấp về bên bị bại.

– Dấu hiệu cơ cẳng chân trước của Strümpell: đùi gấp lại kèm theo gấp bàn chân.

– Nghiệm pháp Grasset: bệnh nhân bị liệt nửa người có thể nhấc từng chi riêng rẽ nhưng không thể đồng thời nhấc cả hai chi được.

THĂM KHÁM CÁC CƠ CỦA CHI VÀ CỦA THÂN

Chi trên: bảo bệnh nhân bắt tay hay nắm chặt hai bên lực kế. Sau đó quan sát các cơ sau:

CƠ LIÊN CỐT VÀ CƠ GIUN: liệt các cơ này làm cho bàn tay có hình vuốt. Các cơ này gấp các đốt đầu của các ngón tay một cách bình thường nhưng lại làm duỗi các đốt khác. Liệt các cơ này làm đốt thứ nhất duỗi mạnh hơn và làm hai

đốt khác gấp lại nhiều hơn do tác dụng đối lập của các cơ duỗi dài và các cơ gấp ngón tay. Các ngón tay cũng bị doãng ra khi bệnh nhân giơ cao cánh tay (dấu hiệu của các cơ liên cốt).

CƠ ĐỐI CHIẾU CỦA NGÓN CÁI: bảo bệnh nhân đưa đầu ngón tay cái chạm vào đầu ngón tay út.

CƠ GẤP NGÓN TAY: bàn tay bệnh nhân để ngửa, bảo bệnh nhân đưa các đầu ngón tay về gần phía cẳng tay.

CƠ DUỖI CỔ TAY: lòng bàn tay úp xuống, người khám nắm lấy cổ tay bệnh nhân và bảo bệnh nhân nhấc bàn tay của mình lên kháng lại trở lực này. Cần phải gấp các ngón tay lại để tránh tác dụng của các cơ duỗi dài ngón tay. Có thể bảo bệnh nhân nhấc một vật có trọng lượng nhất định mà không gấp cổ tay. Nếu các cơ này bị liệt thì có hình ảnh bàn tay rơi.

CƠ NGỬA DÀI: cẳng tay đang sấp; bảo bệnh nhân ngửa cẳng tay đồng thời người khám tạo ra một lực kháng lại động tác đó của bệnh nhân. Lúc đó, phần trên của cơ ngửa dài sẽ nổi lên. Cần chú ý là cơ ngửa dài có tác dụng gấp cẳng tay về phía cánh tay nhiều hơn là ngửa. Cơ này chỉ có tác dụng ngửa cẳng tay nếu cẳng tay hoàn toàn ở tư thế sấp.

CƠ NHỊ ĐẦU: bảo bệnh nhân gấp cẳng tay về cánh tay trong khi có lực kháng lại.

CƠ TAM ĐẦU: bảo bệnh nhân duỗi cẳng tay trong lúc có lực kháng lại

CƠ DELTA: bảo bệnh nhân dạng cánh tay ra ngang, tạo thành góc vuông. Bệnh nhân không thể làm được nếu cơ delta bị liệt.

CƠ NGỰC: các cánh tay đưa cao về phía trước. Bảo bệnh nhân đưa hai cánh tay lại gần nhau trong khi người khám giữ hai cánh tay lại. Quan sát sự co của hai khối cơ.

CƠ RĂNG CƯA LỚN: bảo bệnh nhân đẩy chống lại một trở lực ở phía trước. Khi đó sẽ thấy các cơ và các nhánh răng cưa, còn xương bả vai thì vẫn đứng yên. Nếu bị liệt thì góc dưới của xương bả sẽ được nâng cao lên.

CƠ LƯNG TO: bảo bệnh nhân chắp hai bàn tay sau lưng; người khám đứng đằng sau bệnh nhân và tạo ra lực cản bệnh nhân thực hiện động tác này. Cũng có thể nắm bệnh nhân ở dưới hai nách và sờ nắn các cơ khi bệnh nhân ho.

Cơ thân mình: Các cơ bụng yếu làm bệnh nhân ngồi dậy trên giường một cách khó khăn. Người ta lần lượt quan sát:

CÁC CƠ BỤNG TRÊN: nếu bị liệt sẽ làm rốn bệnh nhân bị lệch khi bệnh nhân nhấc đầu khỏi gối.

CÁC CƠ BỤNG DƯỚI: nếu bị liệt cả hai bên thì rốn sẽ dịch lên phía trên. Nếu chỉ liệt một bên thì rốn bị lệch sang phía đối diện.

CÁC CƠ LƯNG: bảo bệnh nhân nằm sấp nhấc đầu lên mà không dùng đến tay,

CƠ HOÀNH: liệt cơ hoành gây co vùng thượng vị và hạ sườn chứ không phình ra như bình thường mỗi khi thở. Soi điện quang thấy cơ hoành di động kém, không di động hoặc di động đảo nghịch.

CƠ LIÊN SƯỜN: lồng ngực giãn rộng ít khi hít vào và làm giảm góc sườn, tăng cử động cơ hoành.

CƠ THANG: bảo bệnh nhân nhấc vai lên trong khi người khám ấn vai bệnh nhân xuống. Thăm khám phần dưới của cơ bằng cách bảo bệnh nhân khép vai lại.

Cơ ở đầu: xem dây thần kinh sọ.

Chi dưới: khám các cơ bàn chân cũng giống như khám các cơ bàn tay bằng cách tác động lên các cơ tương ứng.

CÁC CƠ DUỖI ĐẦU GỐI HAY CƠ TỨ ĐẦU ĐÙI: đầu gối đang gấp, bảo bệnh nhân duỗi đầu gối còn người khám thì tạo lực cản động tác.

CÁC CƠ GẤP ĐẦU GỐI: nhấc cẳng chân bệnh nhân lên khỏi giường và giữ cẳng chân bệnh nhân; bảo bệnh nhân gấp cẳng chân lại trong khi người khám tạo lực cản động tác này.

CÁC CƠ GẤP ĐÙI: bảo bệnh nhân nhấc cẳng chân khỏi mặt giường mà không gấp đầu gối.

CÁC CƠ XOAY ĐÙI: bảo bệnh nhân xoay cẳng chân ra ngoài và vào trong trong lúc tạo ra lực cản lại động tác của bệnh nhân.

CÁC CƠ KHÉP: bảo bệnh nhân kẹp chặt nắm tay của người khám để ở giữa hai đùi bệnh nhân.

Bảng 4.2. Giản lược về sự chi phối của dây thần kinh tuỷ

C3-C4	Các cơ gáy, cơ thang.
C4-C5	Các cơ quanh xương bả vai.
C5-C6	Cơ nhị đầu, cơ cánh tay trước, cơ quạ - cánh tay.
C7-C8	Cơ tam đầu, cơ duỗi cổ tay và ngón tay.
C8-D1	Các cơ ở phần trên của cánh tay và của bàn tay.
D2-D10	Các cơ liên sườn.
D7-D12	Các cơ thành bụng.
D12-L3	Cơ đái chậu, các cơ khép đùi, các cơ mông.
L3-L4	Cơ tứ đầu, cơ cẳng trước.
L5	Phần trước ngoài cẳng chân (các cơ mác bên).
S1	Phần sau cẳng chân, các cơ mông.

KHÁM TRƯƠNG LỰC CƠ

Trương lực cơ là trạng thái co nhẹ của các cơ lành ở tình trạng nghỉ ngơi. Khám trương lực bằng cách gấp duỗi, xoay trở từng chi của bệnh nhân trong lúc bệnh nhân nằm và bất động.

- *Trương lực tồn dư* hay trương lực nghỉ.
- *Trương lực đi kèm* đảm bảo cho các động tác tuỳ ý và không tuỳ ý có hiệu quả.
- *Trương lực tư thế* điều chỉnh mức căng của các nhóm cơ duy trì tư thế và thăng bằng.
- *Cứng:* tăng trương lực rõ rệt của các cơ, có tăng phản xạ trương lực duỗi và có kèm theo hệt do tổn thương nơron vận động trung ương.
- *Cứng đơ* là tăng trương lực không có liệt do tổn thương nơron ngoại tháp.
- *Co cứng* là sự ngắn lại của một cơ do phản xạ (kích thích đau) hay tại chỗ.

Trương lực cơ không những chịu sự chi phối của thần kinh vận động mà còn chịu sự chi phối của thần kinh cảm giác (cảm giác bản thể ở cơ hay cảm giác sâu), của các nhân xám và của tiểu não. Các trung tâm vận động cao hơn tuỷ sống truyền xung động tới các cơ theo hai đường.

- Các nơron vận động lớn alpha ở sừng trước, chi phối phần lớn các cơ.
- Các nơron vận động nhỏ gamma chi phối khoảng một phần ba khối lượng cơ. Các nơron này có thể bị kích thích từ các sợi cảm giác bản thể ở cơ hay cảm giác sâu (về tư thế) đi vào tuỷ theo các rễ sau.

Khi trương lực cơ tăng, nơron ngoại vi bị mất các xung động ức chế từ bó lưới tuỷ và tăng tính hưng phấn. Khi trương lực cơ giảm, có thể là do có tổn thương ở đường cảm giác (ví dụ trong bệnh Tabès), hoặc do có tổn thương ở các trung tâm điều hoà (trong hội chứng tiểu não), hoặc do mất đường vận động (tổn thương nơron ngoại biên).

TĂNG TRƯƠNG LỰC: chỉ bị tăng trương lực hay bị liệt cứng kháng lại rõ rệt các động tác thụ động, nhất là các động tác tuỳ theo cơ bị tăng trương lực. Sờ nắn các cơ bị tăng trương lực thấy các cơ này rắn. Người ta phân biệt:

Tăng trương lực có liệt *(co cứng tháp):* gặp khi bó tháp bị tổn thương.

ĐỊNH KHU CHỌN LỌC: tăng trương lực chủ yếu ở các cơ vẫn chịu sự chi phối của bó tháp, tức là các cơ gấp ở chi trên và các cơ duỗi ở chi dưới. Ngược lại, các cơ có vai trò với tư thế tĩnh (cổ, thân, bụng) ít bị hơn. Người ta lại chia thành tăng trương lực gấp (đứt tuỷ hoàn toàn, tổn thương bó tháp và tổn thương cột trắng sau) và tăng trương lực duỗi.

TĂNG TRƯƠNG LỰC KHÔNG CỨNG: nếu để chi vào một tư thế mới thì chi không ở tư thế nào mà trở về vị trí ban đầu. Tăng trương lực vào lúc đầu của động tác thụ động (co "kiểu gập lưỡi dao bấm").

RỐI LOẠN PHẢN XẠ: các phản xạ gân tăng, rung giật bàn chân và bánh chè, dấu hiệu Babinski, phản xạ Hofmann (gãi nhẹ vào một ngón tay làm ngón tay đó hoặc các ngón tay lân cận gập lại), giảm trương lực cơ bụng.

PHỐI HỢP VẬN ĐỘNG: các cơ bị liệt không thực hiện được động tác tuỳ ý nhưng có thể thực hiện được một động tác không tuy ý đi kèm với các động tác do các cơ không bị tổn thương thực hiện. Người ta phân biệt:

- Phối hợp vận động toàn thể: khi người bị liệt nửa người thực hiện một động tác tuỳ ý ở bên lành (ví dụ nắm bàn tay) thì tất cả các cơ bên liệt co mạnh lên (gấp chi trên, duỗi chi dưới).
- Phối hợp các cơ liên hiệp: một cơ lành co tuỳ ý làm các cơ phối hợp bị liệt co lại một cách không ý thức. Ví dụ trong hiện tượng Strümpell, bệnh nhân có thể gấp đầu gối theo ý muốn nhưng không gấp được cổ chân nhưng lại thấy cổ chân tự động gấp lại khi gấp đầu gối. Trong hiện tượng co liên cốt Souques, chủ động giơ cánh tay có thể làm các ngón tay doãng ra.

DUỖI CỨNG MẤT NÃO các chi và cổ duỗi cứng, hàm cắn chặt, cổ ngửa. Do tổn thương ở thân não, trừ các nhân tiền đình.

Tăng trương lực không có liệt *(co cứng ngoại tháp)*: gặp khi có tổn thương hệ ngoại tháp và có các triệu chứng sau:

ĐỊNH KHU LAN TOẢ: trương lực tăng dần ở tất cả các cơ nhưng tăng chủ yếu ở các cơ bám da mặt, cơ giữ tư thế và đi lại; như vậy ảnh hưởng lên động tác không tuỳ ý. Ngoài ra, tăng chủ yếu ở gốc các chi.

TĂNG TRƯƠNG LỰC TĨNH các chi giữ tư thế được đặt và cố định ở tư thế đó (co kiểu "ống chì" hay "dẻ uốn như sáp"). Làm động tác thụ động có thể phát hiện thấy hiện tượng bánh xe răng cưa. Trong suốt quá trình gấp thụ động, người khám có thể thấy trương lực cơ thay đổi, ứng với các tư thế trung gian xảy ra kế tiếp nhau.

Mặt khác, các phản xạ tư thế (cố định các tư thế) tăng quá mức và đôi khi nếu tiếp tục làm động tác thụ động trong một thời gian thì lại có giảm trương lực trái ngược thoáng qua tiếp sau tăng trương lực.

CÁC TRIỆU CHỨNG NGOẠI THÁP KHÁC: run, thực hiện các động tác tuỳ ý chậm chạp v.v...

CO CỨNG ĐƯỢC CẢI THIỆN nhờ scopolamin, belladon, atropin và các chất tương tự, nhất là các thuốc chữa Parkinson tổng hợp.

Bảng 4.3. Hội chứng tháp và hội chứng ngoại tháp

Hội chứng tháp	Hộ chứng ngoại tháp
1. Mất các động tác có ý thức	1. Các động tác tuỳ ý không bị mất nhưng vụng về.
2 Không có các động tac không tuỳ ý.	2. Có các động tác không tuỳ ý: run, múa giật, múa vờn.
3. Tăng trương lực không tạo hình, co cơ kiểu "gập lưỡi dao"	3. Tăng trương lực tạo hình, cố định tư thế, đôi khi có hiện tượng bánh xe răng cưa.
4. Định khu chon lọc, tăng trương lực cơ gấp ở chi trên và cơ duỗi ở chi dưới.	4. Trương lực tăng lan toả.
5. Có chuyển động phối hợp.	5 Không có chuyển động phối hợp
6. Có dấu hiệu Babinski.	6. Không có dấu hiệu Babinski.

GIẢM TRƯƠNG LỰC: chỉ bị giảm trương lực không kháng lại động tác thụ động và nếu để cao thì sẽ rơi xuống. Cơ mềm và sờ nắn thấy nhẽo.

Giảm trương lực có liệt: liệt mềm thường nói lên có tổn thương ở ngoại biên (viêm sừng trước tuỷ cấp tính, chèn ép rễ trước, viêm đa dây thần kinh v.v...) nhưng cũng có thể là tổn thương ở trung tâm.

Giảm trương lực không liệt: gặp trong trường hợp có tổn thương đường cảm giác sâu (dây cảm giác, rễ sau và cột trắng sau), trong hội chứng tiểu não và trong tổn thương hệ thống tiền đình ngoại biên.

CO CƠ ĐỂ GIẢM ĐAU

- Dấu hiệu Kernig: bệnh nhân ngồi trên giường không thể duỗi thẳng cẳng chân được. Hoặc bệnh nhân nằm sấp, nhấc một cẳng chân bệnh nhân lên thì làm co đầu gối; càng nhấc lên cao thì đầu gối càng gấp lại. Dấu hiệu Kernig biểu hiện các chi dưới gấp chậm và màng não bị kích thích. Gặp dấu hiệu này trong viêm màng não, xuất huyết dưới màng nhện và một số trường hợp xuất huyết não-màng não.
- Nghiệm pháp Lasègue: bệnh nhân nằm ngửa, chi dưới của bệnh nhân duỗi thẳng, nhấc cao cẳng chân mà không gấp đầu gối làm đau hoặc đau trội lên dọc theo đường đi của dây thần kinh toạ. Đó là dấu hiệu Lasègue. Khi đầu gối gấp lại, bàn chân đặt lên giường thì hết đau là dấu hiệu bị đau dây thần kinh toạ (đầu gối gấp làm giảm độ căng của dây thần kinh toạ).

THĂM KHÁM PHỐI HỢP VẬN ĐỘNG VÀ THĂNG BẰNG

Phối hợp là khả năng huy động nhiều cơ hoặc nhiều nhóm cơ để hoàn thành một động tác. *Thăng bằng hay giữ thăng bằng* là sự điều hoà các động tác hoặc tư thế của toàn thân nhằm duy trì một tư thế thích hợp trong không gian.

PHỐI HỢP VẬN ĐỘNG: sự điều hoà động tác và tư thế của từng phần của chi bao gồm nhiều cơ chế phức tạp, nhất là việc làm co các cơ hiệp đồng, giãn các cơ đối lập, tăng trương lực của các cơ thuộc phần dưới (điểm tỳ) và vào cuối động tác, có phản xạ chỉnh thế để duy trì tư thế mới. Chính các sợi cảm giác bản thể hay cảm giác sâu truyền xung động từ các cơ, gân và khớp lên các trung tâm phía trên (cảm giác tư thế). Các trung tâm phối hợp vận động nằm ở tiểu não, nhân đỏ, nhân tiền đình, nhân vận nhãn và các nhân khác ở nền não. Thị giác cũng có vai trò điều hoà một số động tác.

THĂNG BẰNG: ngoài các yếu tố đã nêu trên, các cơ chế tránh khỏi bị ngã khi ở tư thế bất động và khi làm động tác còn có sự tham gia của bộ máy tiền đình (ba vòng bán khuyên và hệ thống đá tai nằm trong túi bầu dục và túi nhỏ). Bộ máy này hoạt động để duy trì thăng bằng tĩnh (phản xạ trương lực của Magnus xuất phát từ hệ thống đá tai) hoặc để duy trì thăng bằng động (ba vòng bán khuyên là nơi khởi đầu các phản xạ điều chỉnh theo sự thay đổi trong không gian ba chiều). Thị giác cũng đóng góp phần quan trọng trong điều hoà thăng bằng, thể hiện rõ khi có rối loạn cảm giác sâu.

MẤT PHỐI HỢP VẬN ĐỘNG: người ta vẫn có thể thấy có sự phối hợp kém khi làm các động tác tuỳ ý và rối loạn thăng bằng ở tư thế đứng hoặc đi lại mặc dù các cơ không hề bị liệt. Các rối loạn này được gọi là mất điều hoà vận động bao gồm:

- Mất điều hoà động: mất sự phối hợp động tác nên không đạt mục đích.
- Mất điều hoà tĩnh: rối loạn thăng bằng khi đứng.
- Mất điều hoà khi đi: rối loạn thăng bằng khi đi lại.

CHẨN ĐOÁN MẤT ĐIỀU HOÀ VẬN ĐỘNG

Mất điều hoà động (mất phối hợp vận động):

- *Rối loạn các động tác cơ bản:*
  - Nghiệm pháp ngón tay chỉ mũi: bảo bệnh nhân duỗi thẳng cánh tay ra trước rồi đưa đầu ngón tay trỏ chạm vào đỉnh mũi.

- Nghiệm pháp gót chân - đầu gối: bệnh nhân nằm ngửa lấy gót chân bên này chạm vào đầu gối bên kia.

Các nghiệm pháp này có thể không bình thường vì:

+ Động tác không đúng hướng và sai ngay từ đầu vì bệnh nhân không biết rõ vị trí chính xác của chi. Điều này có thể thấy khi có rối loạn cảm giác sâu, đặc biệt là trong bệnh tabès, có những sự vung vẩy hỗn loạn cản trở động tác cơ bản.

+ Động tác không chính xác: hướng lúc đầu là đúng nhưng động tác lại quá tầm. Điều này gặp trong hội chứng tiểu não. Cần chú ý là nếu bệnh nhân bị mắc tabès mà nhắm mắt thì rối loạn càng nặng; còn bệnh nhân bị tổn thương tiểu não thì nhắm mắt không có ảnh hưởng đến rối loạn.

• *Rối loạn các động tác phức tạp:* khi các động tác phức tạp không được hài hoà người ta gọi là mất phối hợp. Các động tác của bệnh nhân bị phân thành một chuỗi các động tac đơn giản ghép lại với nhau. Các nghiệm pháp sau đây làm rõ sự mất phối hợp do tiểu não:

- Nghiệm pháp nhấc cao bàn chân: bệnh nhân ngồi và đưa các đầu ngón chân lên cao cách mặt đất 50 cm. Nghiệm pháp là bất thường nếu bệnh nhân thực hiện động tác ngắt đoạn. Lúc đầu đùi gấp về bụng sau đó cẳng chân duỗi ra đột ngột và vượt quá đích.

- Nghiệm pháp gấp đùi vào thân: bệnh nhân nằm ngửa, hai tay bắt chéo, hai cẳng chân để hơi dạng và ngồi dậy. Nghiệm pháp là bất thường nếu mỗi lần cố gắng thì bệnh nhân lại nhấc gót lên và không thể ngồi dậy được.

- Nghiệm pháp nhận biết: khi bệnh nhân cầm một cái cốc hay một đồ vật nào đó thì bàn tay và cánh tay có những động tác quá mức.

- Dấu hiệu Holmes-Steward: bệnh nhân gấp cẳng tay trong khi cẳng tay bị người khám giữ; người khám đột ngột thả cẳng tay bệnh nhân ra. Nếu có tổn thương tiểu não thì bệnh nhân không kìm hãm được động tác và bàn tay sẽ đập vào vai. Nghiệm pháp này có thể dương tính trong trường hợp có tổn thương hệ ngoại tháp, có tổn thương nơron vận động.

- Rối loạn các động tác liên tục: thực hiện các động tác liên tục một cách vụng về mà không có tổn thương hệ vận động được gọi là chứng mất liên động. Đây là dấu hiệu rất có giá trị về tổn thương tiểu não. Bảo bệnh nhân làm nhanh các động tác sấp ngửa hai cẳng tay được gấp vuông góc (cử động con rối). Bình thường, bên phải thực hiện các động tác này hơi nhanh hơn bên trai. Nếu có mất liên động thì động tác ở bên bị tổn thương đột ngột và vụng về, tương phản với bên lành.

Mất phối hợp vận động tĩnh (hay mất điều hoà tư thế): bệnh nhân đứng, hai gót chụm lại; nếu bảo bệnh nhân nhắm mắt thì bệnh nhân không giữ được

thăng bằng (dấu hiệu Romberg) và nghiêng, đổ người, có thể ngã. Có nhiều nghiệm pháp tương tự, nhạy hơn (đứng trên một chân, để chân này trước chân kia v.v...). Dấu hiệu Romberg cho thấy có rối loạn về cảm giác tư thế.

Mất phối hợp vận động đi lại: rối loạn về đi có thể rõ hoặc được làm cho rõ bằng nghiệm pháp Fournier: đi theo mệnh lệnh, bước đi đột ngột, dừng lại bất ngờ, quay lại, đi ngược chiều. Trong thời kỳ đầu bị bệnh tabès, bệnh nhân làm các động tác này vụng về và ngập ngừng.

Bảng 4.4. Các kiểu mất điều hoà vận động chính

Kiểu mất điều hoà	Tổn thương cảm giác sâu	Hội chứng tiểu não	Hội chứng tiền đình
MẤT ĐIỀU HOÀ ĐỘNG			
Động tác sai hướng	+	0	0
Động tác sai tầm	0	+	0
Mất phối hợp	0	+	0
Mất liên động	0	+	0
MẤT ĐIỀU HOÀ TĨNH	Romberg +	Dao động	Theo hướng
MẤT PHỐI HỢP ĐI LẠI	+	+	+
Ảnh hưởng của nhắm mắt	+	0	+

Mất phối hợp do tổn thương các đường cảm giác (tổn thương các cột trắng sau của tuỷ sống, tổn thương đồi thị hay vỏ não thuỳ đỉnh): mất điều hoà là do có rối loạn về cảm giác sâu nên làm mất sự kiểm soát vị trí của các chi và động tác của các chi; cần có sự kiểm soát của thị giác. Các triệu chứng nặng lên rõ rệt nếu bệnh nhân nhắm mắt bao gồm mất phối hợp động, mất phối hợp tĩnh (dấu hiệu Romberg) và mất phối hợp vận động đi lại. Mất phối hợp do tổn thương đường cảm giác sâu có thể có cả giả múa vờn do bệnh nhân không nhận biết được vị trí của các chi, đặc biệt các ngón tay có các cử động chậm và kỳ quặc. Kiểu mất vận động này gặp trong bệnh tabès.

Mất phối hợp do tiểu não (tổn thương tiểu não và các đường tiểunão): các triệu chứng không nặng lên khi bệnh nhân nhắm mắt và bao gồm mất phối hợp động (sai tầm, sai hướng), mất phối hợp tĩnh (dao động, run rẩy) và mất phối hợp đi lại (đi lảo đảo). Tổn thương phần giữa của tiểu não làm mất phối hợp tĩnh; tổn thương hai bán cầu và các cuống tiểu não gây mất điều hoà động hay mất điều hoà đi lại.

Mất phối hợp do tiền đình (tổn thương tiền đình): thường kết hợp với mất phối hợp do tiểu não; gồm mất phối hợp tĩnh (ngã về một phía, tuỳ thuộc vào vị trí của đầu) và mất phối hợp đi lại (đi chệch về một phía nhất định).

CO CƠ VÀ ĐỘNG TÁC KHÔNG TUỲ Ý

Rung cơ: cơ co nhẹ, ngắn, không đều, chỉ giới hạn ở một số sợi trong một cơ, không dẫn đến động tác. Có thể thấy hiện tượng này ở các cơ bình thường, nhất là ở các cơ mặt sau cẳng chân người có tuổi. Có thể làm xuất hiện rung cơ bằng cách gõ nhẹ lên cơ. Rét làm rung cơ dễ xuất hiện. Rung cơ cho thấy có quá trình thoái hoá chậm và tiến triển ở sừng trước tuỷ sống (xơ hoá bên gây teo cơ, teo cơ tiến triển, viêm tuỷ có hốc v.v...). Trong các bệnh cơ nguyên phát không bao giờ có triệu chứng này.

Máy cơ: có các co ngắn, không tự chủ ở một hay ở nhiều cơ. Người ta phân biệt: máy cơ cục bộ chỉ có ở một cơ hay một nhóm cơ hiệp đồng và nếu xảy ra ở các cơ nhỏ thì không làm đoạn chi dịch chuyển; và máy khối cơ có ở nhiều đoạn và đôi khi ở các cơ toàn thân.

Máy cơ có thể xuất hiện tự phát (ví dụ, trong lúc ngủ) hay do gõ nhẹ vào cơ. Đặc biệt, người ta gặp trong động kinh có máy cơ, giai đoạn đầu của một số viêm màng não, trong các bệnh thoái hoá não, các bệnh não do chuyển hoá (hôn mê có urê huyết cao, hạ đường huyết, v.v...) và trong liệt toàn thân, nhiễm độc thuỷ ngân, múa giật Morvan (co sợi cơ), hội chứng máy cơ màn hầu (máy cơ màn hầu-thanh quản, có thể cả lưỡi và các cơ mặt cũng bị) và trong một số bệnh khác).

Người ta gọi co - máy cơ là hiện tượng cơ co lại rồi giãn ra rất nhanh.

Run: là một chuỗi co không tuỳ ý, nhịp nhàng, có biên độ yếu của một vài nhóm cơ, có thể kín đáo, có thể rõ và thô, chậm hoặc nhanh, khu trú hay toàn thể. Người ta chia ra:

- *Run tĩnh* hay "run lúc nghỉ": có lúc nghỉ và giảm đi khi làm động tác tuỳ ý (ví dụ, trong bệnh Parkinson).
- *Run khi làm động tác tuỳ ý:* không có lúc nghỉ, xuất hiện khi làm động tác tuỳ ý (ví dụ, có tổn thương tiểu não).
- *Run tư thế:* xuất hiện khi cố ý duy trì tư thế (ví dụ, khi duỗi hai cánh tay) và mất đi lúc nghỉ.
- *Bắt chuồn chuồn* (tiếng Pháp: Astérixis; tiếng Anh: "flapping tremor"): trương lực cơ bị tụt đột ngột, ngắn và lặp đi lặp lại, khi bệnh nhân duỗi hai cánh tay thì cổ tay và các ngón tay gấp duỗi (xem bệnh não do gan).

CĂN NGUYÊN RUN CƠ

- Run sinh lý: do cảm xúc, rét, đi tiểu tiện.
- Nguyên nhân không phải thần kinh: sốt, cường giáp, nhiễm độc (chì, thuỷ ngân, thuốc lá, cà phê, thuốc phiện, cocain v.v...).

- Run ở người già.
- Nghiện rượu: run nhẹ, xuất hiện khi bệnh nhân duỗi cánh tay và xoè các ngón tay. Trong ngộ độc rượu cấp, run mạnh và toàn thân.
- Xơ cứng rải rác: run khi làm động tác tuỳ ý, rõ khi làm các động tác tuỳ ý.
- Liệt toàn thể: run khi làm động tác tuỳ ý, thường rõ ở lưỡi (cử động "kèn thrombon") và khi viết.
- Bệnh Parkinson: khi nghỉ có run nhẹ và liên tục; giảm đi khi làm động tác tuỳ ý, rõ nhất ở chi trên, tăng lên khi mệt mỏi và xúc động.
- Hội chứng tiểu não: run khi làm động tác tuỳ ý, dao động đều.
- Viêm não: run đi kèm với các động tác không tuỳ ý khác (co cứng cơ mặt, rung cơ, lưỡi, máy cơ).
- Bệnh não do chuyển hoá.
- Run cơ sơ đẳng lành tính (xem thuật ngữ này).

Chuột rút: co thường xuyên một nhóm cơ.

Co thắt cơ xuất hiện ở một nhóm cơ tham gia thực hiện một động tác. Người ta chia ra:

- Co thắt mặt: thường hay bị ở một bên (co thắt nửa mặt) trong liệt dây mặt ngoại biên, trong các hội chứng kích thích dây mặt hay vỏ não hay trong đau dây thần kinh sinh ba. Đôi khi bị cả hai bên, có cả co quắp mi.
- Co thắt vặn: xem rối loạn trương lực cơ.
- Co thắt phối hợp nhãn cầu hay cơn đảo mắt: di chứng của viêm não.
- Co thắt nghề nghiệp: là co cứng cơ xảy ra chỉ ở một động tác nhất định ở người thường xuyên liên tục thực hiện một vài động tác, nhất là ở ngón tay (co cứng ở người kéo violon, ở người thợ may, ở người viết văn)

Co cứng cơ: thường xảy ra ở một cử động sơ đẳng và không tương ứng với bất kỳ một hệ thống chức năng nào:

- Co cứng trương lực: cơ co tuỳ ý nhưng kéo dài, lâu quá mức (ví dụ, không thể mở nhanh bàn tay đã nắm lại). Gặp trong bệnh Thomsen và trong bệnh Steinert.
- Tetani: xuất hiện hoặc ở chi trên (bàn tay người đỡ đẻ) hoặc ở chi dưới (bàn chân cưỡi ngựa hay gấp chặt các ngón chân cái).
- Cơn trương lực tiểu não: thấy khi bị khối u hố tiểu não sau.
- Uốn ván, dại, ngộ độc strychnin: các cơn co cứng nặng, cứng hàm do co cứng các cơ nhai và uốn ván do các cơ lưng co cứng, làm người ưỡn về phía sau.

Chứng máy cơ: là các cử động có phối hợp, nhanh và không tuỳ ý, lặp lại một cử động hay một động tác nhất định, thoạt đầu là do tuỳ ý nhưng sau đó trở thành vô ý thức và được lặp đi lặp lại mãi (định hình), không có mục đích. Bệnh nhân thấy có nhu cầu thực hiện động tác mà không thể cưỡng lại được và có thể bực mình vì người khác ngăn cản thực hiện động tác đó. Có thể là nháy mắt, quay đầu, nhún vai v.v... . Chứng máy cơ có thể bắt đầu từ một nơi rồi lan dần tới các cơ khác. Nó có thể bị kiểm soát tạm thời bởi ý thức, tăng lên khi xúc cảm và chấm dứt trong giấc ngủ. Chứng này khác với các động tác không tuỳ ý khác ở sự phức tạp, bởi tính xác định và nhất là bởi bao giờ cũng không đổi. Phân tâm học có thể tìm ra ý nghĩa của chứng tưởng như vô nghĩa này và đôi khi chữa khỏi (xem hội chứng Gilles de la Tourette).

Cơn co giật: là các cơn co tiếp theo là giãn cơ ít nhiều mang tính toàn thể, thường đi kem các rối loạn về ý thức. Có thể gặp cơn co giật trong các trường hợp sau:

- Ở trẻ nhỏ, hệ thần kinh rất nhạy cảm và đáp ứng với các kích thích có bản chất khác nhau bằng các cơn co giật.
- Chấn thương sọ não.
- Sốt cao, bệnh nhiễm khuẩn cấp (nhất là ở trẻ con)
- Viêm màng não và viêm não.
- Rối loạn chuyển hoá: hạ đường huyết, nhiễm kiềm, urê huyết cao, hạ calci huyết.
- Rối loạn nội tiết: nhược năng tuyến cận giáp.
- Rối loạn thần kinh: tăng áp lực nội sọ có thể có các cơn co giật (xem thêm động kinh).
- Rối loạn tuần hoàn: tai biến mạch não, hội chứng Adams-Stockes, hội chứng xoang cảnh, bệnh não gây tăng huyết áp.
- Thuốc: dùng quá liều các thuốc kích thích hệ thần kinh trung ương (xem các thuốc này)
- Ngộ độc: oxyd carbon, xăng, thuốc trừ sâu, kim loại nặng.
- Hội chứng thiếu thuốc ở người nghiện ma tuý hay nghiện rượu.

Múa giật: là các cử động không ý thức hỗn loạn, bất ngờ, nhanh, có những lúc chậm lại và đổi hướng. Các cử động này có ở nhiều nhóm cơ ở xa nhau. Múa giật tăng lên khi xúc cảm và giảm khi làm động tác tuỳ ý. Nếu múa giật không rõ thì có thể làm cho rõ bằng cách bảo bệnh nhân giơ các bàn tay lên cao quá đầu hoặc giơ cao hai cánh tay. Người ta gọi là múa giật nửa người nếu chỉ có ở một bên. Múa giật có trong bệnh múa giật cấp tính của Sydenham, múa giật di truyền của Huntington, đôi khi trong viêm não, trong hội chứng đồi thị và hội chứng vùng dưới đồi.

Bảng 4.5. Rối loạn cơ do nguồn gốc thần kinh và do tại cơ

Tổn thương hệ thần kinh	Tổn thương sợi cơ
1. Tổn thương và thoái hoá chủ yếu ở các đầu chi.	1. Tổn thương và thoái hoá chủ yếu ở các gốc chi
2. Rung cơ	2. Không có rung cơ.
3. Phản xạ gân-xương thường bị mất	3. Thường vẫn còn phản xạ gân-xương.
4. Có thể có rối loạn cảm giác	4. Không có rối loạn cảm giác.
5. Đáp ứng điện thay đổi	5. Đáp ứng điện bình thường.

Múa vờn: là các động tác không tuỳ ý, rất chậm, thay đổi không ngừng và nối tiếp nhau liên tục, chủ yếu xuất hiện ở đầu chi. Đấy là các cử động duỗi, sấp, ngửa cánh tay, bàn tay và các ngón tay, có những co mạnh tiếp nối nhau. Người ta thường so sánh chúng với động tác rắn bò. Múa vờn được gặp trong bệnh múa vờn kép của Cécile Vogt và trong bệnh Wilson. Khi có tổn thương thể vẫn, có múa vờn ở một bên (múa vờn nửa người). Vẹo cổ co thắt và co thắt vặn là những thể múa vờn nặng.

Rối loạn vận động: là các động tác không tuỳ ý, có tính định hình, ít đột ngột hơn là các động tác múa giật nhưng nhanh hơn là các động tác múa vờn. Hay xảy ra sau khi dùng các dẫn xuất của phenothiazin (rối loạn vận động muộn).

Múa vung nửa thân: hiếm gặp, có các cử động không tuỳ ý, có biên độ rất rộng và mạnh của một nửa người bệnh nhân bị lú lẫn và cựa quậy. Phần lớn là hậu quả của tai biến mạch não, có vùng nhồi huyết có khi rất nhỏ nhưng gây tổn thương nhân dưới dồi thị (thể Luys) ở bên đối diện.

THĂM KHÁM TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG CƠ

Trọng tâm của thăm khám là phát hiện mức độ teo cơ và sự đối xứng (đo chu vi các chi ở hai bên), vị trí, độ rắn của cơ (nắm cơ), phát hiện có rung cơ không và tình trạng chức năng của các cơ bị teo.

Teo cơ thể hiện bằng sự giảm thể tích cơ, thấy rõ khi so sánh bên này với bên kia.

Teo cơ thứ phát là teo cơ xảy ra sau khi cơ bị liệt. Trong các trường hợp khác, teo cơ là teo cơ nguyên phát.

Teo cơ do nguyên nhân thần kinh: tổn thương nơron vận động ngoại vi là nguyên nhân vì nơron này kiểm soát việc dinh dưỡng cơ.

TỔN THƯƠNG TUỶ: quá trình bệnh lý xảy ra ở sừng trước tuỷ sống. Teo thường xảy ra rõ ở các cơ đầu chi (teo ở xa). Có thể có rung cơ, các đáp ứng điện thể hiện có sự thoái hoá, các rối loạn khác nhau về phản xạ và về cảm giác. Cần phải xét:

- Xơ hoá bên gây teo cơ: teo cơ kín đáo, bắt đầu từ các cơ nhỏ ở bàn tay, có loạn cảm và rung cơ.
- Xơ tuỷ có hốc: mất một số phản xạ gân, nhất là ở chi trên; có những vùng mất cảm giác nhiệt và cảm giác đau nhưng cảm giác xúc giác vẫn còn; tiến triển rất chậm.
- Giang mai tuỷ sống: chẩn đoán bằng cách chọc dò tuỷ sống, huyết thanh chẩn đoán dương tính.
- Di chứng bại liệt.

TỔN THƯƠNG RỄ DÂY THẦN KINH TUỶ: các rối loạn thần kinh phân bố theo sự chi phối của rễ dây thần kinh. Dịch não tuỷ có thể bình thường hoặc có rối loạn (xem Hội chứng Guillain-Barré). Trong bệnh viêm rễ dây thần kinh tuỷ, ấn vào các khối cơ thường gây đau.

Teo cơ do cơ: quá trình bệnh lý xảy ra tại sợi cơ. Teo chủ yếu ở các cơ ở gốc các chi (teo cơ gần), không có rung cơ, không có đáp ứng điện thể hiện thoái hoá, không có rối loạn về phản xạ và về cảm giác. Teo cơ trong các trường hợp này là teo cơ tiến triển, thường có tính chất gia đình, xảy ra ở người trẻ.

Phì đại cơ: thể hiện bằng sự tăng thể tích của một cơ khi cơ này phải làm việc nhiều hơn để thay thế cho một cơ khác bị liệt. Người ta nói cơ bị phì đại giả khi mô cơ bị thay thế bởi một lượng quá nhiều mó xơ, mô mỡ hay quá tải một chất.

THĂM KHÁM ĐỘNG TÁC ĐI LẠI

Dáng đi co giật: gặp trong tổn thương bó tháp ở một bên (liệt nửa người) hay ở hai bên (liệt nửa thân). Trong liệt nửa thân, hai đùi và hai đầu gối chụm lại, các bàn chân quắp; chân này đi trước chân kia nhờ sự di động của thân nghiêng sang phải rồi sang trái nhờ xoay nhẹ. Có thể bắt chéo cẳng chân và người ta gọi đó là "dáng đi cắt kéo". Bệnh nhân sử dụng phần trước đế giầy. Trong liệt nửa người, đùi cứng nhắc và được đưa ra ngoài bởi các cơ của thân và của vùng chậu. Bệnh nhân đi theo lối "cắt cỏ" và phần ngoài của đế giầy bị mòn.

Dáng đi chân rũ: gặp trong tổn thương nơron vận động ngoại vi ở một bên hay ở hai bên. Liệt hay liệt nhẹ (bại) cơ mác làm bàn chân không gấp lại được (bàn chân rơi) và mỗi khi bước, bệnh nhân phải nhấc cao cẳng chân để mũi chân khỏi chạm vào mặt đất. Do đó, bệnh nhân làm mòn phần trước và phía ngoài đế giầy. Do đó dáng đi này được gọi là dáng đi nước kiệu.

Dáng đi loạng choạng hay dáng đi của người bị tabès: gặp trong tổn thương các cột trắng sau, có rối loạn cảm giác sâu (tư thế và cảm giác vận động). Bệnh nhân không biết vị trí của các chi, do đó bước đi ngập ngừng và không đều. Bệnh nhân tăng chân đế bằng cách dạng hai bàn chân, nhấc cao bàn

chân rồi để rơi bàn chân xuống. Bệnh nhân nhìn mặt đất để bù cho việc bị mất cảm giác tư thế. Không thể nhắm mắt mà đi được. Bệnh nhân để cả mặt bàn chân chạm đất và thường phải dựa vào 1 hoặc 2 gậy. Đế giầy bị mòn đều.

Dáng đi tiểu não: nếu bị tổn thương cả hai bên, dáng đi lẩy bẩy, run rẩy không ổn định, giống như dáng đi của người say rượu. Nếu hội chứng tiểu não là ở một bên, bệnh nhân có xu hướng đi lệch về bên có tổn thương. Trường hợp nhẹ có thể làm rõ qua "đi hình sao" (nhắm mắt đi tới hoặc giật lùi cho thấy có xu hướng đi chệch hướng).

Dáng đi loạng choạng-chân rũ: hỗn hợp dáng đi loạng choạng và dáng đi chân rũ; đôi khi gặp trong bệnh xơ cứng rải rác, xơ cứng bán cấp kèm theo và các chèn ép tuỷ sống từ từ.

Dáng đi bước ngắn: gặp trong các hội chứng ngoại tháp và đặc biệt là trong hội chứng Parkinson. Bệnh nhân bước các bước ngắn, nhanh, người nghiêng về phía trước. Bệnh nhân cảm thấy bị mất trọng tâm và tìm cách lấy lại trọng tâm để khỏi bị ngã về phía trước; bởi thế có dáng đi vội vã. Các cánh tay không động đậy và đầu bao giờ cũng chúi về phía trước (→ xem bệnh Parkinson).

Dáng đi người già: bước đi ngắn, hơi ngập ngừng; nói chung tư thế gấp thể hiện rõ.

Mất điều hoà thuỳ trán: nếu bị tổn thương thuỳ trán (mất điều hoà Brun) thì không bị liệt nhưng thường thấy có rối loạn thăng bằng, có dáng đi chậm, ngập ngừng, đôi khi rất khó khăn.

Không đứng, không đi bình thường được (astasie-abasie): tình trạng hysteria, bệnh nhân không có rối loạn vận động và cảm giác nào ở các chi dưới nhưng không thể đi, đứng được nếu không có người đỡ.

Cong vặn (camptocormie): tình trạng hysteria, lưng cong, háng gấp lại nhiều hoặc ít và chỉ cử động nếu ở tư thế đứng.

CÁC CHỨC NĂNG CẢM GIÁC

CÁC CẢM GIÁC CƠ BẢN

- *Cảm giác nông hay cảm giác da:*
  + Xúc giác: xúc giác thô, xúc giác tinh tế.
  + Nóng, lạnh.
  + Đau.
- *Cảm giác sâu hay cảm giác bản thể:* các bộ phận cảm thụ nằm trong cơ, gân, xương và khớp.

CÁC CẢM GIÁC PHỨC TẠP HAY CẢM GIÁC NHẬN THỨC: là những cảm giác phức tạp, vừa nông, vừa sâu, do các trung tâm phía trên phân tích. Chúng có thể được nhận thức hoặc không.

- *Cảm giác về vị trí:* cho biết vị trí của từng đoạn chi và thân mình.
- *Cảm giác về di chuyển hay cảm giác về vận động:* cho biết các cử động tuỳ ý và thụ động của chi và thân.
- *Nhận biết đồ vật bằng cách sờ mó hay nhận biết hình thể không gian:* bao gồm không chỉ việc phân tích cảm giác mà cả chức năng trừu tượng của trí thông minh nên cho phép gợi lại về đồ vật.

CÁC ĐƯỜNG CẢM GIÁC

- *Nơron cảm giác ngoại biên hay nơron thứ nhất:* thân tế bào là tế bào lưỡng cực (hay tế bào chữ T, là đơn cực về mặt hình thái) nằm ở hạch tuỷ sống trên đường đi của rễ sau. Phần kéo dài thấy rõ của thân tế bào chia làm 2 nhánh: một nhánh xuất phát từ các cơ quan cảm giác ngoại vi (sợi đi tới của dây ngoại biên) còn sợi kia là sợi trục, vào tuỷ sống theo rễ sau và theo các đường khác nhau, tuỳ theo loại cảm giác.
- *Nơron cảm giác thứ hai:* thân tế bào nằm ở trong tuỷ sống và các sợi đi lên tiểu não hoặc tới các tia thị giác.
- *Nơron cảm giác thứ ba:* thân tế bào nằm ở các lớp thị giác hoặc đồi thị là trạm dừng của tất cả mọi cảm giác. Đối với các cảm giác có ý thức, sợi trục tận cùng ở vỏ não thuỳ đỉnh (hồi đỉnh lên) cùng bên theo các đường đồi thị-vỏ não.

HỆ THỐNG HOÁ CÁC ĐƯỜNG CẢM GIÁC

Rễ sau dây thần kinh tuỷ sống: rễ sau truyền tất cả các loại cảm giác.

Trong tuỷ sống: đường đi tuỳ theo từng loại cảm giác

SỢI CẢM GIÁC NÔNG

- *Cảm giác về nhiệt và cảm giác đau:* nơron thứ nhất đi qua vùng Lissauer, lớp Waldayer, chất keo Rolando và tận cùng ở đỉnh sừng sau. Tại đấy, nó tiếp xúc với thân nơron cảm giác thứ hai. Nơron thứ hai bắt chéo ngay qua mép xám trước, ra cột trắng trước bên ở bên kia và tạo thành bó tuỷ-đồi thị.
- *Cảm giác xúc giác:* các sợi cảm giác xúc giác bắt nguồn từ các tế bào ở đỉnh sừng sau và cùng đi theo một đường; nhưng những sợi dẫn truyền cảm giác xúc giác thô sơ bắt chéo đường giữa cao hơn nhiều so với các sợi dẫn truyền cảm giác xúc giác tinh tế. Các sợi này đi qua đường giữa ở phần cột trắng sau chạm vào mép xám. Các sợi cảm giác xúc giác đi lên theo bó tuỷ-đồi thị như các sợi dẫn truyền cảm giác nhiệt và đau.

SỢI CẢM GIÁC SÂU HAY CẢM GIÁC BẢN THỂ: các sợi này truyền cảm giác từ cơ, gân, dây chằng và xương. Các nơron thứ nhất cho một nhánh đi xuống, ngắn và một nhánh đi lên, dài đi trong cột trắng sau cùng bên (các sợi cảm giác sâu đi lên mà không bắt chéo ở tuỷ). Các sợi dài tạo thành các bó tuỷ-hành não (bó Goll và bó Burdach) tận cùng ở các nhân cùng tên ở hành não. Người ta phân biệt:

- Bó bên của Kolliker: mỗi bó có thể cho một vài nhánh tới nối tiếp với các tế bào vận động ở sừng trước và là một thành phần của cung phản xạ.
- Các sợi cảm giác sâu có ý thức: chếch lên trên và vào trong.

Thân não

SỢI CẢM GIÁC NÔNG: bó tuỷ-đồi thị đi qua hành não và cùng với bó nhân đỏ-tuỷ và bó tiểu não chéo tạo thành bó bên của hành não. Bó này tới mặt dưới của đồi thị, nơi có thân của nơron thứ ba. Các sợi cảm giác xúc giác đi lên trong bó tuỷ-lưới-đồi thị.

SỢI CẢM GIÁC SÂU: các nơron thứ nhất trong cột trắng sau tận cùng ở nhân Goll (bên trong) và nhân Burdach (ở phía ngoài). Từ các nhân này, các nơron thứ hai của đường cảm giác sâu xuất phát và bắt chéo đường giữa trước lỗ tuỷ, ngay phía trên chỗ bó tháp bắt chéo. Sau đó các sợi này đi trong dải Reil giữa để tới đồi thị, nơi có thân nơron thứ ba. Các sợi cảm giác sâu không ý thức tới:

- Qua bó Flechsig (tuỷ-tiểu não thẳng) tới phần trước thuỳ nhộng trên ở cùng bên.
- Qua bó Gowers (tuỷ-tiểu não bắt chéo) tới phần trước của thuỳ nhộng trên đối bên.

Nơron đồi thị-vỏ não (nơron thứ ba): nơron này là chung cho mọi cảm giác và đi theo cuống đồi thị trên. Trên vỏ não, hình chiếu của các đường cảm giác chiếm các vùng 1, 2, 3 của Brodmann. Hình chiếu này dọc theo hồi đỉnh lên và giống như ở hồi trán lên người ta có thể phân biệt ra các vùng chiếu sau:

- Chi dưới (từ bàn chân đến háng): cuộn não cận trung tâm và phần trên của hồi đỉnh lên.
- Thân và chi trên: phần giữa của hồi đỉnh lên.
- Mặt và vùng hầu-thanh quản: ở phần nối của hồi đỉnh lên.

TÓM TẮT

- Tất cả các sợi cảm giác đều nằm trong các dây thần kinh ngoại biên.
- Trong tuỷ sống, các sợi dẫn truyền cảm giác sâu đi lên hành não qua các cột trắng sau và chỉ đi qua đường giữa ở phía trên các nhân hành não. Các sợi dẫn truyền cảm giác nóng lạnh và đau bắt chéo qua đường

giữa ở ngay trong tuỷ và lên đồi thị và vỏ não qua những bó riêng rẽ. Các sợi xúc giác một phần đi theo các sợi cảm giác sâu và một phần đi trong cột trắng trước theo bó tuỷ-lưới-đồi thị.

- Trong đồi thị, tất cả các sợi cảm giác lại được tập hợp lại. Từ đồi thị, các sợi đi tới hồi đỉnh lên.

ẢNH HƯỞNG CỦA TỔN THƯƠNG THẦN KINH LÊN CẢM GIÁC

Tổn thương dây thần kinh ngoại biên: rối loạn cảm giác ở vùng da do dây thần kinh bị tổn thương chi phối (phân bố ngoại vi các rối loạn cảm giác). Kích thích dây thần kinh gây tăng cảm giác và có các cảm giác tự phát bất thường (loạn cảm) hay gặp dưới dạng như có kiến bò. Các tổn thương có tính phá huỷ làm giảm hoặc mất hoàn toàn mọi cảm giác (giảm cảm giác hay mất cảm giác). Viêm dây thần kinh có thể đồng thời gây ra tất cả các rối loạn này, ngoài ra còn có cả đau tự phát hay đau khi bị ấn.

Tổn thương rễ sau: kích thích hay phá bỏ rễ sau cũng gây ra các rối loạn như đối với dây thần kinh ngoại biên nhưng sự phân bố là theo rễ, tức là thành các dải song song (phân bố định khu cảm giác theo rễ). Các tổn thương rễ sau có tính kích thích gây ra cảm giác đau ghê gớm và kéo dài; ví dụ, trong thoát vị đĩa đệm. Đôi khi có cả nổi mụn herpes (xem zona). Đau tăng lên khi ho hoặc hắt hơi.

Tổn thương các bó cảm giác trong tuỷ sống: các sợi trong tuỷ sống được gộp lại theo loại cảm giác. Tuỳ theo vị trí tổn thương, mà ở một vùng da có thể mất loại cảm giác này nhưng vẫn còn các cảm giác khác.

TỔN THƯƠNG SỪNG SAU: bị tổn thương mang tính phá huỷ các sợi cảm giác nhiệt và đau (ví dụ trong bệnh xơ hốc tuỷ) thì bị giảm hoặc bị mất cảm giác nhiệt và cảm giác đau ở vùng da do một hay nhiều đốt bị tổn thương chi phối. Ngược lại, cảm giác xúc giác vẫn còn một phần vì cảm giác này đi ở cột trắng sau (phân ly cảm giác trong bệnh xơ hốc tuỷ).

TỔN THƯƠNG CỘT TRẮNG SAU: mất cảm giác xúc giác tinh tế, cảm giác rung và cảm giác vận động ở cùng bên với tổn thương; cảm giác nhiệt và cảm giác xúc giác thô sơ vẫn còn (phân ly cảm giác trong bệnh tabès).

TỔN THƯƠNG ĐƯỜNG TUỶ-ĐỒI THỊ: mất cảm giác nhiệt và cảm giác đau ở bên đối diện với tổn thương vì các sợi của nơron thứ hai đi qua đường giữa trước khi tạo thành bó tuỷ-đồi thị, gần lỗ ống tuỷ.

ĐỨT NGANG NỬA TUỶ SỐNG (hội chứng Brown-Séquard): cùng bên với tổn thương có liệt cứng (trừ mặt) và mất cảm giác sâu; bên kia bị mất cảm giác nhiệt và cảm giác đau. ở ranh giới vùng bị liệt có một khoanh bị mất mọi cảm giác, phía trên là một khoanh tăng cảm giác. Có rối loạn cơ thắt vòng. Bị tổn thương đứt ngang tuỷ có thể do chấn thương, do xuất huyết hay do khối u.

Tổn thương ở não

TỔN THƯƠNG CẦU NÃO: tại vùng này, tất cả các sợi cảm giác đã bắt chéo đường giữa và do đó, mất tất cả cảm giác ở nửa người phía bên kia.

TỔN THƯƠNG PHẦN SAU CỦA BAO TRONG: gây mất cảm giác ở nửa người bên kia, không bị mất cảm giác nhiệt và cảm giác đau.

TỔN THƯƠNG ĐỒI THỊ: bị mất cảm giác ở nửa người bên kia và có cảm giác đau không thể chịu đựng được dù chỉ bị sờ nhẹ.

TỔN THƯƠNG VỎ NÃO: tổn thương vùng vỏ não vận động và các đường đồi thị-vỏ não trước hết gây mất cảm giác tư thế và mất phân biệt các loại cảm giác khác nhau. Có thể mất khả năng nhận biết đồ vật bằng cách sờ. Đôi khi, có các cơn rối loạn cảm giác kiểu Jackson.

KHÁM CẢM GIÁC

Để khám cảm giác, bệnh nhân nhất thiết phải bình tĩnh và thư giãn, mắt phải nhắm lại hoặc phải bịt mắt. Cần tránh hỏi bệnh nhân các câu như: anh có cảm thấy tôi sờ vào đây không? cái vật này có nóng không? anh có chắc là cái này làm đau hơn cái kia không? Khám cảm giác phải đi từ vùng ít nhậy cảm tới vùng nhậy cảm nhất.

KHÁM CẢM GIÁC XÚC GIÁC

Thăm khám để biết khả năng phân biệt "chạm nhẹ" và "ấn", cũng như khả năng xác định vị trí bị kích thích. Có thể dùng một mẩu bông; nhưng nếu khám ở vùng có nhiều lông thì có thể cần phải cạo lông ở chỗ đó để loại bỏ cảm giác do lông.

Để khám sự phân biệt xúc giác, người ta bảo bệnh nhân nói "có" khi nhận thấy kích thích. Có thể dùng compa hai đầu nhọn, mở rộng 1-2 cm và hỏi bệnh nhân nhận thấy hai điểm hay một điểm. Khoảng cách tối thiểu phân biệt được hai điểm tuỳ thuộc từng vùng: khoảng cách tối thiểu là ở đầu các ngón tay (2 mm) và tối đa là ở lưng (6-7 cm). Sau đó khám cảm giác ấn bằng cách dùng ngón tay hay dùng vật tù ấn vào da; nhiệt độ của vật phải gần với nhiệt độ cơ thể để tránh kích thích do nhiệt. Cần tránh ấn mạnh quá vì có thể làm đau.

Một số định nghĩa

Cảm giác đối xứng (allochirie): kích thích ở một bên được nhận cảm ở phía bên kia. Có thể gặp trong bệnh tabès.

Allodynie: sờ nhẹ gây đau ở một vùng hoàn toàn đang không có tổn thương.

Mất cảm giác (anesthésie): mất hoàn toàn mọi cảm giác. Khi thấy có vùng bị mất hoàn toàn mọi cảm giác, phải xác định ranh giới của vùng này.

Mất cảm giác do rễ (anesthésie radiculaire): vùng bị mất cảm giác do một hay nhiều rễ dây thần kinh chi phối.

Phân ly cảm giác (anesthésie dissociée): ở một vùng bị mất một hoặc hai loại cảm giác nhưng vẫn còn các cảm giác khác. Gặp trong bệnh xơ tuỷ có hốc và trong hội chứng Brown-Séquard.

Kiến bò (dysesthésie): một loại loạn cảm, thấy nhoi nhói, kiến bò, rát bỏng.

Mất cảm giác nửa người (hémianesthésie): mất cảm giác ở một nửa người.

Giảm cảm giác (hypoesthésie): giảm nhận cảm cảm giác.

Tăng cảm giác đau (hyperesthésie): một kích thích nếu bình thường thì chỉ cảm thấy như chạm nhẹ nhưng lại cho cảm giác đau, đôi khi như bị bỏng. Bất kỳ cảm giác nào cũng có thể có hiện tượng tăng cảm giác.

Cảm giác đau kéo dài (hyperpathie): cảm giác đau quá mức tồn tại ngay cả sau khi kích thích đã chấm dứt. Gặp trong hội chứng đồi thị.

Loạn cảm (paresthésie): cảm giác khó chịu như kiến bò, nhoi nhói, tự phát hay do chạm vào da. Vùng có loạn cảm tuỳ theo vị trí tổn thương.

Synchirie: một kích thích ở một bên gây cảm giác ở hai nơi khác nhau, một ở đúng chỗ bị kích thích, một ở phía bên kia.

KHÁM CẢM GIÁC ĐAU

Có thể gây đau bằng cách kích thích lên da như chích hoặc ấn vào các cấu trúc ở sâu, nhất là cơ và xương. Hai loại cảm giác cần phải được thăm khám lần lượt:

- *Cảm giác đau nông:* dùng đầu mũi kim đâm vào da bệnh nhân. Nếu bệnh nhân nhìn thấy cái kim thì đôi khi sẽ nói là cảm thấy mình bị đâm, mặc dù không có cảm giác đau mà chỉ thấy chạm nhẹ. Do đó cần phải xác định là cảm giác cụ thể nào và lần lượt dùng khi thì đốc kim (bệnh nhân nói "chạm") và mũi kim (bệnh nhân nói "đâm"). Cũng có thể dùng thống kế là dụng cụ đo áp suất cần thiết để gây cảm giác đau.
- *Cảm giác đau khi bị ấn:* gây cảm giác đau này bằng cách ấn mạnh một vật tầy. Giảm cảm giác này có thể được làm rõ bằng cách bóp mạnh gân gót: bệnh nhân mắc tabès không có đáp ứng (dấu hiệu Abadie).

Một số định nghĩa

Mất cảm giác đau (analgesie): mất hoàn toàn cảm giác đau.

Giảm cảm giác đau (hypoalgésie): giảm cảm giác đau.

Tăng cảm giác đau (hyperalgésie): tăng cảm giác đau

Đau do dây thần kinh (névralgie): đau ở vùng do một dây thần kinh chi phối

KHÁM CẢM GIÁC VỀ NHIỆT

Để khám cảm giác này, người ta dùng hai ống nghiệm, một chứa nước lạnh và một chứa nước nóng. Người ta lần lượt áp các ống nghiệm này theo thứ tự không nhất định trên các điểm khác nhau ở da vùng cần khám và mỗi lần áp ống nghiệm lại hỏi bệnh nhân xem "nóng" hay "lạnh". Để xác định ngưỡng kích thích, người ta để nhiệt kế vào các ống nghiệm và ghi các nhiệt độ cho bệnh nhân cảm giác rõ ràng.

KHÁM CẢM GIÁC VỀ TƯ THẾ

Bệnh nhân nhắm chặt mắt hoặc bị bịt mắt. Cầm một chi của bệnh nhân, đưa nhẹ theo nhiều hướng khác nhau rồi đặt chi ở một vị trí nhất định, bảo bệnh nhân để chi kia ở vị trí như chi vừa rồi. Nếu bệnh nhân không làm được thì có thể nghĩ rằng bệnh nhân bị rối loạn về cảm giác tư thế. Cần chú ý là không được để cho chi mình cầm được chạm vào đâu để tránh cảm giác xúc giác. Cũng có thể làm cách khác, người khám uốn một bàn tay của bệnh nhân và bảo bệnh nhân làm động tác đó với bàn tay kia trong lúc hai mắt nhắm chặt hoặc bị bịt mắt.

Nhận biết cảm giác vận động là từ nhận biết tư thế. Người ta khám như sau: nắm chắc một chi của bệnh nhân và thỉnh thoảng lại cử động, nhấc dần từng nấc một; bảo bệnh nhân nói mỗi khi cảm thấy chi cử động. Nếu bị nặng thì có thể thấy một cách dễ dàng nhưng nếu bị nhẹ thì phải đo; bình thường, người ta nhận ra sự dịch chuyển mỗi khi góc bị thay đổi 3°. Trong thực tế, người ta cầm vào hai bên của ngón chân cái để tránh cảm giác do áp suất khi làm cử động và hỏi bệnh nhân chiều cử động của ngón chân (bị gấp xuống hay ngửa lên).

Mất cảm giác tư thế đi kèm, có nghiệm pháp Romberg dương tính (xem nghiệm pháp này), được thấy trong bệnh tabès chẳng hạn. Khi đó, bệnh nhân bù lại việc bị mất cảm giác bằng cách nhìn và kiểm soát các vận động của mình nhờ mắt. Do vậy, rối loạn sẽ nặng hơn trong bóng tối hoặc khi bệnh nhân nhắm mắt.

NHẬN BIẾT ĐỒ VẬT VÀ MẤT KHẢ NĂNG NHẬN BIẾT ĐỒ VẬT BẰNG CÁCH SỜ MÓ

Người ta có thể nhận biết hình dáng và kích thước đồ vật bằng cách sờ mó (stéréognosie). Để khám, đặt một vật vào tay bệnh nhân rồi yêu cầu bệnh nhân nói vật đó là vật gì, mô tả các kích thước và có thể bảo họ so sánh với một vật khác có hình dáng tương tự nhưng to hơn hoặc nhỏ hơn.

Bệnh nhân bị tổn thương thuỳ đỉnh, đồi thị hay tuỷ sống bị mất khả năng nhận biết đồ vật mặc dù cảm giác da vẫn tốt (astéréognosie).

Một kiểu nhận biết đặc biệt khác là nhận ra chữ viết hoặc con số được vạch trên lòng bàn tay (graphesthésie).

CẢM GIÁC VỀ RUNG *(pallesthésie)*

Bị mất cảm giác này khi có tổn thương ở cột trắng sau của tuỷ sống, ví dụ trong bệnh tabès. Cảm giác này cũng giảm dần theo tuổi, nhất là ở các chi dưới. Để khám cảm giác này, người ta đặt một âm thoa đang rung lên da ở chỗ mỏm châm quay, mỏm khuỷu, xương chày, hay mắt cá chân và bảo bệnh nhân mô tả cảm giác mà họ thấy. Sau đó, vẫn đặt âm thoa đang rung trên da cho đến khi nào cảm giác vẫn còn. Khi bệnh nhân hết cảm giác, người khám đặt âm thoa lên chính người mình để xem cảm giác của bệnh nhân có bị giảm không.

KHÁM PHẢN XẠ

Trong lâm sàng, người ta gọi phản xạ là một co cơ xảy ra sau một kích thích cảm giác. Một phản xạ có thể bình thường, bị giảm hoặc tăng quá mức. Phản xạ gân có thể là đa động (gồm nhiều co cơ xảy ra liên tiếp), có thể lan toả (làm co một số cơ bình thường không co) hay đảo ngược (co cơ đối lập). Để có phản xạ, cung phản xạ phải toàn vẹn. Đối với phản xạ gân, cung phản xạ tuỷ bao gồm các thành phần cơ bản sau:

- Bộ phận nhận cảm (da, niêm mạc, gân, cơ, màng xương).
- Dây thần kinh cảm giác (sợi hướng tâm).
- Một tế bào trung gian (nằm ở hạch tuỷ sau) và một sợi trung gian.
- Một nơron vận động (nằm ở sừng trước tuỷ sống) và một dây thần kinh vận động (sợi ly tâm) tới tận cùng ở trong cơ.

Các trung tâm bên trên, nhất là não, có tác dụng ức chế các phản xạ gân và nếu sự liên hệ giữa tuỷ sống và các trung tâm phía trên bị mất thì các phản xạ ở phía dưới chỗ bị đứt quãng sẽ tăng lên (tăng phản xạ). Cơ chế các phản xạ da phức tạp hơn nhiều.

CÁC PHẢN XẠ NÔNG (phản xạ da và niêm mạc). Kích thích một số vùng da hay niêm mạc gây co một cơ hoặc một nhóm cơ tương ứng. Các phản xạ nông bị mất trong một số tổn thương bệnh lý. Các phản xạ này không những chỉ phụ thuộc vào sự toàn vẹn của cung phản xạ tuỷ mà còn phụ thuộc vào sự toàn vẹn của các đường cảm giác và đường vận động cũng như vào sự toàn vẹn của một số đường truyền trong tuỷ và trong não. Khi các sợi vận động hay cảm giác ngoại biên bị đứt hay có tổn thương bó tháp thì các phản xạ này có thể bị mất. Khi bó tháp bị tổn thương thì tại một vùng, các phản xạ nông bị mất nhưng các phản xạ gân vẫn còn. Ngoài ra, cần chú ý là cường độ các phản xạ nông thay đổi tuỳ theo cá thể và trong thực tế, người ta quan tâm đến sự khác biệt giữa hai bên hơn là cường độ tuyệt đối của phản xạ.

Phản xạ gan bàn chân: dùng móng tay hay đầu ghim kích thích bờ ngoài của gan bàn chân, từ phía gót lên phía ngón chân. Thường phải kích thích khá

mạnh mới gây ra đáp ứng nhưng không nên mạnh quá vì có thể gây ra nhiều đáp ứng lan toả. Hơn nữa, các cơ cẳng chân phải giãn và gan bàn chân phải ấm. Bình thường, người ta thấy các cơ khép đùi và cơ may co nhẹ; nếu kích thích mạnh thì 4 ngón chân nhỏ gấp lại, kích thích càng mạnh thì gấp càng nhiều. Như vậy, người ta có thể làm gấp tất cả các ngón chân, các ngón chân chụm lại còn cổ chân thì gấp. Phản ứng mạnh hơn thì cả chi co lại. Người ta phân biệt các đáp ứng sau:

PHẢN XẠ BÌNH THƯỜNG: cho thấy cung phản xạ ở đoạn S1 và S2 và đường tháp tới các đoạn này là toàn vẹn. Hiếm khi mất phản xạ này ở người bình thường.

PHẢN XẠ Ở TRẺ NHỎ: trẻ 6-12 tháng có phản xạ gân khác với của người lớn: lúc đầu là ngón chân cái duỗi, các ngón chân khác gấp lại rồi xoè ra, tiếp theo là đầu gối và khớp háng gấp lại. Kiểu đáp ứng này kéo dài cho tới khi các sợi trong tuỷ được myelin hoá hết.

PHẢN XẠ GAN BÀN CHÂN DUỖI: nếu có tổn thương các đường tháp, các cung phản xạ S1 và S2 vẫn toàn vẹn thì có dấu hiệu Babinski. Đây là đáp ứng giống như đáp ứng ở trẻ nhỏ: thoạt tiên là ngón cái duỗi, rồi gấp và doãng các ngón chân khác (dấu hiệu cái quạt), cổ chân gấp; trong một số trường hợp, cả đầu gối và háng gấp lại.

Khi tổn thương bó tháp lan rộng, vùng tiếp nhận phản xạ cũng rộng ra và các kích thích khác nhau gây ra đáp ứng như nhau, tức là ngón chân cái duỗi ra:

- *Dấu hiệu Oppenheim:* ấn từ trên xuống dưới các cơ vùng trước-trong của cẳng chân.
- *Dấu hiệu Gordon:* bóp vào khối cơ cẳng chân.
- *Dấu hiệu Schaeffer:* bóp vào gân gót.
- *Dấu hiệu Chaddock:* gõ xung quanh mắt cá ngoài.
- *Ba lần gấp:* nếu tổn thương rộng, ngoài duỗi ngón cái, phản xạ gan bàn chân còn có gấp bàn chân, gấp cẳng chân, gấp đùi.
- *Phản xạ lan toả:* có ba lần gấp và co các cơ thành bụng, co bàng quang và trực tràng. Đây là kiểu phản xạ gan bàn chân mạnh nhất thấy ở người bị liệt nửa thân do tổn thương tuỷ sống.

Nhiều dấu hiệu khác về tổn thương bó tháp cũng được nhận thấy cùng với dấu hiệu Babinski nhưng không phải là các phản xạ nông thực sự:

- *Phản xạ đốt bàn chân của Mendel-Betcherev:* gấp các ngón chân, trừ ngón cái khi gõ vào mặt lưng các xương bàn chân.
- *Phản xạ Rossolimo:* gõ mạnh vào phần thịt đầu ngón chân làm các ngón gập lại.

Các phản xạ bụng: gãi vào thành bụng gây co các cơ bụng và làm rốn lệch.

- *Phản xạ bụng trên hay thượng vị:* gãi thành bụng ở mép xương sườn. Liên quan đến D7-D9.

- *Phản xạ bụng giữa:* gãi vào phần giữa thành bụng. Liên quan đến D10.
- *Phản xạ bụng dưới:* gãi vào phần dưới thành bụng, chỗ cung đùi. Liên quan đến D11-D12.

Các phản xạ này không có ở trẻ nhỏ và ở người già, người béo phì, phụ nữ đẻ nhiều lần và trong các bệnh cấp ở ổ bụng. Việc không có các phản xạ bụng không quan trọng bằng việc mất đối xứng phản xạ. Khi có tổn thương ở sừng trước tuỷ sống và các đường tháp ở trên D6, ví dụ trong liệt nửa người mới hoặc đã cũ, thì các phản xạ bụng bị mất ở một bên, các phản xạ này thường mạnh ở các cơn tabès và trong bệnh Parkinson.

Các phản xạ da khác

- *Phản xạ da bìu:* gãi vào mặt trong ở phía trên đùi làm tinh hoàn bên ấy bị kéo lên. Phản xạ này liên quan đến L1 và L2. Không nên lẫn với phản xạ cơ Dartos (cơ nhăn bìu) là phản xạ giao cảm.
- *Phản xạ hậu môn ngoài:* kích thích vào bờ hậu môn làm co cơ thắt hậu môn. Tương ứng với S4-S5.
- *Phản xạ cơ mông:* kích thích da vùng mông làm co cơ mông lớn. Tương ứng với L1-L2.

Các phản xạ nông của các dây thần kinh sọ

- *Phản xạ giác mạc:* chạm vào giác mạc (tránh chạm vào da và vào lông mi) làm nhắm mắt lại. Dây thần kinh cảm giác là dây mắt (V) và dây vận động là dây mặt (VII). Mất phản xạ này khi có tổn thương thấp ở hành não và trong hôn mê.
- *Phản xạ vòm hầu:* chạm vào niêm mạc màn hầu gây co đối xứng ở hai bên, nâng màn hầu lên, lưỡi gà bị nâng lên trên và lùi về phía sau. Các dây cảm giác là dây V và dây IX, các dây vận động là dây X và XI.
- *Phản xạ hầu:* chạm vào niêm mạc hầu làm co hầu (phản xạ buồn nôn). Người bình thường có thể không có phản xạ này.
- *Phản xạ cơ thể mi:* kích thích vào da cổ gây giãn đồng tử (giao cảm C8-D1).

CÁC PHẢN XẠ SÂU

Cung phản xạ xuất phát từ các tận cùng cảm giác nằm trong gân, cơ và xương, đi vào tuỷ sống theo rễ sau rồi ra khỏi tuỷ sống theo rễ trước. Cung phản xạ này có nơron vận động ngoại biên và nơron cảm giác thứ ba. Nơron vận động trung ương có tác dụng ức chế cung phản xạ và tổn thương nơron này gây ra tăng phản xạ gân. Phản xạ gân tăng còn có thể do tổn thương nơron ngoại tháp là nơron kiểm soát trương lực cơ hay do các yếu tố khác kích thích cung phản xạ: cơ không giãn, xúc cảm, lạnh, tác dụng của độc tố uốn ván, tác dụng của strychnin v.v... Dùng búa phản xạ gõ vào gân hay vào xương làm xuất hiện phản xạ gân. Bệnh nhân cần phải thư giãn hoàn toàn và nên làm phân tán chú ý của bệnh nhân khi khám phản xạ. Điều quan trọng là phải so

sánh phản xạ ở hai bên khi cơ thể ở tư thế đối xứng. Phản xạ có thể rất yếu ở một số người khoẻ mạnh nhưng rất hiếm khi không có ở người bình thường. Phản xạ gân giảm theo tuổi và bị mất hoàn toàn khi bị gây mê toàn thân.

Bảng 4.6. Các phản xạ nông

Phản xạ	Kích thích	Kết quả	Trung tâm
Hắt hơi	Kích thích niêm mạc mũi	Hắt hơi	Vùng dưới đồi
Giác mạc	Chạm vào giác mạc	Hai mi mắt nháy	Hành não, V,VII
Hầu	Chạm vào thành sau hầu	Co hầu	Hành não, X, XI
Màn hầu	Chạm vào màn hầu	Nâng hầu lên	Hành não
Bả vai	Gai da giữa hai xương bả vai	Co các cơ bả vai	C5-D1
Thượng vị	Gãi da phía dưới vú	Thượng vị lõm vào	D6-D8
Bụng trên	Gãi song song với bờ sườn	Co cơ ngang và cơ thẳng	D8-D10
Bụng dưới	Gãi song song với nếp bẹn	Co cơ thẳng và cơ chéo	D11-D12
Da bìu	Gãi mặt trong đùi	Tinh hoàn bị kéo lên	L1 và L2
Cơ mông	Gãi da vùng mông	Co các cơ mông	L1 và L2
Gan bàn chân	Gãi gan bàn chân	Gấp (Babinski)	L5 đến S2
Hành hang	Kẹp mặt lưng dương vật	Co hành niệu đạo	S3-S4
Hậu môn nông	Chọc vào da vùng đáy chậu	Co cơ thắt vong hậu môn ngoài	S4, S5, dây thần kinh cụt

Bảng 4.7. Các phản xa gân

Phản xạ	Kích thích	đáp ứng	Trung tâm
Hàm	Gõ vào xương hàm dưới	Hàm nâng lên	Cầu não
Nhị đầu	Gõ vào gân cơ nhị đầu	Co cơ nhị đầu	C5 và C6
Ngửa dài	Gõ vào mỏm trâm xương quay	Co cơ ngửa dài	C5 và C6
Qua cánh tay	Gõ vào bờ trong xương bả	Co cơ delta và cơ tròn nhỏ	C5 và C6
Cơ sấp hay phản xạ trụ	Gõ vào mặt trước ngoài đầu dưới xương quay	Co các cơ sấp	C6
Cổ tay	Gõ phần trên xương quay ở cổ tay	Duỗi cổ tay và các ngón tay	C6 đến C8
Tam đầu	Gõ vào gân cơ tam đầu	Co cơ tam đầu	C7 đến D1
Cổ tay-bàn tay	Gõ vào các xương cổ tay	Các ngón tay gấp lại	C8 đến D1
Sườn-bụng	Gõ vào giữa bờ sườn (đương vú)	Rốn lệch về cùng bên	D8 và D9
Mu	Gõ vào khớp mu	Các cơ bụng và cơ khép đùi co	D8 đến D12
Bánh chè	Gõ vào gân cơ tứ đầu	Co cơ tứ đầu	L5 và S1
Bắp chân	Gõ vào các gân cẳng chân	Có cơ nhị đầu bán màng	L5 và S1
Gân gót	Gõ vào gân gót	Co các cơ cẳng chân	S1 và S2

Bảng 4.8. Phản xạ tạng hay phản xạ thân-tạng

Phản xạ	Kích thích	đáp ứng	cung
Dựng lông	Lạnh tại chỗ hay nhiễm điện	Nổi da gà	
Cơ thể mi	Cắp vào da cổ	Giãn đồng tử	Giao cảm
Mắt - tim	ấn mạnh vào 2 nhãn cầu	Tim đập chậm	Hành não, V, X
Xoang cảnh	ép mạnh vào xoang cảnh	Tim đập chậm	Hành não, IX và X
Da - bụng	Gãi vào bờ sườn trái	Dạ dày co	
Bìu	Lạnh ở tầng sinh môn	Cơ Dartos co	
Bàng quang	Kích thích bàng quang hay niệu đạo sau	Bàng quang co	S1 đến S4
Trực tràng	Kích thích trực tràng	Trực tràng co	S2 đến S4
Sinh dục	Kích thích tâm lý hay thể hang	Thể hang co	S2 đến S4
Hậu môn trong	Lấy ngón tay vành hậu môn	Cơ thắt trong co	S4 và S5

Những bất thường chính về phản xạ gân xương

- *Mất phản xạ:* về nguyên tắc điều này có nghĩa là cung phản xạ tương ứng bị đứt đoạn, hoặc ở rễ sau (tabès, viêm rễ dây thần kinh), hoặc ở sừng trước (bại liệt), hoặc ở dây thần kinh tuỷ sống hay dây thần kinh ngoại biên (chấn thương, bệnh thần kinh). Các phản xạ có thể bị ức chế (giảm phản xạ) do tình trạng choáng tuỷ xảy ra sau chấn thương hoặc sau xuất huyết vài ngày.
- *Tăng phản xạ:* chỉ có ý nghĩa nếu tăng phản xạ ở một bên hay tăng phản xạ có kèm theo đa động (cơ đáp ứng lại một kích thích bằng một chuỗi co cơ) hay có hiện tượng phản xạ lan toả (kích thích vào một gân gây ra co nhiều nhóm cơ ở phía trên hoặc ở phía bên kia). Tăng phản xạ có thể có rung giật cơ kèm theo.
- *Đảo ngược phản xạ:* trong một số trường hợp lại là cơ đối lập co chứ không phải cơ đáng lẽ phải co. Hiện tượng này xảy ra trong sơ hốc tủy, cho thấy con đường dẫn truyền vận động bình thường của cơ đã bị đứt, phản xạ đã lan toả và kích thích cơ đối lập.

Các phản xạ gân xương chính

- *Phản xạ bánh chè:* gõ vào gân bánh chè làm co cơ tứ đầu đùi và làm duỗi cẳng chân. Trung tâm phản xạ là đoạn tuỷ L3 và L4. Để gây phản xạ này, bảo bệnh nhân ngồi ở mép giường hoặc người khám luồn tay dưới đầu gối cần khám và đặt dựa vào đầu gối kia nếu bệnh nhân nằm. Như vậy đầu gối cần khám hơi bị treo trên cổ tay của người khám. Trước khi gây phản xạ, cần phải chắc chắn rằng các cơ thật giãn. Thường cần phải phân tán sự chú ý của bệnh nhân hoặc bằng cách vừa khám vừa nói chuyện hoặc bảo bệnh nhân ho hay móc các ngón tay của hai bàn tay vào nhau rồi kéo (nghiệm pháp Jendrassik). ở người khoẻ mạnh, cường độ phản xạ khác nhau nhưng hiếm khi không có phản xạ này.

- *Phản xạ gân gót:* làm căng nhẹ gân gót rồi gõ lên gân gót để làm co các cơ bắp chân. Bảo bệnh nhân quỳ bên mép giường hay trên ghế. Trung tâm phản xạ là đoạn tuỷ S1, S2.
- *Phản xạ cơ tam đầu:* Gõ vào gân cơ tam đầu ngay phía trên mỏm khuỷu. Trung tâm phản xạ là đoạn tuỷ C7-D1.
- *Phản xạ cơ nhị đầu:* Đặt khuỷu tay vuông góc, cẳng tay ở tư thế trung gian giữa sấp và ngửa. Gõ lên gân cơ nhị đầu gây co cơ này và cơ ngửa dài. Trung tâm phản xạ là đoạn tuỷ C5 và C6.
- *Phản xạ cơ nhai:* bảo bệnh nhân hé miệng, đặt một ngón tay phía trên cằm bệnh nhân và gõ lên ngón tay về phía dưới để làm co các cơ làm ngậm miệng. Phản xạ này bình thường có thể không xảy ra. Phản xạ này tăng khi nơron trung ương của dây tam thoa bị tổn thương.
- Trong trường hợp có *tăng phản xạ*, người ta có thể làm xuất hiện các triệu chứng sau:
  + *Rung giật bàn chân:* dùng một bàn tay nâng và đỡ đầu gối, để đầu gối hơi gấp còn tay kia đột ngột đưa bàn chân của bệnh nhân lên phía trên. Cơ mặt trời bị kéo căng sẽ co lại và khi thả bàn chân ra, cơ này vẫn co thêm một hay nhiều lần nữa. Triệu chứng này thường đi kèm với tăng phản xạ gân và hầu như bao giờ cũng cho thấy có tổn thương hệ tháp.
  + *Rung giật bánh chè:* xuất hiện trong tăng phản xạ bánh chè. Được gây ra bằng cách đẩy đột ngột bánh chè về phía bàn chân lúc đầu gối bệnh nhân đang duỗi. Kích thích gây ra một chuỗi co giãn của cơ tứ đầu đùi.

Phản xạ bảo vệ

Các phản xạ này có trong trường hợp bệnh lý và cho biết có tổn thương ở hệ tháp. Phản xạ thể hiện bằng các cử động của chi bị liệt khi kích thích làm xuất hiện tính tự động của tuỷ sống khi nơron trung ương bị tổn thương. Người ta cũng có thể thấy phản xạ này ở một chi bị gây tê hoàn toàn. Các phản xạ bảo vệ rất rõ trong liệt nửa thân do chèn ép tuỷ. Người ta phân biệt:

- *Hiện tượng các cơ gấp:* cấu vào lưng bàn chân hay gập ngón chân bệnh nhân làm bàn chân gấp về phía cẳng chân, cẳng chân gấp vào đùi và đùi gấp về phía bụng.
- *Hiện tượng các cơ duỗi:* hiếm gặp hơn; kích thích vào gốc đùi gây duỗi ba đoạn của chi đó.

Phản xạ tư thế

Ở người bình thường, khi tư thế một khớp bị thay đổi một cách thụ động thì các cơ có liên quan sẽ ở trạng thái co trương lực nhằm giữ lại tư thế đó. Sự co cơ này tăng lên trong các hội chứng ngoại tháp.

- *Dấu hiệu cơ cẳng chân trước:* bàn chân bị người khám gấp lại sẽ ở tư thế này một thời gian sau khi được thả ra, có thể thấy gân cơ cẳng chân trước nổi lên.
- *Phản xạ Léri:* khuỷu tay hơi gấp, nắm chặt các ngón tay làm khuỷu tay gấp lại.
- *Phản xạ Mayer:* ngón út và ngón nhẫn gấp lại tối đa về mô cái làm cơ khép và cơ đối chiếu ngón cái co lại.
- Làm gấp và duỗi thụ động cẳng tay cũng gây ra các phản xạ tư thế.

Phản xạ nắm

Gõ vào lòng bàn tay làm các ngón tay gấp lại. Phản xạ này bình thường có ở trẻ còn bú, ở người trưởng thành bị hôn mê, đôi khi phản xạ này xuất hiện ở cả hai bên, nhất là khi có phù não hay tăng áp lực nội sọ. Trong một số tổn thương thuỳ trán, phản xạ này có thể xuất hiện ở một bên.

Phản xạ dựng lông

Kích thích lên da gây co các cơ dựng lông trước tiên là ở một vùng nhỏ, rồi ngày càng rộng nhưng bao giờ cũng giới hạn ở một nửa người. Các cơ dựng lông chịu sự chi phối của giao cảm và phản xạ dựng lông chỉ lan rộng khi các đường giao cảm trong tuỷ sống còn hoạt động. Hơn nữa, phản xạ dựng lông bị mất ở những vùng không có thần kinh ngoại biên chi phối.

- *Phản xạ dựng lông trên hay đầu:* cấu mạnh, nhiều lần vào khối cơ ở dưới gai xương bả vai. Bình thường sẽ gây dựng lông trước tiên ở phần trên của thân, của vai, của chi trên rồi tới cổ, mặt và cuối cùng là của một nửa người. Trong trường hợp các đường giao cảm bị đứt thì phản xạ không lan theo chiều dọc và chỗ dừng lại có thể cho ta đoán được vị trí của tổn thương. Các trung tâm phản xạ dựng lông cổ, mặt và chi trên nằm ở giữa D1 và D6, còn của các chi dưới là ở giữa D8 và L2.
- *Phản xạ dựng lông dưới hay tuỷ:* kích thích vùng thắt lưng làm dựng lông ở phần dưới cơ thể rồi lan lên chi trên, cổ và đầu. Nếu tổn thương các trung tâm giao cảm thì không có sự lan toả theo chiều dọc.

TỔN THƯƠNG CÁC DÂY THẦN KINH NGOẠI BIÊN

Dây thần kinh cơ bì

RỄ: C5 và C6.

CĂN NGUYÊN: tổn thương tuỷ sống hoặc đám rối cánh tay, gãy xương cánh tay, phình động mạch nách, bị chèn ép trong lúc ngủ, hiếm khi do viêm dây thần kinh.

LIỆT: không gấp được cẳng tay khi cẳng tay đang ngửa, khó ngửa.

MẤT CẢM GIÁC: bờ trước ngoài của cẳng tay.

PHẢN XẠ BỊ ẢNH HƯỞNG: phản xạ cơ nhị đầu.

Dây thần kinh mũ

RỄ: C5 và C6.

CĂN NGUYÊN: tổn thương tuỷ sống hay đám rối cánh tay, gãy xương có di lệch chỏm xương cánh tay, vết thương, bị chèn ép trong lúc ngủ, viêm dây thần kinh, đôi khi do bị nhiễm độc oxyd carbon, sốt rét.

LIỆT: liệt cơ delta, không gấp, không duỗi và không khép được cánh tay. Khó xoay ra phía ngoài.

MẤT CẢM GIÁC: mặt sau bên cánh tay.

Dây thần kinh quay

RỄ: C6, C7, C8, D1.

CĂN NGUYÊN: chèn ép dây thần kinh trong nách do nạng, do khối u, phình động mạch; chèn ép trong lúc ngủ, say rượu, trật khớp vai, gãy xương cánh tay, gãy cổ xương quay. Viêm dây thần kinh do nhiễm độc (rượu, chì, arsen) hay nhiễm khuẩn (thương hàn, giang mai).

LIỆT: không duỗi được cẳng tay, cổ tay, ngón cái và các đốt đầu của các ngón khác. Không ngửa được cẳng tay nếu trước đó cẳng tay không gấp. Khó khép bàn tay và ngón cái.

MẤT CẢM GIÁC: không rõ hoặc không có, khu trú ở mặt ngoài mu bàn tay, đôi khi ở phần sau cánh tay và cẳng tay.

TƯ THẾ: cẳng tay ở tư thế gấp và sấp, bàn tay rơi, ngón tay hơi gấp, ngón cái khép.

PHẢN XẠ BỊ ẢNH HƯỞNG: phản xạ tam đầu và phản xạ trâm quay hoặc phản xạ ngửa.

Dây răng cưa lớn

RỄ: C5, C6, C7.

CĂN NGUYÊN: vết thương trên xương bả hay vết thương nách, bị chèn ép bởi gánh nặng trên vai.

LIỆT: khó khép và duỗi cánh tay khi có lực cản.

TƯ THẾ: bong xương bả vai (scapulum alatum).

Dây thần kinh giữa

RỄ: C6, C7, C8, D1.

CĂN NGUYÊN: vết thương do chấn thương dây thần kinh, bị chèn ép lâu trong khi ngủ hoặc gây mê, gãy vai hay gãy các xương cẳng tay, hội chứng ống cổ tay.

LIỆT khó sấp cẳng tay; khó gấp và khép cổ tay; ngón tay cái khó đối chiếu và khó gấp: ngón trỏ và một phần ngón giữa không gấp được.

MẤT CẢM GIÁC: mất cảm giác da ở nửa trong lòng bàn tay và ở mu bàn tay, một nửa trong của hai đốt đầu ngón cái, nửa ngoài ngón trỏ, ngón giữa và ngón nhẫn. Hay bị đau.

TƯ THẾ: cổ tay duỗi, bàn tay khỉ có teo mô cái. Hay có loạn dưỡng (da khô, xanh tái, móng bị biến dạng và có vân).

Dây thần kinh trụ

RỄ: C8, D1.

CĂN NGUYÊN: vết thương trực tiếp ở dây thần kinh, gãy xương có di lệch đầu xương quay, hội chứng rãnh ròng rọc khuỷu, chèn ép trong khi ngủ hay gây mê, viêm dây thần kinh do nhiễm khuẩn hoặc ngộ độc, hiếm khi do tổn thương từ cổ.

LIỆT: đốt ngón tay thứ nhất không gấp được, hai đốt kia duỗi (nhất là ở ngón nhẫn và ngón út), mất các cử động sang bên của các ngón tay, ngón cái không khép được, hai đốt đầu của hai ngón cuối khó gấp.

MẤT CẢM GIÁC: một phần ba ngoài mu bàn tay (cho đến giữa ngón giữa ở mặt mu, đến giữa ngón nhẫn ở mặt lòng bàn tay). Teo mô út.

TƯ THẾ: vuốt trụ, nhất là hai ngón cuối có đốt đầu tiên duỗi mạnh còn hai đốt kia gấp lại.

PHẢN XẠ BỊ ẢNH HƯỞNG: phản xạ sấp hay phản xạ trụ.

Dây thần kinh đùi

RỄ: L2, L3, L4.

CĂN NGUYÊN: hiếm gặp tổn thương một mình. Vết thương trực tiếp lên dây thần kinh, vỡ xương chậu hay gãy xương đùi, khối u trong hố chậu, áp xe cơ đái chậu, phình động mạch đùi, viêm dây thần kinh (ví dụ, do tiểu đường).

LIỆT: không gấp được đùi, không duỗi được đầu gối.

MẤT CẢM GIÁC: mặt trước đùi, mặt trong cẳng chân và bờ trong bàn chân.

TƯ THẾ: đi lại khó khăn, nhất là tổn thương cả hai bên, thường đi giật lùi dễ hơn.

PHẢN XẠ BỊ ẢNH HƯỞNG: phản xạ bánh chè.

Dây thần kinh hông khoeo ngoài

RỄ: L4, L5, S1, S2.

CĂN NGUYÊN: trừ các tổn thương của toàn bộ dây thần kinh toạ, nhánh khoeo ngoài có thể bị tổn thương trực tiếp ở chỗ đi nông phía đầu xương mác: bó bột quá chặt, quỳ hoặc ngồi xổm quá lâu. Thường gặp viêm dây thần kinh.

LIỆT: bàn chân khó gấp, các đốt đầu của các ngón chân khó gấp, bàn chân không khép được.

MẤT CẢM GIÁC: mu bàn chân, mặt trước ngoài cẳng chân.

TƯ THẾ: bàn chân rơi, dáng đi chân rũ (bệnh nhân giơ cao cẳng chân, bàn chân rơi ở tư thế duỗi và khép). Teo phần trước ngoài cẳng chân.

Dây thần kinh hông khoeo trong

RỄ: L4, L5, S1, S2, S3.

CĂN NGUYÊN: trừ các tổn thương của toàn bộ dây thần kinh toạ, nhánh khoeo trong có thể bị tổn thương ở hõm khoeo do chấn thương và do gãy xương. Do nằm sâu, nhánh này ít khi bị tổn thương.

LIỆT: bàn chân và đốt thứ nhất của các ngón chân không gấp được, bàn chân và ngón chân không khép được, không đứng được trên đầu ngón chân (dấu hiệu Chiray).

MẤT CẢM GIÁC: lòng bàn chân, trừ bờ trong và mặt trên các ngón chân.

TƯ THẾ: bàn chân nhấc cao do co cơ chày trước, bước chân ngắn tỳ trên gót, đau và bàn chân bị biến dạng do xơ hoá khớp cổ chân.

PHẢN XẠ BỊ ẢNH HƯỞNG: phản xạ gân gót và phản xạ lòng bàn chân.

RỐI LOẠN NGÔN NGỮ VÀ MẤT NGÔN NGỮ

Một số định nghĩa

Mất ngôn ngữ (aphasie): thuật ngữ do Trousseau đặt ra với nghĩa là không thể diễn đạt ý nghĩ của mình bằng lời nói mặc dù chức năng của lưỡi và thanh quản toàn vẹn. ý nghĩa của thuật ngữ này đã được mở rộng cho tất cả

các mất tương thích giữa ý nghĩ và từ, dù là diễn đạt ý nghĩ bằng lời nói hay chữ viết (mất lời về vận động) hay về tiếp nhận ý nghĩa của từ (mất lời về cảm giác). Chứng mất lời là do có tổn thương ở bán cầu não chiếm ưu thế sau tai biến mạch máu não, đôi khi do khối u não.

Mù đọc (alexie): mất khả năng hiểu nghĩa các từ viết mà mình đã học được.

Mất vận ngôn (anarthrie): không nói được các từ mặc dù bệnh nhân hiểu người ta nói gì với mình, có thể đọc và hiểu nhưng không thể phát âm được cái mà mình đọc. Bệnh nhân có thể viết, có thể ấn bàn tay để thể hiện số âm của các từ mà mình không thể nói ra được.

Mất khả năng gọi tên vật (anomie): bệnh nhân không thể gọi tên được các vật.

Mất tiếng (aphonie): không phát âm được do liệt các cơ thanh quản hai bên.

Khó viết (dysgraphie): rối loạn khả năng viết.

Khó đọc (dyslexie): rối loạn khả năng đọc.

Loạn vận ngôn (dysarthrie): khó thực hiện phối hợp các động tác của các cơ quan phát âm cần thiết để thành lời.

Nói loạn từ (paraphasie): bệnh nhân dùng từ không đúng chỗ, đúng lúc và ngôn ngữ của bệnh nhân có thể đến mức không thể hiểu được. Người ta còn gọi là chứng bịa tiếng (jargonaphasie) hay mất ngôn ngữ một phần.

Sơ lược về giải phẫu sinh lý

Các cơ chế tiếp nhận và truuyền đạt ngôn ngữ rất phức tạp và là đối tượng của nhiều học thuyết khác nhau. ở trẻ em, các từ nghe được trước hết được giữ ở một trung tâm trên vỏ não là vùng Wernicke hay trung tâm ngôn ngữ nghe, nằm ở phía sau cuộn não thái dương thứ nhất. Khi trẻ học nói, tức là nhắc lại các âm mà nó đã nghe được, là do hoạt động của vùng Broca hay trung tâm ngôn ngữ vận động nằm ở cuộn não trán thứ ba. Khi trẻ học đọc, một trung tâm ngôn ngữ khác bắt đầu hoạt động: trung tâm ngôn ngữ nhìn, nằm ở hồi nếp cong. Khi trẻ học viết, một trung tâm vận động khác, trung tâm viết nằm ở cuộn não trung tâm lên, bắt đầu hoạt động.

Vị trí của bốn trung tâm này, hai trung tâm vận động và hai trung tâm cảm giác, không thật chính xác. Thực tế là ở não có một tứ giác ngôn ngữ nằm bên bán cầu ưu thế (bên trái ở 99% người thuận tay phải, bên phải ở 60% người thuận tay trái). Quan niệm kinh điển này chỉ có tính tương đối. Thực vậy, các tổn thương của bán cầu trái cũng gây rối loạn ngôn ngữ ở phần lớn người thuận tay trái; ưu thế bán cầu không phải là như nhau đối với tất cả mọi chức năng của não. Các tổn thương phía trước gây rối loạn lên ngôn ngữ vận động (mất lời nói, không viết được) còn các tổn thương ở phía sau lại thường gây ra các rối loạn về ngôn ngữ cảm giác (mù chữ viết và điếc ngôn từ). Rõ ràng là mất ngôn ngữ là một hội chứng thần kinh đa dạng, tuỳ theo vùng bị tổn thương do xuất huyết, do tắc mạch, do khối u nguyên phát hay di căn ở não.

Có nhiều cách phân loại mất ngôn ngữ, đáng chú ý là cách phân loại của Déjerine, của P. Marie, của Pick, của Goldstein và của Head. Các nghiên cứu thực nghiệm đã cho phép xác định vị trí của các trung tâm liên quan đến ngôn ngữ một cách chính xác hơn, đặc biệt là kích thích trực tiếp lên vỏ não trong lúc phẫu thuật thần kinh và gây tê tại chỗ.

KHÁM MỘT BỆNH NHÂN BỊ MẤT NGÔN NGỮ

Trước khi thăm khám bệnh nhân bị mất ngôn ngữ, cần phải biết người đó thuận tay nào, trình độ học vấn thế nào, vốn từ ra sao. Ngoài ra cần phải loại trừ khả năng bị rối loạn cảm giác, thị giác và thính giác. Khám bệnh nhân bị mất ngôn ngữ bao giờ cũng kèm theo thăm khám toàn diện về thần kinh.

Bệnh nhân có thể tiếp nhận và phân tích ngôn ngữ như thế nào? trước hết, phải chắc chắn là bệnh nhân không bị điếc. Bảo bệnh nhân lè lưỡi, nhắm mắt v.v... Nếu bệnh nhân có thể thực hiện được những mệnh lệnh đơn giản thì xem bệnh nhân có thể hiểu được những gì khó hơn như bảo sờ vào mũi, sờ vào trán, sờ vào một đồ vật nào ở gần. Sau đó ra những mệnh lệnh phức tạp hơn để xem bệnh nhân có hiểu các động từ không như bảo cười, bảo huýt sáo, đứng dậy v.v... Nếu bệnh nhân làm được tất cả các điều đó thì bệnh nhân hiểu được lời nói, tức là không bị điếc lời. Tiếp theo đó, khám xem bệnh nhân có đọc được không.

Sau khi chắc chắn là bệnh nhân nhìn tốt, đưa cho bệnh nhân một vài mệnh lệnh viết trên các mẩu giấy và quan sát xem bệnh nhân có hiểu và có thực hiện các mệnh lệnh đó không. Nếu kết quả tốt thì có thể kết luận là bệnh nhân không bị mù chữ viết hay mù đọc vì bệnh nhân đã hiểu được chữ viết.

Bệnh nhân thể hiện ngôn ngữ như thế nào? Nếu bệnh nhân chỉ nói vài từ mà thôi thì phải ghi và nhận xét xem bệnh nhân có nhắc đi nhắc lại mãi các từ hay các câu đó không (nói lặp). Nếu bệnh nhân nói nhiều từ thì chú ý xem có loạn vận ngôn không bằng cách bảo bệnh nhân nói lại một câu có nhiều âm. Sau đó đưa ra một số đồ vật thông thường và bảo bệnh nhân nói tên đồ vật: chứng mất khả năng nói tên đồ vật có thể là do cảm giác hoặc do vận động. Trong một số trường hợp, bệnh nhân không quên hết từ và vẫn nhớ được một vài phần của từ. Nếu bệnh nhân nhầm từ, ví dụ gọi bút chì là con dao thì ở bệnh nhân có chứng bịa tiếng hay mất ngôn ngữ một phần. Trong trường hợp này phải để ý xem bệnh nhân có nhận ra là mình sai không.

Tiếp tục thăm khám bệnh nhân bằng cách bảo bệnh nhân viết tên của mình và làm một vài phép tính đơn giản trên giấy. Nếu bệnh nhân bị liệt bên phải thì bảo bệnh nhân cố gắng tối đa viết bằng tay trái. Nếu các từ viết ra không được sử dụng đúng thì bệnh nhân có chứng loạn chữ viết. Nếu bệnh nhân không thể viết được thì bệnh nhân bị chứng mất cử động viết. Cuối cùng, bảo bệnh nhân viết chính tả và chép lại một đoạn văn.

Bảng 4.9. Phác đồ thăm khám một bệnh nhân bị mất ngôn ngữ (theo Dejerine)

Triệu chứng	Mất hoàn toàn ngôn ngữ vận động và ngôn ngữ cảm giác	Mất ngôn ngữ vận động của Broca	Mất ngôn ngữ vận động đơn thuần	Mất ngôn ngữ cảm giác của Wernicke	Điếc lời thuần tuý	Mù đọc thuần tuý
Tự nói	Không hoặc hầu như không có	Không hoặc hầu như không có	Không	Nói loạn hoặc bịa tiếng	Tốt	Tốt
Hát	Không	Đôi khi còn	Đôi khi chỉ	Nói loạn	Tốt	Tốt
Tự viết	Không	Không	Tốt	Viết loạn /Không được	Tốt	Tốt
Hiểu lời nói	Không hoặc rất kém	Tốt hoặc hơi giảm	Tốt	Không hoặc rất giảm	Không	Tốt
Hiểu chữ viết	Không hoặc rất kém	Tốt hoặc hơi giảm	Tốt	Không hoặc rất giảm	Tốt	Không
Nhắc lại lời nói	Không hoặc rất giảm	Không hoặc rất giảm	Không hoặc rất giảm	Nói loạn	Không	Tốt
Viết chính tả	Không	Không	Tốt	Viết loạn	Không	Tốt
Chép lại	Kem	Tốt	Tốt	Vẽ được	Tốt	Vẽ được
Đọc to tiếng	Không	Không hoặc rất giảm	Không có	Nói loạn hoặc bịa tiếng	Tốt	Không
Liệt nửa người	Hay gặp	Co (bên phải)	Hay gặp	Hiếm	Không có	Không có
Bán manh	Đôi khi có	Không có	Không có	Hay gặp	Không có	Có

Ghi chú: Trong mất ngôn ngữ của Broca, tổn thương nằm ở vùng nhân đậu, các bao trong và bao ngoài và các nhân xám trung ương.

Trong mất ngôn ngữ của Wernicke, tổn thương nằm ở phần sau của hai cuộn não thái dương và nếp cong.

Thăm khám bổ sung: chụp cắt lớp và cộng hưởng từ thường cho phép thấy rõ và xác định vị trí tổn thương đã gây ra chứng mất ngôn ngữ. Chụp động mạch có tác dụng phát hiện tổn thương mạch máu.

Phục hồi chức năng người bị mất ngôn ngữ - Việc phục hồi chức năng phải được tiến hành ngay bởi chuyên gia sửa giọng nói sau khi bệnh đã ổn định. Một vài trường hợp bị mất ngôn ngữ, thậm chí mất hoàn toàn, đôi khi có thể được phục hồi nhanh một cách đáng kinh ngạc sau vài giờ, vài ngày hoặc vài tuần, nhất là xảy ra sau khi bị nhồi máu não. Việc phục hồi là vô ích đối với trường hợp bị mất ngôn ngữ hoàn toàn và thường xuyên. Các kết quả không chắc chắn đối với mất ngôn ngữ cảm giác của Wernicke, khả quan hơn đối với mất ngôn ngữ vận động của Broca nếu như bệnh nhân không quá già.

Khả năng diễn đạt ước nguyện của người bị mất ngôn ngữ - Người ta có thể giao tiếp khá tốt với bệnh nhân bị mất ngôn ngữ vận động. Bệnh nhân này có thể diễn đạt ý muốn của mình. Giao tiếp với bệnh nhân bị mất ngôn ngữ cảm giác thường không thực hiện được.

Khó đọc ở trẻ - Khó đọc ở trẻ làm cho các trẻ thông minh, được đi học bình thường và không có rối loạn nào về cảm giác gặp khó khăn lâu dài trong việc học đọc. Chữa chạy về phát âm sớm có thể cải thiện được chứng bệnh còn chưa rõ nguyên nhân này.

CÁC RỐI LOẠN LIÊN QUAN ĐẾN RỐI LOẠN NGÔN NGỮ

Mất bộ điệu (Amimie): mất khả năng diễn đạt bằng cử chỉ.

Loạn điệu bộ (Paramimie): lầm lẫn về ý nghĩa của cử chỉ.

Mất nhận thức (Agnosie): rối loạn nhận thức thế giới bên ngoài.

Mất nhận thức thính giác (Agnosie auditive) hay điếc tâm thần (surdité psychique): không hiểu các âm nghe được.

Mất nhận thức thị giác (Agnosie visuelle) hay mù tâm thần (cécite psychique): không nhận biết được vật mà mình nhìn thấy.

Mất nhận thức không gian một bên (Agnosie spatiale unilatérale) hay liệt không gian nửa người (hémiplegie spatiale): mất khả năng định hướng, mô tả bằng lời và đáp ứng các kích thích lời nói hay hình ảnh từ nửa người bên kia do có tổn thương bán cầu não.

Không nhận thức được bản thân (Anosognosie): rối loạn về nhận biết chính mình.

Không biểu tượng hoá được (Asymbolie): từ nguyên của tất cả mọi rối loạn về sử dụng ngôn ngữ nhằm diễn đạt và hiểu các ý nghĩ và tình cảm.

Mất nhận thức không gian (Astéréognosie): mất khả năng nhận biết đồ vật bằng cách sờ mặc dù cảm giác da vẫn tốt.

Hội chứng Gerstmann: các ngón tay không nhận biết được, mất định hướng phải-trái, không viết được và không làm được các phép tính số học.

CHỨNG MẤT DÙNG ĐỘNG TÁC

Chứng mất dùng động tác (apraxie) là hiện tượng mất khả năng thực hiện các động tác có thứ tự và mất khả năng sử dụng đồ vật mặc dù các đồ vật này được nhận biết và không bị rối loạn cảm giác, không bị liệt vận động, không bị mất điều hoà (ataxie). Khi thăm khám, bảo bệnh nhân sử dụng một bàn chải răng, cho một lá thư vào phong bì, bật một que diêm ... chẳng hạn. Có thể thấy bệnh nhân không thể thực hiện được một vài động tác trên.

nhưng lại có thể bắt chước để làm. Chứng mất dùng động tác được gặp trong các tổn thương sau ở bên chiếm ưu thế:

Tổn thương vỏ não vùng tiền vận động: được gọi là mất dùng động tác vận động vì bệnh nhân có thể nhận thức được hành động nhưng không sao thực hiện được hành động đó.

Tổn thương thuỳ thái dương (tiểu thuỳ rìa): được gọi là mất dùng động tác tâm thần-vận động vì bệnh nhân thực hiện các động tác thông thường một cách tự động nhưng không nhận thức và không thực hiện được các động tác mới.

Thuỳ trán: được gọi là mất dùng động tác có chọn lọc vì chỉ làm mất một vài động tác nhất định.

NGỦ

Ngủ là một trạng thái có chu kỳ và đảo ngược được, trong đó ý thức bị mất tạm thời: tính nhậy cảm và cảm giác bị mất hoàn toàn hay một phần lớn và đa số các chức năng bị chậm lại. Các cá thể ngủ khác nhau: có người "ngủ ít" chỉ cần ngủ 3-4 giờ (không nên dùng thuốc chữa), có người "ngủ nhiều" tới 8-9 giờ mỗi ngày. Bệnh nhân có trạng thái hưng cảm chỉ ngủ 2-3 giờ còn ở bệnh nhân bị trầm cảm thì mất ngủ thườnglà triệu chứng đầu tiên của trầm cảm (rượu và các thuốc gây ngủ chỉ làm mất ngủ nặng thêm). Bệnh nhân bị trầm cảm ngủ nhanh thức dậy vào lúc 2-3 giờ sàng và không ngủ lại được nữa; còn người có lo âu thì khó ngủ nhưng lại ngủ được qua đêm.

Giấc ngủ có hai pha chính xen kẽ nhau đều hoặc không đều:

GIẤC NGỦ CHẬM KHÔNG CÓ CỬ ĐỘNG NHANH CỦA NHÃN CẦU: trên điện não đồ có các sóng chậm. Pha này xảy ra lúc bắt đầu ngủ rồi cứ 80-90 phút lại được thay thế bởi pha kia. Thời gian có giấc ngủ chậm chiếm 3/4 giấc ngủ. Trong pha này, trương lực cơ vẫn còn. Khó tỉnh (giấc ngủ sâu) và một khi tỉnh thì không nhớ là mình đã nằm mơ. Trong pha này có thể có những rối loạn "trong giấc ngủ" nhất là đái dầm ban đêm, ác mộng (cảm giác ngạt thở, kêu thét và hoảng sợ) hay mộng du (có những hành động phức tạp nhiều hay ít, đi lại ban đêm, thức tỉnh đột ngột và không hoàn toàn, mắt nhìn xa xăm và không nhớ gì về điều này).

GIẤC NGỦ TRÁI NGƯỢC CÓ CỬ ĐỘNG NHANH CỦA NHÃN CẦU: pha này thường xuất hiện 50-70 phút sau khi ngủ và cứ 80-90 phút lại xuất hiện một lần trong 20 phút (về sáng, các chu kỳ này dài hơn). Giấc ngủ trái ngược chiếm khoảng 1/4 giấc ngủ bình thường. Trong pha này, cơ không có trương lực (trừ các cơ vận nhãn). Bệnh nhân dễ tỉnh (giấc ngủ nông) và thường kể lại là vừa nằm mơ.

ĐIỆN NÃO ĐỒ: Khi bắt đầu ngủ, trên đồ thị lần lượt có những thay đổi sau đây:

- Sóng alpha thưa rồi mất hẳn
- Các sóng chậm, điện thế cao, có hình móc (phức hợp K) xuất hiện. Tần số là 12-15/sec (thời ngủ).
- Xuất hiện các sóng delta có biên độ cao và chậm (1-2/sec).

Các sóng delta trở nên liên tục.

CHỨNG MẤT NGỦ

Định nghĩa: *mất ngủ là không thể ngủ được hoặc khó ngủ, gây cảm giác ngủ không đủ.*

Phân loại

- Mất ngủ đầu giấc: chậm ngủ được (trên một giờ) thường xảy ra khi có rối loạn về cảm xúc, nhất là lo âu.
- Mất ngủ cuối giấc: bắt đầu ngủ bình thường nhưng thức dậy vào lúc 2-4 giờ sáng. Hay gặp ở người già hay người bị trầm cảm. Thường dẫn đến buồn ngủ ban ngày.
- Ngủ ít: thời gian ngủ giảm.
- Đảo ngược chu kỳ ngủ: có thể do rối loạn nhịp ngày đêm sau khi đi máy bay lâu, do chấn thương sọ não trước đây, do suy hô hấp có tắc nghẽn (xem hội chứng ngừng thở lúc ngủ) hay dùng thuốc an thần không đúng dẫn đến kích động vật vã, đi lại ban đêm và buồn ngủ ban ngày.

Căn nguyên

- Do vệ sinh kém, giường chiếu bẩn, rối loạn về giờ giấc sinh hoạt (do công việc hay do bản thân), nghiện thuốc lá, dùng quá nhiều cà phê, chè hay sô cô la. Do dùng các thuốc gây giảm ăn hoặc thuốc cường giao cảm.
- Rối loạn tâm thần: lo âu, trầm cảm hoặc hưng cảm, cơn thiếu rượu hay thiếu thuốc (tất cả các thuốc ngủ đều dẫn đến quen thuốc và nghiện thuốc). Các nguyên nhân khác là các vấn đề về công việc, mâu thuẫn gia đình, lo lắng về sức khoẻ hay về tiền bạc.
- Bệnh thể xác: đau đớn, suy tim hay suy hô hấp, bệnh hệ thần kinh trung ương.

Điều trị: cải thiện điều kiện vệ sinh. Thuốc ngủ (xem thuốc này) trong một thời gian ngắn và/hoặc tuỳ theo lý do mất ngủ, thuốc an thần hay thuốc chống trầm cảm.

GHI CHÚ VỀ MẤT NGỦ - ngủ kéo dài (hypersomnie) là giấc ngủ quá dài hoặc ngủ trong khi muốn tỉnh táo

Về chi tiết, xem các thuật ngữ sau:

Cơn buồn ngủ không rõ nguyên nhân (hội chứng Gélineau).

Ngủ kéo dài do trung tâm hay hội chứng cơn buồn ngủ có giấc ngủ chậm.

Ngủ kéo dài và ăn vô độ (Hội chứng Kleine-Levin).

Hội chứng ngừng thở trong lúc ngủ.

CÁC DÂY THẦN KINH SỌ

I. DÂY THẦN KINH KHỨU GIÁC

Giải phẫu: các sợi khứu giác xuất phát từ niêm mạc mũi (màng Schneider), đi qua các lỗ của xương sàng, tạo nên hành khứu và qua các dải khứu đi tới hồi cạ ngựa của thuỳ thái dương và nhân hạnh nhân.

Khám khứu giác: dùng các lọ có chứa các chất có mùi cơ bản: gomenol, vanille, viôlét, chanh, bạc hà v.v...Tránh dùng các chất kích thích như ammoniac, dấm vì kích thích dây sinh ba. Rối loạn khứu giác thường do nguyên nhân tại chỗ: viêm niêm mạc mũi mạn tính (viêm mũi), polyp mũi v.v... Do đó, rối loạn khứu giác chỉ có ý nghĩa thần kinh khi khám mũi đã loại trừ các nguyên nhân tại chỗ. Các vị cơ bản (cảm giác mặn, ngọt, đắng, chua) phụ thuộc vào nhánh hàm dưới của dây sinh ba. Vị giác "phức tạp" chủ yếu có từ các cảm giác khứu giác và rất ít từ các cảm giác vị giác cơ bản.

Một số định nghĩa

Chứng mất khứu giác (anosmie): mất cảm giác về mùi, thể hiện trước hết bằng giảm các cảm giác về vị. Mất khứu giác có thể là hậu quả của tổn thương niêm mạc mũi (viêm, nhiễm khuẩn, polyp, hút thuốc lá). Cũng có thể do chèn ép đường khứu giác bởi khối u ở phần dưới thuỳ trán hay ở rãnh khứu (u màng não khứu) hay do các sợi khứu giác bị đứt bởi chấn thương sọ não. Chứng này có thể kết hợp với thiểu năng tuyến sinh dục (xem hội chứng Kallmann). Bệnh nhân bị mất khứu giác vẫn nhận cảm được các vị mặn, ngọt, chua và đắng nhưng không phân biệt được và thường phàn nàn bị mất vị giác.

Chứng mất vị giác (agueusie): mất cảm giác vị.

Chứng rối loạn vị giác (dysgueusie): rối loạn cảm giác vị.

Chứng ngửi thối (cacosmie): ngửi thấy mùi thối (xem hoang tưởng mùi vị).

Chứng rối loạn khứu giác (dysosmie): cảm giác lệch lạc về mùi.

Chứng giảm khứu giác (hyposmie): giảm cảm giác mùi. Có thể xuất hiện sau cúm.

Chứng loạn khứu giác (parosmie): nhầm lẫn các mùi.

II. DÂY THẦN KINH THỊ GIÁC

Giải phẫu: các sợi thị giác đi từ võng mạc (bộ phận cuối cùng tiếp nhận cảm giác) tới chéo thị giác (ở phía trước củ tuyến yên), Tại đó, các sợi của nửa trong bắt chéo qua đường giữa còn các sợi của nửa ngoài không bắt chéo. Từ chéo thị giác, các dải thị giác được tạo thành bởi các sợi của nửa ngoài võng mạc cùng bên và từ nửa trong võng mạc mắt kia. Mỗi dải thị giác đi về củ não sinh tư trước và thể gối ngoài, và tới củ sau của lớp thị giác cùng bên. Tất cả các sợi của dải thị giác tận cùng ở các trung tâm thị giác sơ cấp. Các sợi tạo thành tia thị giác của Gratiolet đi từ thể gối ngoài qua phần sau của bao trong tới vỏ não ở khe cựa, nơi có trung tâm thị giác vỏ não. Nửa trái của trường nhìn (thị trường) nằm ở bán cầu não phải và nửa phải của trường nhìn nằm ở bán cầu não trái.

KHÁM THỊ LỰC: nếu thị lực bị giảm nhiều, cần phải xem bệnh nhân có phân biệt được sáng - tối không và có nhìn thấy các ngón tay ở một khoảng cách nhất định hay không. Để đánh giá mức độ giảm thị lực, người ta dùng bảng Snellen trên đó có các chữ cái với kích thước khác nhau. Bình thường, có thể nhìn rõ các chữ cái này ở các khoảng cách được ghi trên bảng. Từ đó, có thể tính được thị lực: đem chia khoảng cách từ bệnh nhân đến bảng cho khoảng cách mà từ đấy bệnh nhân đáng lẽ phải đọc được các chữ cái bé nhất. Ví dụ: bệnh nhân đứng cách bảng 6 m và chỉ đọc được các chữ cái mà đáng lẽ phải đọc được khi đứng xa bảng 30m thì thị lực là 6: 30 = 0,2.

KHÁM TRƯỜNG NHÌN: khi mắt nhìn cố định vào một điểm, một vùng xung quanh điểm ấy sẽ được nhìn thấy rõ hơn: đó là trường nhìn. Giới hạn của trường nhìn là do các cấu trúc quanh hố mắt, mũi và má. Độ nhạy của võng mạc là tối đa ở phần trung tâm võng mạc và giảm dần về phía ngoại vi. Mỗi mắt có một vùng không nhìn thấy là nơi xuất phát của dây thị giác (điểm mù hay điểm Mariotte).

Có thể khám sơ bộ trường nhìn như sau: người khám và bệnh nhân ngồi đối diện nhau, cách nhau 1 mét. Nếu khám mắt phải thì bảo bệnh nhân che mắt trái, người khám nhắm mắt phải và bảo bệnh nhân nhìn vào mắt trái của mình. Người khám nhìn vào mắt bệnh nhân và ngược lại, giơ bàn tay, cử động các ngón tay và di chuyển dần sang trái cho đến khi bệnh nhân không còn nhìn thấy các ngón tay nữa. Lúc đó, người khám hỏi bệnh nhân có nhìn thấy các ngón tay đang di chuyển không. Nếu không thì người khám lại di chuyển các ngón tay cho đến lúc bệnh nhân lại nhìn thấy. Như vậy, bằng cách di chuyển bàn tay về tất cả các phía, người khám có thể khám trường nhìn của bệnh nhân và đồng thời so sánh với trường nhìn của mình. Sau đó phải thực hiện thăm khám này với các ngón tay không động đậy để đánh giá trường nhìn với một vật không cử động.vì trường nhìn một vật di động không nhạt

thiết cũng là trường nhìn một vật đứng yên. Trong test của Amsler, các bảng nhỏ có kẻ ô được nhìn từ cách 30cm. Test này cho phép đo trường nhìn và phát hiện các rối loạn ở trung tâm và cạnh trung tâm võng mạc, nhất là phát hiện các ám điểm và các vùng có nhận cảm sai lạc. Muốn thăm khám chính xác hơn cần phải có dụng cụ: thị trường kế, chu vi kế, dụng cụ phân tích của Friedman v.v... Khám trường nhìn được chỉ định để theo dõi thiên đầu thống mạn tính, phát hiện viêm dây thần kinh thị do vi khuẩn, do ngộ độc, do thuốc và do khối u ở chéo thị giác.

Thu nhỏ đồng tâm trường nhìn: trường nhìn bị thu hẹp ở tất cả phần ngoại vi khi bị viêm dây thị trong nhãn cầu (viêm võng mạc thần kinh), bị teo dây thần kinh thị, bị viêm đáy mắt. Thu hẹp đồng tâm trường nhìn còn gặp trong các tổn thương phần trước của trung tâm thị giác vỏ não ở cả hai bên.

Ám điểm trung tâm: không nhìn thấy ở trung tâm trường nhìn do tổn thương bó xuất phát từ điểm vàng khi bị viêm dây thị giác sau nhãn cầu. Cũng có thể do tổn thương ở màng mạch hay ở võng mạc, xung quanh điểm vàng. ám điểm trung tâm được gặp khi có tổn thương phần sau của trung tâm thị giác vỏ ở cả hai bên.

Bán manh: là mất một nửa trường nhìn của hai mắt hay một phần của thị trường (bán manh góc tư). Bán manh nói lên có tổn thương ở chéo thị giác hay ở sau chéo thị giác. Khi chỉ mất với màu sắc mà thôi thì bị bán manh mù màu.

BÁN MANH CHÉO: mất nửa phải trường nhìn của mắt bên này và nửa trường nhìn bên trái của mắt bên kia. Thường hay gặp bán manh hai bên thái dương, ít khi gặp bán manh hai bên mũi.

- Bán manh hai bên thái dương nói lên có tổn thương ở chéo thị giác (u ở vùng củ phễu, u tuyến yên) vì các sợi trong của hai dây thị bắt chéo ở nơi này.
- Bán manh hai bên mũi: do các tổn thương phối hợp chỉ của các sợi không bắt chéo, đi ở hai bên chéo thị giác. Do vậy, bán manh này rất hiếm gặp.

BÁN MANH CÙNG BÊN: hai mắt bị mất một nửa trường nhìn giống nhau. Bị mất bên phải hoặc bên trái tuỳ theo bệnh nhân không nhìn thấy ở bên nào trường nhìn. Bán manh cùng bên là do tổn thương sau chéo thị giác ở bên đối diện với trường nhìn bị mất. Tổn thương có thể:

- Ngay sau chéo thị giác: tổn thương dải thị giác làm dứt cả các sợi thị giác và cả các sợi ly tâm của phản xạ với ánh sáng. Bởi vậy, nếu rọi một tia sáng vào nửa bị mù của võng mạc thì đồng tử không co (phản xạ một nửa mất của Wernicke). Do các sợi thị giác được gộp lại ở đây nên có bán manh hoàn toàn.

- Ở các tia thị giác của Gratiolet hay ở khe cựa nơi vỏ não: phản xạ với ánh sáng vẫn còn và do các sợi xoè rộng ra nên bán manh là từng phần hoặc là bán manh góc tư (trên hay dưới). Tổn thương vỏ khu trú ở khe cựa gây ra ban manh cùng bên, trừ ở hoàng điểm.

KHÁM NHÌN MÀU

Người ta gọi chứng mù màu (achromatopsie) là rối loạn bẩm sinh hay mắc phải của cảm giác nhìn màu, tức là mất chỉ nhìn thấy màu trắng, màu đen và một gam màu xám.

Trong chứng mù màu không hoàn toàn (rối loạn nhìn màu hay bệnh Dalton), bệnh nhân không thấy được một số màu thường là màu lục và màu đỏ.

Người bị chứng đơn sắc thị chỉ nhận ra một màu. Người bị lưỡng sắc thị chỉ nhận ra 2 hoặc 3 màu cơ bản

- Bảng Ihsihara: người bình thường thấy được các ký hiệu còn người mắc chứng lưỡng sắc thị không thấy được các ký hiệu này.
- Test Farnsworth: bảo bệnh nhân xếp các viên màu được nhuộm bằng chất màu đặc biệt và chỉ khác nhau về sắc độ. Test này cho phép phân biệt các tổn thương ở võng mạc (rối loạn trục lam-vàng) với tổn thương dây thị giác (rối loạn trục đỏ-lục). Test này được dùng để theo dõi độc tính của các thuốc chữa sốt rét (võng mạc) với độc tính của thuốc chữa lao (gây tổn thương chủ yếu ở dây thần kinh thị giác).

CẢM GIÁC THỊ GIÁC CHỦ QUAN

Cảm giác ruồi bay: được thấy rõ hơn khi nhìn trên nền trắng và có vẻ chuyển động chậm. Đây là do thể kính bị tách khỏi bề mặt của võng mạc, cũng thường gặp ở người bình thường, người bị yếu, bị cận thị hay bị thiếu máu. Cảm giác ruồi bay, chớp loé có thể xuất hiện trước khi võng mạc bị bong. Xuất huyết nhỏ ở thể kính có thể gây ra vết nâu.

Bảng 4.10. Thu hẹp thị trường trong một số trường hợp tổn thương đường thị giác

TỔN THƯƠNG ĐƯỜNG THỊ GIÁC TRƯỚC
(võng mạc, dây thần kinh cho tới chéo thị giác)



Ám điểm trung tâm một bên

Tổn thương bó đi từ điểm vàng trong viêm dây thị sau nhãn cầu



Thu hẹp đồng tâm trường nhìn

Thoái hoá võng mạc, chèn ép hay teo dây thần kinh thị một bên

TỔN THƯƠNG CHÉO THỊ GIÁC



Bán manh hai bên thái dương

Tổn thương ở chéo thị giác, ví dụ do u tuyến yên

TỔN THƯƠNG ĐƯỜNG THỊ GIÁC SAU
(dải thị giác, thể gối ngoài cho tới vỏ não thị giác)



Bán manh cùng bên

Tổn thương sau chéo thị bên đối diện với trường nhìn bị mất



Bán manh góc tư

Tổn thương dải thị giác hay vỏ não thị giác



Thu hẹp đồng tâm trường nhìn hai mắt

Tổn thương phần trước của trung tâm thị giác vỏ não ở cả hai bên

- *Nổ đom đóm mắt* hình dich dắc là triệu chứng điển hình của chứng đau nửa đầu.
- *Hoang tưởng thị giác* thực sự có trong cơn ngộ độc rượu, rối loạn tâm thần, tiền triệu động kinh, và bị khối u ở thuỳ chẩm.
- *Sợ ánh sáng* là không thể chịu được ánh sáng, thường gặp ở người có da sáng màu, hay người bị bệnh viêm giác mạc, viêm màng bồ đào, thiên đầu thống cấp tính hay sau khi dùng một số thuốc.

KHÁM ĐÁY MẮT

Khám đáy mắt bao gồm khám dây thần kinh thị giác, các mạch máu và võng mạc, qua đấy có thể phát hiện được những bất thường sau đây:

Phù gai thị và viêm gai thị

PHÙ GAI THỊ (SUNG HUYẾT GAI THỊ GIÁC): là hiện tượng cơ học do tăng áp lực nội sọ, thể hiện trước hết bằng giãn mạch, tiếp theo là các bờ của gai thị giác bị mờ và cuối cùng là gai thị giác nổi lên mà người ta đo bằng điốp (tới 4-6 điốp). Các tĩnh mạch bị giãn và ngoằn ngoèo. Lúc đầu, áp suất động mạch tại chỗ cao. Thị lực được bảo tồn lâu. Sung huyết gai thị giác có thể còn do các nguyên nhân tại hốc mắt (khối u, viêm mủ xoang bướm hay xoang trán), tại nhãn cầu (tăng áp suất) hay toàn thân (leucemi, bệnh thận).

VIÊM GAI THỊ: là hiện tượng viêm đoạn dây thần kinh thị giác được nhìn thấy khi soi mắt. Gai thị bị sung huyết nặng, hơi nổ lên, các mạch máu gần như bình thường và áp suất động mạch bình thường. Viêm gai thị có tất cả một loạt quá trình nhiễm khuẩn toàn thân hay tại chỗ (viêm màng bồ đào, viêm màng não, viêm tuỷ, viêm gai thị do virus hướng thần kinh v.v...). Nếu không được điều trị, phù gai thị có thể tiến triển tới thoái hoá dây thần kinh thị giác thứ phát, làm giảm vĩnh viễn thị lực, thu hẹp đồng tâm trường nhìn và thậm chí gây mù hoàn toàn. Nếu áp lực nội sọ giảm trước khi có teo thì không có di chứng về thị giác và gai thị trở về vị trí cũ, nhưng ranh giới không rõ do có mô sẹo.

Điều quan trọng cần phải nhớ là *không được chọc dò tuỷ sống khi có phù gai thị* (có thể có khối u, nếu tụt xuống sẽ gây tử vong).

Teo dây thần kinh thị giác: soi đáy mắt thấy gai thị nhạt màu và bị dẹt. Tuỳ theo mức độ rõ của bờ gai thị, người ta phân biệt:

BỜ GAI THỊ RÕ (teo dây thần thị giác nguyên phát): bờ gai thị rõ cho thấy trước khi teo không có phù hay sung huyết gai thị. Gặp trong các trường hợp sau:

- Bệnh gây thoái hoá hệ thần kinh trung ương, nhất là các bệnh di truyền mất điều hoà, viêm võng mạc sắc tố (thoái hoá võng mạc sắc tố), bệnh Leber (viêm dây thần kinh thị giác sau nhãn cầu hai bên có tính gia đình, làm mất hay giảm thị lực ở trẻ trai vị thành niên, di truyền lặn theo giới).

- Bệnh mạch máu: tắc động mạch trung tâm võng mạc, xơ vữa động mạch, thiếu máu nặng, xuất huyết, tiểu đường.
- Viêm màng nhện nơi có chéo thị giác.
- Giang mai: tabès hoặc liệt toàn thân.

BỜ GAI THỊ MỜ (teo dây thần kinh thị giác nguyên phát): teo dây thị giác là hậu quả của phù hay sung huyết gai thị. Gai thị có màu xám, bờ không rõ, nhạm nhở, có mô seo bao phủ.

Teo dây thần kinh thị giác do khối u trước chéo thị giác có thể gây ra hội chứng Kennedy-Foster: teo dây thị giác bên tổn thương (chèn ép trực tiếp) và sung huyết gai thị bên kia (tăng áp lực nội sọ).

GHI CHÚ: Ghi điện võng mạc là ghi đáp ứng điện của võng mạc khi bị chiếu sáng mạnh. Xét nghiệm này cho thông tin về tình trạng của võng mạc khi các môi trường trong suốt của mắt bị đục, góp phần chẩn đoán các bệnh gây thoái hoá võng mạc và các bệnh do võng mạc bị nhiễm độc (ví dụ, các thuốc chữa sốt rét hay quinin).

Ghi điện nhãn cầu phản ánh điện thế nghỉ của mắt. Xét nghiệm này cho các thông tin về trạng thái của võng mạc và về các rối loạn tuần hoàn võng mạc.

VIÊM DÂY THẦN KINH THỊ GIÁC

Viêm dây thần kinh thị giác trong mắt hay viêm võng mạc thần kinh hay hội chứng tại mắt: chỉ viêm ở đầu dây thần kinh thị giác, tức là phần nằm trong nhãn cầu. Tổn thương viêm được thấy rõ khi soi đáy mắt (gai thị bị phù và đỏ). Nếu bị viêm gai thị thì ngoài gai thị bị nổi lên còn có các biến đổi về cấu trúc của võng mạc: xuất huyết, rỉ viêm, teo, nhiễm sắc tố. Trường nhìn bị thu hẹp đồng tâm nhiều hay ít. Gặp trong tiểu đường, leucemi, viêm màng não cấp, giang mai thần kinh (thường bị viêm dây thần kinh thị giác ở một bên), nhiễm khuẩn hốc mắt.

Viêm dây thần kinh thị giác sau nhãn cầu: viêm ở phía sau nhãn cầu, ở phần dây thần kinh nằm trong hốc mắt và thường bắt đầu từ bó xuất phát từ điểm vàng. Bởi vậy, thị trường bị giảm ngay từ đầu, có ám điểm trung tâm, đau phía sau nhãn cầu tăng lên khi cử động mắt. Khám thấy, lúc đầu gai thị có thể bị phù hoặc bình thường, sau đó có thoái hoá một phần (vùng mất màu). Gặp trong viêm xoang bướm hay viêm xoang sàng, nhiễm độc (metanol, etanol, thuốc lá, ethambutol, isoniazid, disulfiram, thuốc chống trầm cảm IMAO, quinin, carbon oxyd, arsen v.v...), giang mai, bệnh Leber (viêm dây thần kinh sau nhãn cầu có tính gia đình).

Viêm dây thần kinh thị giác do thiếu máu cấp tính: mù một bên, đột ngột và không đau, do tắc các động mạch mi sau gây ra phù gai thị trắng do thiếu máu. Gặp ở người có tuổi bị tai biến mạch não, bị hẹp động mạch cảnh, tăng huyết áp hoặc bị bệnh tim gây tắc mạch, viêm động mạch thái dương của

Horton. Gặp ở người dưới 40 tuổi bị tiểu đường, hiếm gặp trong trường hợp bị đau nửa đầu. Cần phân biệt với huyết khối động mạch trung tâm võng mạc cũng gây mù một bên đột ngột và không đau nhưng không có phù gai thị.

Viêm dây thần kinh thị giác do thiếu máu mạn tính: teo dây thần kinh thị giác từ từ, trường nhìn bị hẹp theo từng bó. Gặp trong vữa xơ động mạch toàn thể và giang mai giai đoạn ba.

Một vài định nghĩa

Giảm thị lực (amblyopie): nhìn không rõ, khám mắt không thấy có tổn thương. Có thể do phản ứng với chất độc của đoạn dây thần kinh thị nằm trong nhãn cầu. Có thể do tượu hay thuốc lá hoặc do metanol, chì và nhiều chất khác. Trong các trường hợp đó có ám điểm trung tâm lớn dần và nếu không điều trị thì có thể mù. Giảm thị lực cũng có thể do dinh dưỡng, nhất là bị thiếu riboflavin.

Thong manh (amaurose): mù hoàn toàn, khám mắt không thấy có tổn thương

Mù thoáng qua (amaurose fugace): thiếu máu võng mạc tạm thời do co thắt động mạch võng mạc, do tai biến thiếu máu tạm thời, hẹp động mạch cảnh, do não thất ba chèn ép tạm thời chéo thị giác, ở người bị lực ly tâm mạnh.

Quáng gà (héméralopie): thị lực giảm nhiều khi ánh sáng giảm vào chiều tối (thiếu vi tamin, viêm võng mạc sắc tố v.v...)

Nhìn tối rõ hơn ngày (nyetalopie): nhìn đồ vật vào chiều tối rõ hơn là nhìn vào ban ngày (viêm dây thị giác sau nhãn cầu, nghiện thuốc lá).

III. DÂY THẦN KINH VẬN NHÃN CHUNG

IV. DÂY THẦN KINH CẢM ĐỘNG (CƠ CHÉO TO MẶT)

VI. DÂY THẦN KINH VẬN NHÃN NGOÀI

Giải phẫu

- Dây thần kinh số III xuất phát từ cuống não cùng bên.
- Dây thần kinh số IV xuất phát từ cuống não bên kia, ngay dưới nhân dây thần kinh III.
- Dây thần kinh số VI xuất phát từ một nhân nằm ở ranh giới giữa cầu não và hành não cùng bên.

Chức năng và liệt các dây vận nhãn

Dây thần kinh VI chi phối cơ thẳng ngoài và làm mắt đưa ra ngoài. Dây thần kinh III chi phối tất cả các cơ bên trong mắt, đồng tử và thể mi, cơ nang mi trên. Các dây thần kinh III, IV, VI không chỉ là các dây vận động mà có cả các sợi đi tới, truyền các cảm giác vận động của các cơ ở ngoài nhãn cầu. Các

cảm giác này cần cho sự phối hợp các cử động của mắt. Liệt các dây thần kinh vận nhãn gây ra các rối loạn sau:

LIỆT DÂY THẦN KINH VI (dây thần kinh vận nhãn ngoài): không đưa được mắt ra phía ngoài và chỉ nhìn một hoá hai (song thị) nếu bệnh nhân nhìn theo hướng ngang. Đôi khi mắt bị lác trong rõ. Lúc nghỉ, mắt bị lệch vào phía trong. Tổn thương nhân dây thần kinh VI làm mất chuyển động phối hợp của hai nhãn cầu theo chiều ngang khi bệnh nhân nhìn về bên bị tổn thương.

LIỆT DÂY THẦN KINH IV (dây thần kinh cảm động): giảm cử động của mắt về phía dưới, khi bệnh nhân đưa mắt xuống thì nhãn cầu bị xoay. Chỉ dưới mức ngang mắt mới có song thị dọc có hình nghiêng "giả", ví dụ như khi bệnh nhân bước xuống thang. Lúc nghỉ, mắt hơi bị chếch lên trên, ảnh của vật không bị chéo nhau và ít khi có lác rõ.

LIỆT DÂY THẦN KINH III (dây thần kinh vận nhãn chung): liệt hoàn toàn gây ra các rối loạn sau:

- Sụp mi do cơ nâng mi bị liệt.
- Song thị ngang và dọc.
- Lúc nghỉ, nhãn cầu lệch ra ngoài do liệt cơ đối kháng là cơ thẳng ngoài (gây lác ngoài) và hơi xuống phía dưới.
- Mắt chỉ đưa ra được phía ngoài và hơi xuống dưới.
- Đồng tử hơi giãn và bị liệt.
- Mất khả năng thích nghi nhìn xa-gần.

Liệt dây thần kinh III thường là liệt một phần và có thể chỉ cơ nâng mi bị liệt (sụp mi đơn độc). Để đánh giá mức độ sụp mi, cần loại trừ tác dụng của chẩm-trán bằng cách đặt một bàn tay lên trán và giữ lông mày cố định. Một nhánh của giao cảm cổ chi phối các cơ trơn của mi trên: tổn thương giao cảm cổ gây sụp mi nhẹ. Các rối loạn vận động và lác có thể rất nhẹ; trong một số trường hợp chỉ có triệu chứng song thị. Nếu liệt dây thần kinh III do nhồi huyết não thì thường vẫn còn phản xạ đồng tử đối với ánh sáng, còn nếu liệt là do phình động mạch thông sau chèn ép vào dây thần kinh thì phản xạ này bị mất. Chẩn đoán phân biệt bằng chụp cắt lớp và cộng hưởng từ.

Căn nguyên liệt dây thần kinh vận nhãn

Phình các động mạch não, nhũn cuống não, vỡ xương nền sọ, u não, viêm màng não, viêm tắc tĩnh mạch xoang hang, tăng áp lực nội sọ, giang mai và zona có thể gây liệt các dây thần kinh vận nhãn. Giá trị định khu của liệt khác nhau. Các dây thần kinh III và IV là từ cuống, dây thần kinh VI là từ cầu não. Tất cả các dây thần kinh trên đều đi trong các xoang hang (mặt trước) và đi vào nhãn cầu qua khe bướm. Không xác định được nguyên nhân trong một nửa số trường hợp.

Dây VI là dây mỏng manh nhất và liệt một bên hay thường gặp hơn là liệt hai bên dây này là triệu chứng thông thường của tăng áp lực nội sọ. Ngoài các nguyên nhân kể trên, cần phải kể tới các hội chứng viêm tai, nhất là hội chứng Gradenino có tổn thương dây thần kinh VI (lác, song thị) và dây thần kinh V (đau dữ dội ở mặt.) gặp trong viêm tai hay viêm xương chũm.

GHI CHÚ: trong bệnh nhược cơ (xem bệnh này), phong bế thần kinh-cơ gây ra sụp mi, lác và song thị. Phản ứng đồng tử luôn bình thường và chẩn đoán xác định bằng nghiệm pháp neostigmin.

Liệt nhãn cầu trên nhân (liệt chức năng)

Với mọi tổn thương trên đường đi của các dây vận nhãn, liệt được định khu tương ứng với khu vực mà dây thần kinh chi phối hay dây bị tổn thương. Liệt trên nhân (liệt ở các đường nối vỏ não với các nhân là nguyên uỷ của các dây thần kinh vận nhãn) thì bao giờ cũng ảnh hưởng lên cùng một chức năng của mắt. Thực vậy, bán cầu não phải điều khiển cử động của hai mắt về phía trái, còn bán cầu não trái điều khiển cử động mắt về phía phải. Trong trường hợp tổn thương trên nhân, người ta có "liệt chức năng" hay liệt ánh mắt vì ảnh hưởng lên các cử động phối hợp của hai mắt.

LIỆT CỬ ĐỘNG NHÃN CẦU THEO CHIỀU DỌC (HỘI CHỨNG PARINAUD): liệt các cử động theo chiều dọc (lên trên, xuống dưới) có liên quan với mất phản xạ đối với ánh sáng của đồng tử kiểu Argill-Robertson (xem thuật ngữ này). Ngoài ra, đáp ứng hội tụ vẫn còn hoặc bị giảm. Hội chứng Parinaud là do liệt ở nhân vận nhãn chung và nhân dây thần kinh IV. Gặp trong tổn thương vùng củ não sinh tư (u tuyến tùng, viêm não, khối u trung não).

LIỆT CỬ ĐỘNG THEO CHIỀU NGANG: có trong các tổn thương ở bán cầu não hoặc của cầu não. Về xác định bên nào bị tổn thương thì cần nhớ rằng tổn thương ở cuống não làm mắt không đưa được sang phía đối diện với tổn thương; ngược lại, tổn thương ở cầu não làm mắt không đưa được sang bên có tổn thương. Đó là do các sợi vận nhãn bắt chéo ở ranh giới cuống não-cầu não.

CẢ HAI MẮT ĐỀU LỆCH PHỐI HỢP: thường kèm theo là có xoay đầu cùng chiều nếu có đột quỵ não do xuất huyết và nhũn não. Hai mắt bị lệch về phía tổn thương.

Cơn vận nhãn

Thường là động kinh do một ổ kích thích ở thuỳ chẩm hay ở thuỳ trán. Nếu tổn thương là ở thuỳ chẩm, trong trường nhìn xuất hiện một vết sáng, buộc bệnh nhân phải hướng mắt và quay đầu theo hướng của vệt sáng đó. Nếu do tổn thương thuỳ trán, mắt và đầu bắt buộc phải quay về phía đối diện với tổn thương và không có sự bù trừ nào về cảm giác. Các cơn vận nhãn đôi khi gặp trong bệnh Parkinson hình như là có nguồn gốc từ não giữa.

Các cơn co trương lực của các cơ vận nhãn đặc biệt được gặp trong hội chứng sau viêm não. Các cơn này kéo dài từ vài phút đến vài giờ.

Một vài định nghĩa

Song thị (nhìn đôi - diplopie): nhìn một vật thành hai do ở một hướng nhất định, ảnh của vật không rơi và các điểm tương ứng trên hai võng mạc.

Liệt cơ mắt ngoài (opthalmoplégie externe): liệt các cơ ở ngoài nhãn cầu do tổn thương nhân ở sàn cống Sylvius.

Liệt cơ trong mắt (opthalmoplégie interne): Liệt các cơ mi điều chỉnh nhìn xa-gần và đồng tử do tổn thương nhân mi và các dây thần kinh mi ngắn.

Liệt toàn bộ cơ mắt (opthalmoplégie complète): liệt tất cả các cơ trong nhãn cầu và ngoài nhãn cầu.

Rung mắt (opsoclonie): cử động nhanh có phối hợp hay rối loạn của mắt, đôi khi kết hợp với các rung cơ lan toả.

Cơn liệt các cơ vận nhãn (paralysie paroxystique des oculomoteurs): thỉnh thoảng gặp trong hội chứng đau nửa đầu.

Lác (strabisme): hai mắt không song song.

Lác chức năng hay lác không có liệt (strabisme concomittant ou non paralytique): độ lệch của mắt này so với mắt kia luôn cố định dù nhìn theo hướng nào. Mắt bị lác chuyển động theo mắt lành.

Lác không chức năng hay lác có liệt (strabisme non concomittant ou paralytique): liệt một cơ vận nhãn; mắt bị liệt cố định ít hoặc nhiều còn mắt kia chuyển động bình thường. Lác thay đổi tuỳ theo hướng nhìn và lác tối đa theo hướng tác dụng của cơ bị liệt. Lác có song thị.

Lác trong (strabisme convergent): liệt cơ thẳng ngoài, có song thị chéo (lác chéo), tức là ảnh "giả" ở bên đối diện với mắt bị tổn thương.

Lác tiềm tàng (strabisme latent, hétérophorie): muốn cho hai ảnh chập nhau cần phải tập trung nên gây mỏi mệt, nhiều khi không chịu được.

Hội chứng Kearns-Sayre: bệnh gặp ở người dưới 20 tuổi, cả nam và nữ; có liệt mắt và điếc, tắc nhánh tim, viêm võng mạc sắc tố và thường có cả rối loạn nội tiết. Bệnh di truyền do bất thường ADN của ty lạp thể.

Hội chứng Tolosa-Hunt hay liệt mắt có đau: liệt các dây thần kinh vận nhãn do bị chèn ép bởi phình động mạch cảnh ở trên đường đi của các dây trong xoang hang hay do khối u mũi - họng.

Rung giật nhãn cầu

Rung giật nhãn cầu là chuyển động có nhịp, không tự chủ và không có ý thức của các nhãn cầu, xuất hiện khi bệnh nhân nhìn cố định vào một vật. Chuyển động gồm một chuyển động chậm làm lệch hướng nhìn và cử động giật lại về điểm nhìn cố định. Hướng được gọi theo hướng của chuyển động nhanh. Rung giật nhãn cầu thường theo chiều ngang, đôi khi theo chiều dọc, xoay hay phối hợp (ví dụ, ngang-xoay).

Rung giật nhãn cầu có thể rõ khi khám (rung giật nhãn cầu tự phát) hay có thể làm cho xuất hiện khi bảo bệnh nhân nhìn cố định vào một vật đang chuyển động hay nhìn sang bên. Có thể gây ra rung giật nhãn cầu bằng cách kích thích các ống bán khuyên (quay bệnh nhân trên ghế xoay, kích thích nóng hoặc lạnh vào ống tai ngoài).

Bình thường cũng có thể có rung giật nhãn cầu khi nhìn một vật chuyển động nhanh, ví dụ nhìn các cột điện qua cửa sổ tàu hoả hoặc một tấm vải kẻ sọc đi qua trường nhìn. Khi liếc hẳn sang một bên cũng có thể có một vài cử động sinh lý kiểu rung giật nhãn cầu.

Rung giật kiểu lắc lư, không có các cử động nhanh và chậm là do nhãn cầu. Có thể do bẩm sinh hay cơ ở người lớn do các môi trường trong suốt của mắt bị đục hoặc do mất trường nhìn trung tâm.

Về xác dịnh vị trí tổn thương và căn nguyên rung giật nhãn cầu, người ta phân biệt:

TỔN THƯƠNG TIỀN ĐÌNH NGOẠI VI: thường có nguồn gốc sau nhãn cầu. Rung giật phối hợp, ngang và xoay (nhưng không dọc). Rung giật ít và ngắn. Tổn thương kích thích tiền đình gây rung giật nhãn cầu về bên bị tổn thương. Ngược lại, các tổn thương phá huỷ gây rung giật nhãn cầu về bên lành. Rung giật kiểu này thường kèm theo chóng mặt, ù tai và điếc (xem tiền đình).

TỔN THƯƠNG HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG (xơ hoá có hốc, thiếu máu tuỷ sống nền não, bệnh não của Wernicke v.v...):

- *Tiền đình bị ảnh hưởng* (tổn thương hành-cầu não): rung giật ngang, xoay hoặc dọc, xảy ra khi nhìn về bên có tổn thương. Rung giật theo chiều dọc có chuyển động nhanh xuống dưới và chuyển động chậm về phía trên.
- *Do tiểu não* (phần giữa, góc cầu - tiểu não): rung giật nhãn cầu ngang và thường xuyên. Chuyển động nhanh về bên có tổn thương. Tổn thương cả hai bán cầu tiểu não không gây ra rung giật nhãn cầu. Có thể thấy "mất bị sai tầm": mắt đi qua tầm , sau đó có nhiều dao động.
- *Do não giữa* (rung giật do mất phối hợp): chỉ xảy ra khi mắt hướng vào trong và hai mắt bị lệch phối hợp. Gặp trong xơ hốc tuỷ sống.

RUNG GIẬT NHÃN CẦU DO TƯ THẾ: xem chóng mặt do tư thế lành tính.

RUNG GIẬT NHÃN CẦU DO THỊ LỰC: có khi thị lực bị giảm nặng.

RUNG GIẬT NHÃN CẦU DO CƠ: rung giật do liệt ngoại vi các cơ nằm ngoài nhãn cầu.

RUNG GIẬT NHÃN CẦU DO CÁC NGUYÊN NHÂN KHÁC

- *Rung giật nhãn cầu bẩm sinh*: bệnh di truyền theo giới do gen lặn.

- *Rung giật nhãn cầu ở thợ mỏ:* gặp ở người đã làm việc nhiều năm ở nơi không đủ ánh sáng.
- *Rung giật nhãn cầu do ngộ độc:* ngộ độc cấp thuốc phiện, barbituric, phenytoin, rượu.
- *Rung giật nhãn cầu do bị kích thích* lúc khám tiền đình bằng dụng cụ.

KHÁM ĐỒNG TỬ

KÍCH THƯỚC: so sánh kích thước của các đồng tử khi được chiếu sáng, lúc ánh sáng mờ và xem bờ có đều không. Có sự khác biệt khá lớn giữa các cá thể và có thể có sự chênh lệch nhỏ về kích thước hai nhãn cầu ở người bình thường. Nếu kích thước hai đồng tử khác nhau thì thường là đồng tử ít đáp ứng hơn là đồng tử bị bệnh. ở người bình thường, kích thước của hai đồng tử không bằng nhau khi nhìn sang một bên (đáp ứng Tournay). Do đó, khi khám đồng tử phải bảo bệnh nhân nhìn thẳng.

- Giãn đồng tử: có thể do liệt cơ co đồng tử hay do co cơ giãn đồng tử. Gặp trong trạng thái xúc cảm và trong ngộ độc atropin hoặc các thuốc kháng acetylcholin khác, do rượu hay do cocain. Giãn đồng tử còn có thể do dây III bị chèn ép hay bị tổn thương nhân dây thần kinh III.
- Co đồng tử: có thể do co cơ đồng tử hoặc do liệt cơ giãn đồng tử. Co đồng tử có ở người bình thường (có phản xạ đồng tử bình thường) hay bệnh nhân (có rối loạn phản xạ đồng tử) có tổn thương ở mắt (viêm mống mắt-thể mi), ngộ độc thuốc phiện hay ngộ độc pylocarpin (hoặc các cholinergic khác), các tổn thương ở cầu não, ở tủy sống hay giao cảm cổ.

HÌNH DÁNG: đồng tử không đều thường do viêm mống mắt hay mống mắt bị dính với nhân mắt.

ĐÁP ỨNG CỦA ĐỒNG TỬ

Phản xạ với ánh sáng: khám từng mắt một. Bệnh nhân ở trước một cửa sổ, che mắt bệnh nhân trong khoảng một phút sau đó mở che một mắt: bình thường thấy sau một vài dao động nhỏ thì đồng tử co lại (đáp ứng trực tiếp). Sau đó khám đáp ứng hiệp đồng, tức là đồng tử co lại khi đồng tử kia bị chiếu sáng. Một mắt bệnh nhân ở chỗ kém sáng, chiếu ánh sáng vào mắt còn lại. Các đường thần kinh của phản xạ là: dây thần kinh thị giác, các củ não sinh tư, các sợi ly tâm của dây III, nhân thể mi, cơ co đồng tử. Đáp ứng hiệp đồng là do một số sợi của dây thần kinh thị giác bắt chéo đường giữa trong chéo thị giác và do đó, ánh sáng vào mắt sẽ kích thích các trung tâm gây co đồng tử ở mắt bên kia. Đôi khi có thể gặp phản ứng trái ngược, đồng tử giãn ra khi bị chiếu sáng.

Phản xạ điều tiết nhìn xa-gần: đồng tử co lại khi hai mắt chụm lại để nhìn một điểm ở gần. Để một ngón tay gần hai mắt bệnh nhân, bảo bệnh nhân nhìn ra xa, sau đó nhìn vào ngón tay, quan sát hai đồng tử co lại.

Rối loạn về đồng tử

- Dấu hiệu Argyll-Robertson: mất phản xạ với ánh sáng, còn phản xạ điều tiết nhìn xa-gần. Đồng tử ở trạng thái co và không giãn hoàn toàn dưới tác dụng của các thuốc gây giãn đồng tử.

  Dấu hiệu này cho thấy có tổn thương ở các củ não sinh tư. Thường gặp trong giang mai thần kinh, đôi khi trong ngộ độc rượu cấp, tiểu đường, xơ vữa động mạch não, bệnh của Déjerine-Sottas.

- Hội chứng Adie (Holmes-Adie) hay rối loạn trương lực đồng tử nguyên phát: thường chỉ có một đồng tử bị. Đồng tử giãn và không đáp ứng với ánh sáng. Khi điều tiết nhìn gần, đồng tử co lại rất chậm và ở tư thế co lâu (trong dấu hiệu Argyll-Robertson, co lại khi điều tiết xa-gần là nhanh). Thị giác có thể bị ảnh hưởng một ít. Đồng tử quá mẫn cảm với các thuốc cholinergic (test Adler-Scheie). Thường có kèm theo mất phản xạ đầu gối và phản xạ gót. Hội chứng này có nguyên nhân chưa rõ, không chữa được và không tiến triển.

- Hội chứng Claude Bernard-Horner: tổn thương giao cảm cổ cùng bên (trung tâm thể mi- tuỷ sống ở C7-D11) gây ra các rối loạn sau:

  + Co đồng tử: do liệt cơ giãn đồng tử được giao cảm cổ chi phối. Đồng tử không giãn nhanh khi bị che nhưng co rất nhanh khi bị chiếu sáng. Nhỏ procain không gây giãn đồng tử.

  + Khe mi hẹp: hiện tượng giả sụp mi là do liệt phần trơn của cơ nâng mi và một phần là do mất bị lõm.

  + Lõm mắt: do liệt cơ trơn hố mắt của Muller.

  + Một số dấu hiệu khác có thể đi kèm: cổ và mặt bên bị tổn thương đỏ và chảy nhiều mồ hôi, sau đó tái đi và không tiết được mồ hôi. Mất phản xạ thể mi-tuỷ, áp lực nhãn cầu giảm. Rối loạn bài tiết nước mắt. Mống mắt bạc màu.

Hội chứng này có thể do đứt các sợi giao cảm ở cổ hay ở tuỷ sống (gãy xương, xưng hạch cổ, xơ hoá có hốc, hội chứng Pancoast, tabès v.v...) hay do tổn thương ở não (khối u, rỗng hành não, tổn thương đồi thị v.v...).

- Hội chứng nghịch đảo với hội chứng Claude Bernard-Horner là do kích thích giao cảm cổ; có giãn đồng tử, hở mi mắt và lồi mắt.

- Hội chứng Déjerine-Klumpke: là hội chứng Claude Bernard-Horner kèm thêm liệt các rễ dưới của đám rối cánh tay; có liệt và teo các cơ nhỏ của bàn tay và các cơ gấp ngón tay. Do tổn thương C8-D1.

- Nháy đồng tử (hippus): co đồng tử một cách nhịp nhàng và đường kính đồng tử không ổn định. Gặp trong các rối loạn thần kinh thực vật và trong hẹp động mạch chủ.
- Phản xạ thể mi-tủy: kích thích da cổ làm đồng tử cùng bên giãn. Đường truyền đi theo dây giao cảm (C8 và D1).

Một vài định nghĩa

Lồi mắt: nhãn cầu lồi ở một bên khi có bệnh ở hốc mắt và lồi ở hai bên khi bị cận thị nặng, và nhất là trong ưu năng tuyến giáp (xem bệnh Basedow và lồi mắt ác tính).

Hở mi mắt: khe mi mở rộng, không thể nhắm mắt hoàn toàn được do liệt dây mặt ngoại biên.

Lõm mắt: nhãn cầu dịch ra phía sau. Bị ở một bên trong các bệnh của mắt và trong hội chứng Claude Bernard-Horner.

V. DÂY THẦN KINH SINH BA

Giải phẫu: cặp dây thứ năm là cặp dây hỗn hợp, chi phối cảm giác ở mặt và chi phối vận động của cơ nhai. Hạch Gasser cho ra ba nhánh:

- Nhánh mắt: vào hốc mắt qua lỗ xương bướm và chi phối kết mạc (trừ kết mạc của mi dưới), tuyến nước mắt, da ở phần giữa mũi, phần trước của niêm mạc của khoang mũi, da của mi trên, của trán và da đầu tới đỉnh đầu. Nhánh này cũng có các sợi giao cảm làm giãn đồng tử và các sợi cảm giác của màng cứng. Tổn thương nhánh này gây rối loạn cảm giác da và niêm mạc ở các vùng được chi phối và đôi khi gây loạn dưỡng (viêm giác mạc do thần kinh). Mất phản xạ giác mạc.
- Nhánh hàm trên: chi phối má, phía trước thái dương, mi dưới và kết mạc mi dưới, phần bên của mũi, môi trên, răng trên, niêm mạc mũi, phần trên họng, hầu, và hạnh nhân. Tổn thương nhánh này làm mất cảm giác các vùng trên, mất phản xạ hầu, và loạn dưỡng răng trên.
- Nhánh hàm dưới: chi phối cảm giác phần dưới của mặt, môi dưới, phần bên của đầu, tai, hai phần ba trước lưỡi, và chi phối vận động các cơ: thái dương, nhai, nâng hàm, đưa hàm sang bên, căng màng nhĩ. Các sợi cảm giác vị của hai phần ba trước lưỡi thuộc nhánh hàm dưới: theo dây lưỡi tới thừng màng nhĩ rồi tới hạch gối và dây trung gian của Wrisberg, sau đó cùng với dây mặt tới hành não và nhân của dây dưới lưỡi. Các sợi vị giác của một phần ba sau lưỡi là của dây dưới lưỡi.

Tổn thương dây sinh ba: tổn thương toàn bộ dây sinh ba gây mất cảm giác ở các phần do dây này chi phối và làm nhai yếu. Thường có thêm loạn dưỡng và rối loạn bài tiết nước bọt, nước mắt. Mất cảm giác vị ở hai phần ba trước lưỡi cùng bên với dây bị tổn thương. Bệnh nhân có cảm giác kỳ lạ khi uống: cảm

giác cốc bị vỡ vì chỉ cảm thấy được một nửa cốc. Nếu tổn thương ở nhân của dây thì mất cảm giác dược phân bố rất đặc biệt: mất cảm giác quanh miệng và ở mũi do phần trên của nhân dây sinh ba bị tổn thương. Các nguyên nhân gây tổn thương dây sinh ba là: bệnh ở hành não, tổn thương nền sọ (nhất là chấn thương), chèn ép một nhánh ở chỗ ra khỏi sọ, zona (nhất là nhánh mắt), viêm đa dây thần kinh. Trong chứng đau dây sinh ba, nói chung không có suy giảm nào về mặt thần kinh. Bệnh teo nửa mặt của Romberg là một bệnh hiếm gặp, có teo da và mô dưới da ở một nửa mặt. Căn nguyên của bệnh còn chưa rõ nhưng có thể là loạn dưỡng do thần kinh.

Thăm khám chức năng vận động: Bảo bệnh nhân nghiến chặt răng, sờ nắn các cơ nhai và cơ thái dương. Bình thường, các cơ ở hai bên rắn đều; nếu có liệt thì bên bị liệt mềm hơn và khi bệnh nhân há miệng thì miệng bị lệch sang bên bị liệt (miệng lệch hình ôvan). Cứng hàm hay cơn co trương lực các cơ nhai được gặp trong động kinh, uốn ván, dại và nhiễm độc strychnin.

Thăm khám cảm giác: ngoài thăm khám thông thường về cảm giác da ở các vùng do dây V chi phối, người ta khám cảm giác vị ở hai phần ba trước lưỡi. Bảo bệnh nhân lè lưỡi trong lúc thăm khám. Đặt trên lưỡi bệnh nhân một chút đường, rồi muối v.v... và bảo bệnh nhân mô tả cảm giác mà bệnh nhân cảm thấy. Có thể các cảm giác bị tổn thương một cách riêng rẽ: tổn thương rễ xuống làm mất cảm giác đau và nóng-lạnh, tổn thương đầu nhân làm giảm cảm giác xúc giác. Khám cảm giác bao gồm cả khám các phản xạ sau:

- Phản xạ giác mạc: dùng miếng bông quẹt nhẹ lên giác mạc gây phản xạ nhắm mắt, tránh để miếng bông ngay trước giác mạc. Phản xạ này mất khi bị gây mê toàn thân hay bị hôn mê. Cảm giác được truyền về theo dây thần kinh sinh ba (V), vận động được truyền ra theo dây thần kinh mặt (VII).
- Phản xạ hắt hơi: được gây ra bằng cách kích thích niêm mạc mũi.

VII. DÂY THẦN KINH MẶT

Giải phẫu: dây mặt là dây vận động của mặt. Dây mặt bắt nguồn từ một nhân nằm ở cầu não, đi ra ở rãnh hành-cầu não, qua xương đá, lỗ trâm – chũm và tới chi phối các cơ mặt. Trong xương đá, dây thần kinh VII có các nhánh cảm giác của hai phần ba trước lưỡi và các sợi bài tiết của tuyến dưới hàm, dưới lưỡi và tuyến nước mắt (dây trung gian của Wrisberg xem dây thần kinh sinh ba).

Khám lâm sàng: liệt thể hiện bằng mặt bị mất đối xứng, có thể kín đáo. Bảo bệnh nhân nhắm chặt mắt và quan sát xem hai mắt có chặt như nhau không bằng cách vành mi mắt bệnh nhân trong khi bệnh nhân cố nhắm mắt. Khi nhắm chặt mắt thì hai mép được nâng lên và nếu có liệt thì bên bị liệt không được nâng. Bảo bệnh nhân huýt sáo; nếu bị liệt dây thần kinh VII thì không thể làm được. Bảo bệnh nhân nhe răng, có thể thấy miệng không đối xứng. Nếu bị liệt thì khe môi bị kéo lệch về bên lành lúc ngậm miệng. Bảo bệnh

nhăn phồng má, bệnh nhân không làm được và hơi bị phì ra ở một bên. Kích thích ở da, ở hai bên để so sánh dây thần kinh VII và quan sát co cơ ngoại biên (test Hilger) cho phép đánh giá mức độ liệt dây mặt ngoại biên.

Liệt mặt ngoại biên

LIỆT MẶT CẤP KHÔNG RÕ NGUYÊN NHÂN HAY LIỆT CỦA BELL: liệt mặt một bên, xuất hiện đột ngột, đôi khi bị cho là do lạnh (rất có thể là do bị nhiễm virus và có bị mất myelin). Các cơ mặt bên liệt bị giãn và các nếp bị kéo về bên lành. Nếu nặng, mi bị hở nhiều và không thể nhắm mắt được. Có thể đau cơ nhai trước hay cùng với liệt. Sau khi hết liệt, thường là sau 12-48 giờ, có thể có co cơ mặt một bên và mặt bị lệch về phía ngược lại (các nếp bị kéo lệch về phía bị tổn thương). Phần lớn tự khỏi sau vài ngày hoặc vài tuần.

Điều trị: bảo vệ mắt bằng kính râm; nếu rất đau thì dùng prednisolon liều 60-80 mg/ngày trong 5 ngày, sau đó giảm dần liều trong 5 ngày tiếp theo. Xoa bóp các cơ mặt bị yếu. Nếu mi mắt không khép lại được, bảo vệ giác mạc bằng cách nhỏ nước mắt nhân tạo.

THỂ THỨ PHÁT: gặp trong viêm tai, u tuyến mang tai và u ở góc cầu-tiểu não (u thần kinh dây thính giác). Dây mặt có thể bị tổn thương do chấn thương (vỡ xương đá), zona ở hạch gối (hội chứng Ramsay-Hunt có nổi ban rõ hoặc chỉ ở trong tai), bệnh Lyme, hội chứng Guillain-Barré, viêm màng não lao, giang mai thần kinh, AIDS hay sarcoma (hội chứng Heerfordt). Liệt mặt ngoại biên tác động lên tất cả các cơ mặt (liệt mặt hoàn toàn) còn liệt mặt trung tâm thường không ảnh hưởng lên phần trên của mặt. Sự khác nhau này là do các cơ vòng của mi mắt được cả hai bên vỏ não chi phối.

TRIỆU CHỨNG LIỆT MẶT NGOẠI BIÊN: các cơ ở nửa mặt giãn, khe môi ở bên tổn thương bị hạ thấp, mi mắt không khép lại được và khe mi mắt rộng hơn bình thường (hở mi mắt). Cử động duy nhất còn lại là ở bên bị tổn thương là nâng mi lên (do dây thần kinh III). Khi bệnh nhân cố khép mi mắt trên bị liệt thì nhãn cầu bị kéo lên trên và ra ngoài (dấu hiệu Bell). Bệnh nhân ăn khó vì thức ăn nằm giữa má và lợi; còn nước bọt và nước mắt thì chảy ra ("nước mắt cá sấu"). Bệnh nhân biết khi chạm vào giác mạc bên bị liệt nhưng không có phản xạ nhắm mắt bên đó mà mắt bên kia lại nhắm lại. Các test chuyên khoa (test Hilger, ghi điện cơ dây thần kinh VII, ghi điện nơron Esslen) cho phép đánh giá tỷ lệ sợi còn hoạt động bình thường của dây mặt.

CÁC DẤU HIỆU KHU TRÚ

- Tổn thương một nhánh tận: liệt mặt một phần, dưới hoặc trên.
- Tổn thương sau khi đi qua lỗ trâm-chũm (ở mức tuyến mang tai): liệt mặt hoàn toàn, không bị rối loạn vị giác và thính giác.

- Tổn thương trong xương đá (viêm tai v.v...): liệt mặt có rối loạn vị giác ở 2/3 trước lưỡi, miệng khô (tổn thương thừng màng nhĩ), rối loạn nghe có tăng nghe và đau khi nghe (tổn thương dây thần kinh chi phối cơ bàn đạp).
- Tổn thương giữa ống tai trong và chỗ ra ở rãnh hành - cầu não (viêm màng não, khối u ở góc cầu-tiểu não): liệt mặt, đôi khi có rối loạn thăng bằng (do tổn thương dây thính giác), đau ở vùng do dây sinh ba chi phối và liệt vòm hầu.
- Tổn thương ở đường đi trong sọ: liệt mặt kiểu ngoại vi và liệt nửa người (hội chứng Millard-Gubler).

GHI CHÚ: **Hội chứng Melkersson-Rosenthal** là liệt nửa mặt ngoại vi tái phát, có sưng môi trên (môi to có hạt) và lưỡi có nếp gấp. Có thể bị sưng cả má và mi mắt.

Liệt mặt trung tâm (trên nhân)

Liệt này thường kết hợp với liệt nửa người do tổn thương vỏ não. Mặt bị liệt ở nửa đối diện với bên có tổn thương, tức là bên có các chi bị liệt. Cần chú ý là nếu liệt nửa người do tổn thương cầu não dưới thì liệt mặt là ở bên đối diện với bên có chi bị liệt. Trong trường hợp này, liệt mặt là thuộc kiểu ngoại vi, dây mặt bị tổn thương ở giữa nhân và chỗ đi ra (xem hội chứng Millard-Gubler và hội chứng Foville). Liệt mặt trung ương chủ yếu là liệt nhánh dưới. Các cơ trán và cơ vòng mi không bị liệt, do đó bệnh nhân vẫn nhắm mắt được (khác với liệt ngoại biên). Điều này là do các cơ được chi phối bởi cả hai bên.

Liệt mặt hai bên

Mặt bị phẳng, không biểu cảm, bất động, miệng và mắt mở, chảy nước mắt và nước bọt. Liệt mặt hai bên có thể do viêm đa dây thần kinh, do viêm màng não ở đáy, tổn thương hai bên vỏ não thuỳ thái dương hay do tổn thương hành não (có khó nuốt và khó phát âm). Nét mặt nhược cơ rất khác với sụp mi (xem hội chứng Moebius).

Zona hạch gối

Zona ở hạch gối gây liệt mặt đột ngột, đau và nổi mụn nước ở vành tai và quanh lỗ tai (vùng này do dây trung gian của Wrisberg chi phối). Trong một số trường hợp, nổi ban ở cả hai phần ba trước lưỡi.

VIII. DÂY THẦN KINH THÍNH GIÁC

Giải phẫu: dây thần kinh gồm hai nhóm sợi, một nhóm liên quan với ốc tai (thính giác) và nhóm kia với tiền đình và các ống bán khuyên (thăng bằng).

SỢI ỐC TAI HAY SỢI THÍNH GIÁC: xuất phát từ hạch Corti ở vịn xoắn ốc của ốc tai và đi vào não ở ngoài cuống tiểu não dưới. Các sợi này tạo nên rễ sau

của dây VIII và tận cùng ở các nhân thính giác (nhân trước và củ thính giác). Từ đây, các sợi đi tới thể gối trong bên kia và lên vỏ não.

SỢI THÍNH GIÁC THỨ CẤP: sau khi đã bắt chéo một phần, các đường này tận cùng ở các củ não sinh tư sau và ở thể gối giữa. Các sợi khác xuất phát từ các cấu trúc này và tới vỏ não bên kia qua bao trong. Do các sợi này bắt chéo một phần nên phá huỷ vỏ não một bên không gây điếc. Nếu phá huỷ ở bên chiếm ưu thế thì có thể bị điếc lời.

SỢI TIỀN ĐÌNH: xuất phát từ hạch tiền đình Scarpa (nhận xung động từ túi nhỏ, túi bầu dục và các ống bán khuyên) và tận cùng ở một nhân nằm ở phần ngoài sàn não thất IV. Nhân này lại có nhiều phần nhỏ, phần quan trọng nhất là nhân tiền đình của Deiters. Từ nhân này có các bó tiền đình- tuỷ (phối hợp động tác để đáp ứng với các kích thích từ các ống bán khuyên) và bó tiền đình-mắt (phối hợp cử động hai mắt để nhìn cố định vào vật trong khi quay đầu). Tổn thương bó này gây rung giật nhãn cầu do tiền đình. Các sợi tiền đình tạo nên rễ trước của dây VIII.

Khám thính giác: sau khi chắc chắn là các ống tai ngoài thông suốt, người khám nói nhỏ cách 2 mét vài từ, rồi nói dãm chục từ cách 4 mét, giọng nói bình thường như nói chuyện. Âm nền trong phòng khám cần phải thấp và không cho bệnh nhân nhìn thấy môi của người khám. Thính lực bị giảm khoảng 30% nếu không nghe rõ cách 2 mét và không hiểu gì khi nói chuyện cách 4 m. Đo thính lực được thực hiện trong phòng cách âm, tai bên kia bị bịt chắc. Dùng các âm thuần nhất có tần số từ 128 đến 8000 Hz để đo thính lực theo khí đạo và cốt đạo của mỗi tai. Kết quả ghi trên thính đồ cho thấy trường nghe đối với các tần số khác nhau.

NGHIỆM PHÁP WEBER, RINNE VÀ SCHWABACH (xem điếc): dùng để phân biệt điếc dẫn truyền (cản trở ở đường nghe ngoài, bệnh tai giữa, màng nhĩ, các xương nhỏ) với điếc nhận thức (tổn thương dây thính giác hay của các cơ quan tiếp nhận). Tổn thương trên vỏ não không gây điếc thực sự (điếc ngôn từ).

PHẢN XẠ ỐC TAI-MI MẮT: để loại trừ giả điếc, tạo ra một tiếng động lớn, bất ngờ và xem bệnh nhân có chớp mắt không.

TRIỆU CHỨNG KÍCH THÍCH: ù tai là dấu hiệu bộ máy thính giác bị kích thích và cần phải phân biệt với các tiếng có nguồn gốc từ mạch máu, hợp với mạch đập. Hoang tưởng thính giác có trong động kinh thuỳ thái dương (tiền triệu) cũng như rối loạn tâm thần có hoang tưởng. Trong tổn thương dây mặt đôi khi có đau khi nghe.

Khám hệ thống tiền đình: thuộc về khám chuyên khoa. Quan sát lâm sàng có thể cho biết một số triệu chứng sau:

RUNG GIẬT NHÃN CẦU: xem hội chứng này

CHÓNG MẶT: xem thuật ngữ này.

DẤU HIỆU LỆCH NGÓN TRỎ: bệnh nhân đứng, đưa hai cánh tay ra phía trước và để đầu các ngón trỏ chạm vào đầu các ngón trỏ của người khám rồi nhắm mắt lại. Hai ngón trỏ của bệnh nhân có thể bị lệch, ghi lại hướng lệch nếu có.

DẤU HIỆU ROMBERG TIỀN ĐÌNH: trong nghiệm pháp Romberg, chiều ngã phụ thuộc vào vị trí của đầu. Nếu có tổn thương phá huỷ của mê cung, bệnh nhân có xu hướng ngã về bên tổn thương.

PHẢN XẠ MẮT-TIỀN ĐÌNH: xoay đầu nhanh gây ra một cử động mắt chậm hơn (hiện tượng mắt búp bê), tiếp theo là mắt từ từ trở về vị trí giữa. ở người bị ý thức u ám, phản xạ này kiểm tra sự toàn vẹn của tiền đình và của thân não.

Các nghiệm pháp khám tiền đình

Các nghiệm pháp này được sử dụng cho bệnh nhân bị chóng mặt, rối loạn thăng bằng, rung giật nhãn cầu hay điếc nhận thức để làm rõ mức độ giảm hay tăng tính kích thích của tiền đình của một bên hay hai bên. Các nghiệm pháp bao gồm kích thích các vòng bán khuyên và quan sát các đáp ứng:

NGHIỆM PHÁP NHIỆT CỦA BARANY: dùng một dụng cụ có hai nòng, bơm vào ống tai ngoài nước lạnh có nhiệt độ 25° (ức chế) hay nóng 40° (kích thích). Trong lúc làm nghiệm pháp, đầu bệnh nhân ngửa ra sau. Sau vài giây, người ta thấy có rung giật nhãn cầu theo hướng về bên bị bơm nước nóng và rung giật về bên kia nếu bơm nước lạnh. Bình thường, rung giật nhãn cầu kéo dài 1-2 phút và cơ thể có xu hướng lệch về bên không bị rung giật nhãn cầu. Nghiệm pháp này được chỉ định để chẩn đoán nguyên nhân chóng mặt và điếc tri giác, cho phép xác định phần nào là do tiền đình trong bệnh sinh các rối loạn này.

NGHIỆM PHÁP XOAY: bệnh nhân ngồi trên ghế xoay, đầu hơi nghiêng về phía trước. Xoay ghế mười lần trong 20 phút rồi ngừng lại đột ngột. Bình thường có rung giật nhãn cầu và có xu hướng đổ người trung bình khoảng 40 giây.

GHI ĐIỆN RUNG GIẬT NHÃN CẦU: cho phép xác định hướng và mức độ rung giật nhãn cầu bằng cách đo chênh lệch điện thế giữa võng mạc và giác mạc, mắt được coi như lưỡng cực. Test này hoàn thiện nốt việc khám tiền đình và cho kết quả khách quan, có thể đem so sánh với các thăm khám trước đó.

Tổn thương dây thính giác: dây thần kinh có thể bị một khối u chèn ép (u thần kinh dây thính giác), bị viêm do ngộ độc hay tổn thương do viêm màng não, AIDS, giang mai thần kinh và trong bất kỳ bệnh nhiễm khuẩn nào.

IX. DÂY THẦN KINH LƯỠI HẦU

X. DÂY THẦN KINH PHẾ VỊ HAY DÂY MƠ HỒ

XI. DÂY THẦN KINH SỐNG

Giải phẫu: dây thần kinh IX và dây thần kinh X xuất phát từ nhân mơ hồ trong hành não, nằm ở sau trám hành. Các sợi cảm giác của dây IX tận cùng ở hành não (nhân cánh xám và nhân đơn độc). Các sợi cảm giác của dây thần kinh X cũng tận cùng trong nhân đơn độc. Dây thần kinh XI có phần tuỷ trong xuất phát từ nhân mơ hồ và phần từ đốt tuỷ cổ đầu tiên.

Chức năng và thăm khám lâm sàng

IX. DÂY THẦN KINH LƯỠI HẦU: là dây cảm giác của 1/3 sau của lưỡi (sợi vị giác) và của niêm mạc hầu. Ngoài ra, còn là dây vận động của cơ thắt hầu trên và cơ trâm-hầu, dây bài tiết của tuyến mang tai. Không bao giờ liệt đơn thuần dây IX. Người ta kiểm tra cảm giác vị của 1/3 sau lưỡi bằng phản xạ hầu (gãi vào phần sau của hầu).

X. DÂY PHÓ GIAO CẢM: là dây vận động vòm hầu (trừ cơ căng hầu), hầu, phần trên của thực quản và thanh quản. Nó cũng là dây cảm giác của các đường hô hấp, tim và của phần lớn các tạng qua các hạch giao cảm (→ xem hệ thần kinh thực vật). Các sợi vận động vòm hầu màng và thanh quản xuất phát từ nhân mơ hồ, ra theo các rễ trên của dây XI rồi đến đám rối thanh quản. Tất cả các cơ thanh quản (trừ cơ nhẫn-giáp) do dây X chi phối. Các sợi phó giao cảm vận động tạng và ức chế tim xuất phát từ nhân lưng của dây mơ hồ ở sàn não thất IV.

- Khám phân bố thần kinh ở vòm hầu: hỏi bệnh nhân có bị ợ khi nuốt chất lỏng không. Ghi nhận xem bệnh nhân có phát ra được những âm ọc ọch không (chỉ có liệt hai bên mới không làm được). Sau đó khám vòm hầu: đè lưỡi và bảo bệnh nhân phát âm "a". Bình thường, vòm hầu được nâng lên đối xứng. Nếu bị liệt một bên, vòm hầu bên liệt không nâng được, giống như tấm rèm bị đứt dây kéo (dấu hiệu màn rũ đỏ). Nếu bị liệt hai bên, vòm hầu bất động. Người ta cũng có thể tìm xem có mất cảm giác nửa vòm hầu không.
- Khám phân bố thần kinh ở thanh quản: nhánh thanh quản trên nhận cảm giác thanh quản ở phía trên các dây thanh đới và chi phối vận động cơ nhẫn-giáp.
  + Liệt nhánh hồi quy một bên: liệt một thanh đới ở tư thế trung gian giữa dạng và khép (tư thế "tử thi") gây giọng đôi, đôi khi gây khó thở lúc gắng sức.
    - Liệt dây thanh đới phải: dây hồi quy có thể bị tổn thương trong phẫu thuật cổ (nhất là cắt tuyến giáp), do ung thư tuyến giáp, ung thư đỉnh phổi, sưng hạch trên xương đòn.
    - Liệt dây thanh đới trái: dây hồi quy có thể bị tổn thương do phình động mạch ở quai động mạch chủ, hẹp van hai lá, giãn động mạch phổi, u trung thất.

+ Liệt nhánh hồi quy ở hai bên: làm nói khẽ, có tiếng rít và khó thở rõ. Liệt các cơ giãn thanh quản (hội chứng Gerhardt) có trong bệnh xơ hóa tuỷ, bại liệt và giang mai.

XI. DÂY THẦN KINH SỐNG: là dây vận động thuần tuý. Dây này đo ở dưới cơ nhai và chi phối các cơ ức đòn chũm và cơ thang. Cơ thang cũng nhận các sợi thần kinh từ đám rối cổ. Tổn thương dây thần kinh XI gây liệt phần trên cơ thang. Muốn phát hiện, bảo bệnh nhân đưa vai lên cao trong khi đè vai bệnh nhân. Liệt cơ ức đòn chũm hạn chế xoay đầu và cơ không nổi lên khi giữ đầu bệnh nhân và bảo bệnh nhân quay đầu.

Tổn thương các dây thần kinh IX, X và XI

Nhân và rễ các dây thần kinh này có thể bị tổn thương trong các bệnh của hành não (huyết khối, xuất huyết, tắc mạch, rỗng hành não) và tổn thương ở phần trên của tuỷ sống (tổn thương mạch máu, bại liệt, viêm tuỷ, u tuỷ, gãy cột sống). Tổn thương đồng thời các dây thần kinh IX, X và XI có trong hội chứng Vernet hay hội chứng lỗ rách sau. Tổn thương ngoại vi các dây này gặp khi có tổn thương các đốt sống cổ trên, khi bị khối u và bệnh ở màng não. Các dây này còn bị tổn thương trong các hội chứng sau:

- Hội chứng Bonnier: dây VIII, IX và X.
- Hội chứng Avellis: dây X và một phần dây XI.
- Hội chứng Schmidt: dây X và toàn bộ dây XI.
- Hội chứng Jackson: dây X, XI và XII.
- Hội chứng Babinski-Nageotte: dây IX, X, XI và một phần dây V.
- Hội chứng Tapia: dây X (liệt hầu và thanh quản cùng bên) và XII (liệt và teo lưỡi cùng bên).
- Hội chứng Collet-Sicard: dây IX, X, XI và XII trong khoảng sau tuyến mang tai.
- Hội chứng Villaret: dây IX, XI và XII như ở hội chứng trên nhưng có thêm tổn thương giao cảm với hội chứng Claude Bernard-Horner.

XII. DÂY THẦN KINH DƯỚI LƯỠI

Giải phẫu: dây bắt nguồn từ hai nhân (nhân chính và nhân phụ) ở phần sau của sàn não thất IV, gần đường giữa. Dây đi ra ở giữa tháp trước và trám hành, đi qua lỗ lồi cầu trước, đi dọc theo động mạch cổ và tĩnh mạch cổ tới lưỡi. Đây là dây thuần tuý vận động, chi phối lưỡi và các cơ dưới móng. Trung tâm dây thần kinh XII trên vỏ não nằm ở phần dưới của cuộn trán lên.

Khám lâm sàng: bảo bệnh nhân lè lưỡi tối đa. Nếu bị liệt dây thần kinh VII, lưỡi bị lệch sang phía lành. Tuy nhiên phải loại trừ lệch lưỡi do liệt mặt và lệch miệng do đó lệch lưỡi. Tổn thương dây thần kinh XII ở một bên ít ảnh

hướng lên phát âm và nuốt. Cần khám tình trạng dinh dưỡng của lưỡi và xem có rung lưỡi không. Teo một nửa lưỡi cho biết có tổn thương dây thần kinh XII ngoại biên. Vì các nhân của dây thần kinh XII rất gần hai bên đường giữa nên tổn thương nhân ở một bên là rất hiếm.

Tổn thương dây dưới lưỡi: gặp trong khối u não, viêm màng não ở nền não, xuất huyết hay phình động mạch đốt sống, vỡ nền sọ. Tổn thương trên vỏ não gây liệt ở bên kia. Tổn thương rễ dây dưới lưỡi và các đường tháp gây liệt nửa người có liệt lưỡi ở bên kia (xem hội chứng Jacksson).

Liệt mi mắt-lưỡi-hầu gặp trong liệt hành não tiến triển và trong xơ hoá bên gây teo cơ do tổn thương các nhân vận động của các dây thần kinh IX, X, XI và XII ở cả hai bên. Tổn thương trên nhân ở hai bên các nhân trên cho hình ảnh liệt giả hành não.

TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ

Định nghĩa: *tăng áp lực ở bên trong hộp sọ do tắc tuần hoàn dịch não tuỷ, do phù não hay do tổn thương lan toả trong sọ.*

Sinh lý bệnh học: dịch não tuỷ được hấp phụ chủ yếu ở các hạt Pacchioni rải trong các xoang sọ, nơi dịch đi vào máu tĩnh mạch.

TẮC ĐƯỜNG CHẢY: người ta gọi có não úng thuỷ nội khi dịch não tuỷ ứ trong máng ống nội tuỷ ở phía trên chỗ tắc. Có hai mức tắc:

- Tắc ở não thất: có thể tắc ở lỗ Monro (não úng thuỷ một bên), ở lỗ Magendie hay ở cống Sylvius. Trong các trường hợp này, sự bài tiết là bình thường nhưng sự hấp phụ bị cản trở và các não thất giãn ở phần bị tắc.
- Tắc ở khoang dưới nhện: tắc ở các nơi hấp phụ ở phần lồi của bán cầu não, gặp trong các viêm màng não ở nền não, do sẹo sau viêm màng não ở nền não và ở chỗ lồi của bán cầu não.

PHÙ NÃO: gặp trong nhiều bệnh, rất có thể là do rối loạn vận mạch não, nhất là trong cao huyết áp nặng, viêm cầu thận cấp, sản giật, viêm não, áp xe não, khối u hay xuất huyết trong sọ, tai biến mạch máu não, thừa vitamin A, chấn thương sọ não. Nhiều bệnh nhiễm khuẩn, bệnh chuyển hoá và một số ngộ độc có kèm theo tăng áp lực nội sọ, cơ chế thường chưa rõ.

TỔN THƯƠNG LAN TOẢ TRONG SỌ: trong trường hợp này có tắc và có phù não.

Căn nguyên

TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ KHÔNG CÓ KHỐI U:

- Do mạch máu: cao huyết áp (bệnh não do huyết áp cao), tân tạo mạch máu (u mạch máu, phình động mạch), tổn thương tĩnh mạch (viêm tắc tĩnh mạch trong sọ), ổ máu tụ trong não, ở độ cao.
- Do viêm: viêm màng não cấp, viêm màng não nặng, viêm màng nhện, não có mủ và viêm não.
- Chấn thương: tăng áp lực nội sọ có thể xảy ra ngay hoặc một thời gian sau chấn thương sọ não. Khối máu tụ trong màng cứng và ngoài màng cứng gián tiếp thuộc nhóm này.

TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ CÓ KHỐI U: đây là biến chứng thường gặp trong u não nguyên phát hay thứ phát. Có ba cơ chế tham gia: tắc, phản ứng phù xung quanh khối tân tạo và tăng khối não chứa trong hộp sọ.

Triệu chứng

HỘI CHỨNG ĐAU

- Nhức đầu, triệu chứng quan trọng mặc dù không phải lúc nào cũng có và không đặc hiệu. Đôi khi là nhức đầu liên tục nhưng thường là vào buổi sáng và khi gắng sức. Thường nhức có nhịp như mạch đập và có thể lan toả hoặc khu trú.
- Đau gáy và cổ: có thể đi kèm với nhức đầu hoặc không; cổ cứng và đau hay lan lên vùng chẩm.

HỘI CHỨNG THẦN KINH THỰC VẬT

- Buồn nôn, nôn: thường đột ngột, vào buổi sáng khi thay đổi tư thế, nhất là từ nằm sang đứng. Trước đấy không có buồn nôn, không phụ thuộc vào thức ăn và ở các trường hợp điển hình có "nôn vọt".
- Rối loạn tiêu hoá: có thể giống như viêm đại tràng hay viêm túi mật. Cần phân biệt với các "cơn gan" có nhức đầu dai dẳng và nôn, và có thể là triệu chứng ban đầu của khối u não.
- Tim đập chậm: thường xuyên hay trùng hợp với cơn nhức đầu và nôn.
- Rối loạn vận mạch, bài tiết mồ hôi, rối loạn thân nhiệt.

RỐI LOẠN VỀ MẮT: sung huyết gai thị là triệu chứng chính. Thị lực được bảo toàn lâu. Sau đó giảm thị lực, trước tiên là giảm từng đợt có thu hẹp đồng tâm trường nhìn. Đôi khi có thong manh do teo dây thị giác, liệt một bên hay hai bên dây VI hoặc hội chứng rãnh nền do dây vận nhãn chung bị chèn ép ở bờ rãnh nền, có giãn đồng tử, mất phản xạ đồng tử một bên và sụp mi mắt.

RỐI LOẠN Ý THỨC: từ mức mệt mỏi thông thường và buồn ngủ đến mức lú lẫn, u ám và hôn mê.

RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG: ngoài liệt dây thần kinh VI (có đường đi dài nên dễ bị tổn thương khi có tăng áp lực nội sọ), có thể thấy có rối loạn phản xạ gân, rối loạn trương lực cơ (cứng gáy, các cơn co cứng cho tiên lượng xấu), rối loạn thính giác và tiền đình (chóng mặt). Vào giai đoạn muộn, có thể thấy các triệu chứng mất não.

HÔ HẤP: chậm và sâu, thở nhịp Cheyne-Stokes.

CƠN CO GIẬT: cơn toàn thân; thoạt tiên bị mất ý thức, rồi ngã và co giật.

Thăm khám bổ sung

ĐÁY MẮT: SUNG HUYẾT gai thị do ứ máu tĩnh mạch, hậu quả của thoát máu theo tĩnh mạch bị cản trở. Thường kèm theo có phù gai thị rõ nhiều hay ít. Khám thấy gai thị hồng, bờ bị mờ, các mạch máu tới gai thị bị phù nề làm nổi lên, tạo thành chỗ gấp điển hình. Độ nổi của gai thị được đo bằng điốp (4-6 điốp hoặc hơn nữa). Có thể có xuất huyết hình ngọn lửa ở xung quanh bờ gai thị và ứ máu tĩnh mạch có thể tới mức có hình "đầu sứa" . Giảm thị lực là triệu chứng muộn và không phải là triệu chứng có ích cho chẩn đoán tăng áp lực nội sọ. Khi có giảm thị lực, cần phải nghĩ đến tiến triển nhanh tới mù loà nếu không can thiệp.

CHỤP X QUANG NÃO

- Ở vòm sọ: có các vết hình ngón tay, một hay nhiều khớp nối bị giãn, có chỗ bị mỏng đi (vòm mất đối xứng), tăng mạch máu.
- Ở hố yên: sói mòn, mỏng phần lưng tuyến yên và các mỏm góc yên sau, rồi hố yên bị rộng ra, sàn bị hạ thấp và cuối cùng là lá tứ giác bị phá huỷ hoàn toàn. Chụp cắt lớp cho các hình ảnh quyết định.

CHỤP CẮT LỚP: cho các hình ảnh chính xác và cần phải tiến hành cấp cứu nếu tình trạng lâm sàng xấu đi.

ĐIỆN NÃO ĐỒ: thường có biến đổi (lan toả, có ổ) nhưng không có rối loạn đặc trưng.

CHỌC DÒ TUỶ SỐNG: đo áp lực dịch não tuỷ qua chọc dò não tuỷ không giúp ích nhiều cho việc chẩn đoán tăng áp lực nội sọ. Hơn nữa, trong một số trường hợp, chọc dò tuỷ sống còn nguy hiểm, ví dụ khi có phù gai thị.

Biến chứng: Tụt não là biến chứng đáng sợ nhất của tăng áp lực nội sọ. Tụt não có thể tự phát hay do chọc dò tuỷ sống. Vì vậy, nếu nghi ngờ có khối u não thì tuyệt đối chống chỉ định chọc dò tuỷ sống. Thực vậy, não bị nén trong hộp sọ cứng và tìm cách thoát nên khi áp lực của dịch não tuỷ giảm ở phía dưới do chọc dò tuỷ sống, các chỗ này có thể bị tụt xuống.

TỤT THUỲ THÁI DƯƠNG XUỐNG DƯỚI LỀU TIỂU NÃO: cứng gáy, giãn đồng tử cố định ở một bên (cuống não bị chèn ép và tổn thương dây III), liệt nửa người (thân não bị đẩy) rối loạn thần kinh thực vật, thở nhanh, rối loạn nuốt, rối loạn tri giác, co cứng các chi và có hiện tượng duỗi cứng mất não (các chi duỗi, hàm nghiến chặt, cổ ngửa ra sau).

TỤT HẠNH NHÂN TIỂU NÃO VÀO LỖ CHẨM: gặp trong các khối u ở hố sau; có đau cổ, cứng gáy, đầu ngửa mạnh, tứ chi duỗi, mạch và nhịp thở rối loạn, có các cơn động kinh kiểu Bravais-Jackson. Tụt hạnh nhân tiểu não có thể gây ngừng thở và ngừng tim đột ngột.

TỤT BÁN CẦU NÃO XUỐNG DƯỚI LIỀM NÃO: im lặng về lâm sàng. Chẩn đoán bằng chụp động mạch hoặc chụp cắt lớp.

Điều trị: phụ thuộc vào căn nguyên gây tăng áp lực nội sọ. Nếu đã loại trừ được u não (xem tụt não ở phần trên), chọc dò tuỷ sống để giảm áp lực có tác dụng làm giảm triệu chứng ngay tức khắc. Truyền tĩnh mạch dung dịch mannitol 20-25% làm giảm áp suất của dịch não tuỷ; furosemid cũng có thể có tác dụng. Người ta dùng các corticoid hoà tan theo đường tĩnh mạch, nhất là dexamethason 4mg/8 giờ hay tiêm prednisolon 20-60 mg mỗi ngày chia làm 4-6 lần tuỳ theo tiến triển. Nếu có xuất huyết dưới màng nhện, tụ máu ngoài màng cứng hay dưới màng cứng, có khối u có thể mổ được và trong các bệnh khác thì có thể chỉ định mổ cấp cứu.

GHI CHÚ: tăng áp lực nội sọ lành tính (hội chứng khối u giả trong não) được gặp ở phụ nữ trẻ, có rối loạn kinh nguyệt hay trong thời kỳ có mang. Hội chứng này không có các triệu chứng tổn thương lan toả trong sọ hay có tắc não thất hoặc tắc dưới khoang nhện. Hội chứng này còn được gặp ở trẻ thừa vitamin A hay ở người lớn dùng tetracyclin hoặc acid nalidixic. Các triệu chứng là nhức đầu kèm theo rối loạn thị giác do phù gai thị. Tiến triển thường lành tính nhưng các cơn tái phát có thể dẫn đến làm giảm thị lực (10% số trường hợp). Điều trị: dexamethason, chọc dò tuỷ sống nhiều lần.

CÁC HỘI CHỨNG NÃO

THUỲ TRÁN

Thuỳ trán bao gồm một phần ba trước bán cầu đại não, được giới hạn ở phía sau bởi rãnh Rolando và rãnh Sylvius. Người ta phân biệt:

PHẦN TRƯỚC (hội chứng thuỳ trán): vùng này bị phá huỷ dẫn đến đùa cợt không đúng chỗ, sảng khoái, rối loạn về đánh giá, về cảm xúc và trí nhớ. Hành vi của bệnh nhân là bất thường, theo xung lực và tính tự động.

VÙNG HỐ MẮT- TRÁN (các vùng 9,10, 11 và 12 của Brodmann): liên quan với đồi thị và vùng dưới đồi. Phẫu thuật cắt các đường liên hệ ở vùng này đã được dùng nhằm điều trị một số rối loạn tâm thần.

VỎ NÃO VẬN ĐỘNG (hồi trán lên, vùng 4 của Brodmann): vùng này có các tế bào tháp khổng lồ của Betz; sợi trục của các tế bào này tạo thành bó tháp (bó vỏ-tuỷ). Mỗi vùng trên vỏ não vận động ở hồi trán lên chỉ huy vận động tuỳ ý của một phần cơ thể. Phần trong và trên của hồi trán lên kiểm soát vận động bàn chân và chi dưới. Phần dưới chi huy các cử động của mặt, lưỡi và thanh quản. Vỏ não vận động của bán cầu phải chỉ huy các cử động của nửa người trái và ngược lại.

- Phá huỷ: tổn thương vỏ não vận động làm mất vận động ở nửa người đối bên, phạm vi và nơi bị liệt phụ thuộc vào vùng bị tổn thương. Liệt rõ ở bàn chân và bàn tay hơn là ở vai, đầu gối và đùi. Ở chi trên, các cơ duỗi liệt rõ hơn; còn ở chi dưới thì các cơ gấp liệt rõ hơn. Tổn thương vùng 4 của Brodmann gây liệt mềm. Nếu cả vùng 6 cũng bị tổn thương (hay gặp) thì có liệt cứng và tăng phản xạ gân.
- Kích thích: tổn thương kích thích vỏ não vận động gây các cơn động kinh kiểu Bravais-Jackson, có các cơn co cứng, lúc đầu là khu trú sau đó là toàn thân.

VỎ NÃO TIỀN VẬN ĐỘNG (vùng 6 của Brodmann): phá huỷ riêng vùng này dẫn đến rối loạn các động tác phức tạp, đòi hỏi sự phối hợp mặc dù động tác tuỳ ý vẫn còn (xem phối hợp vận động). Có thể thấy hiện tượng nắm quá mức: bảo bệnh nhân dùng hai bàn tay nắm chặt hai bàn tay người khám, sau đó bảo buông tay đột ngột thì bàn tay ở phía đối bên tổn thương cần còn nắm chặt một lúc nữa. Phía trước vùng tiền vận động trên vỏ não có vùng là nơi xuất phát của các bó chi phối cử động phối hợp của hai mắt.

TRUNG TÂM CỬ ĐỘNG NÓI (trung tâm Broca, vùng 44 của Brodmann): nằm ở một phần ba sau F2 và F3, bên bán cầu não chiếm ưu thế (bên trái ở người thuận tay phải). Trung tâm này kiểm soát các cơ chế biến đổi ý nghĩ sang ngôn ngữ nói và ngôn ngữ viết; tổn thương vùng này dẫn đến mất ngôn ngữ vận động.

THUỲ ĐỈNH

Thuỳ đỉnh được giới hạn ở phía trước bởi rãnh Rolando, ở phía dưới bởi rãnh Sylvius và ở phía sau bởi rãnh đỉnh-chẩm.

VỎ NÃO CẢM GIÁC (hồi đỉnh lên, vùng 3-1-2 của Brodmann): qua các đường từ đồi thị tới, hồi đỉnh lên nhận các cảm giác da, cơ, gân và khớp của nửa người bên kia. Ngược với vỏ não vận động, được ngăn cách bởi rãnh Rolando, vỏ não cảm giác không có giới hạn thật rõ ràng. Tuy nhiên, người ta cho rằng hình chiếu của các phần khác nhau của cơ thể cũng ở ngang mức hình chiếu nằm ở trên vùng vỏ não vận động.

- *Phá huỷ:* tổn thương rộng hồi đỉnh lên ở một bên làm mất cảm giác ở nửa người bên kia, thường là không hoàn toàn.
- *Kích thích:* loạn cảm, cảm giác đau ở nửa người bên kia, đôi khi có cơn động kinh kiểu Bravais-Jackson; loạn cảm là tiền triệu của động kinh.

VÙNG CẢM GIÁC NHẬN THỨC: nằm ở phía sau hồi đỉnh lên và là một trung khu phức tạp, là nơi các cảm giác được tích hợp và ghi nhận. Tổn thương vùng này gây chứng mất khả năng nhận biết đồ vật bằng sờ mó. Chứng không nhận biết nửa người hay Hội chứng Anton-Babinski là mất nhận thức một nửa người do tổn thương đỉnh-thái dương. Bên bán cầu não chiếm ưu thế (có vùng 39 và 40 của Brodmann) là nơi nhận biết chữ viết; tổn thương vùng này làm mất khả năng đọc và viết (xem mất khả năng viết và mất khả năng đọc).

THUỲ CHẨM

VỎ NÃO THỊ GIÁC thuỳ chẩm nằm ở cực sau của não, mặt sau được giới hạn bởi khe cựa. Xung quanh khe cựa là vùng vỏ não thị giác (area striata hay vùng 17 của Brodmann). Nửa trái của trường nhìn nằm ở bán cầu phải và ngược lại. Một phần các sợi của dây thần kinh thị giác, có nguồn gốc từ võng mạc, bắt chéo qua đường giữa tại chéo thị giác (xem dây thần kinh thị giác).

- *Phá huỷ:* tổn thương rộng vỏ não thị giác một bên gây bán manh cùng bên ở mắt bên kia. Tổn thương khu trú gây bán manh góc tư (xem bán manh). Tuy nhiên, thị giác ở phần trung tâm vẫn được bảo tồn do được chiếu lên cả hai bán cầu não.
- *Kích thích:* hoang tưởng thị giác (đom đóm hay ánh sáng).

VÙNG LIÊN HỢP THỊ GIÁC (vùng 18 và 19 của Brodmann): tổn thương các vùng này bên bán cầu ưu thế gây ra các rối loạn về định hướng trong không gian và nhận biết đồ vật ở một nửa trường nhìn (không nhận biết được đồ vật bằng thị giác).

THUỲ THÁI DƯƠNG

Thuỳ thái dương được ngăn cách với thuỳ trán và thuỳ đỉnh bởi rãnh Sylvius. Thuỳ này nằm trong hố giữa của sọ.

VỎ NÃO THÍNH GIÁC (vùng 41 của Brodmann): nằm ở phần sâu của hố Sylvius. Vì các sợi tới từ mỗi tai có ở cả hai bán cầu nên phá huỷ vỏ não thính giác một bên không gây ra điếc bên đó nhưng có thể thấy giảm thính lực ở cả hai bên. Các tổn thương có tính kích thích gây các hoang tưởng thính giác.

VỎ NÃO KHỨU GIÁC: nằm ở phần trong của thuỳ thái dương, ngang mức hồi móc (gyrus uncinatus) và hồi hải mã. Vỏ não khứu rất gần và phủ lên phần nắp ở rãnh Rolando. Kích thích vỏ não khứu gây hoang tưởng khứu giác và vị giác, đôi khi rất khó chịu, có thể là tiền triệu của cơn động kinh hồi móc.

TRUNG TÂM CẢM GIÁC NGÔN NGỮ (trung tâm Wernicke): bị tổn thương phần sau trên thuỳ thái dương (tiểu thuỳ rìa và nếp cong) ở bên bán cầu não ưu thế thì không thể hiểu được lời nói mặc dù nghe vẫn tốt (xem chứng mất ngôn ngữ cảm giác của Wernicke). Trong trường hợp này, các tia thị giác của Gratiolet cũng có thể bị tổn thương và gây bán manh cùng bên.

- Đôi khi, các khối u và áp xe thuỳ thái dương có thể gây trạng thái sảng mộng, trong đó bệnh nhân ít nhiều có hoang tưởng và sống trong một thế giới ảo. Trạng thái sảng mộng này có thể dẫn đến lú lẫn hoàn toàn hay một phần.

THỂ VÂN

Thể vân là thành phần quan trọng của hệ ngoại tháp, liên hệ với các cấu trúc xám khác của vùng dưới đồi, nhất là với chất đen và thể Luys. Trong trường hợp thể vân bị tổn thương (ví dụ, trong bệnh Parkinson và bệnh Wilson), có thể thấy trương lực cơ bị tăng, run, và xuất hiện các động tác không tuỳ ý. Thể vân nằm ở nền của hai bán cầu não và bao gồm các nhân xám dưới đây, được ngăn cách bởi các sợi của bao trong:

NHÂN ĐUÔI: có hình dấu phẩy, có đầu ở phía trước và có phần lõm ở phía sau.

NHÂN ĐẬU: có hình hạt đậu, nằm ở ngoài nhân đuôi, được chia làm hai phần:

- *Nhân vỏ hến* (Putamen), là phần ngoài của nhân đậu, nằm ở dưới thuỳ đảo (insula) và gồm nhiều tế bào nhỏ như nhân đuôi.
- *Cầu nhạt* (globus pallidus): phần trong của nhân đậu, nhỏ hơn, có hình tam giác, gồm các tế bào to, đa cực, hình tháp, có nhiều sợi có myelin đi qua nên có màu sáng hơn.

NHÂN TRƯỚC THỊ: là lớp chất xám mỏng nằm giữa nhân vỏ hến và vỏ của thuỳ đảo, được ngăn cách với thuỳ đảo bởi một lá chất trắng (bao ngoài).

LỚP THỊ GIÁC HAY ĐỒI THỊ

Là một khối hình trứng gồm nhiều nhân, nằm ở hai bên não thất ba. Đồi thị là trạm dừng chung của cảm giác.

Hệ thống đồi thị-thể vân cùng với chất lưới và các nhân xám dưới đồi thị kiểm soát bộ máy tiền đình-tiểu não tức là kiểm soát tư thế và thăng bằng cũng như các phản xạ tuỷ được gây ra bởi các kích thích có tác dụng gây ức chế (xem phản xạ).

Hội chứng đồi thị (hội chứng Dejerine-Rousseau): gặp trong các tổn thương của lớp thị giác, bao gồm các triệu chứng có ở nửa người bên kia là:

- Giảm cảm giác nông và mất cảm giác sâu (bó tuỷ sống-đồi thị), có mất điều hoà nửa người.

- Đau dữ dội, đau sâu hay cảm giác bỏng rát, tự phát hay chỉ cần chạm nhẹ cũng làm xuất hiện. Đau tới mức làm rối loạn tâm thần.
- Cử động múa giật, múa vờn, run (bó răng-đỏ-đồi thị).
- Bại hay liệt nửa người, có khi nhẹ và tạm thời.
- Có khi bị bán manh cùng bên kiểu góc tư do tổn thương tia thị giác của Gratiolet.

VÙNG DƯỚI ĐỒI

Là một cấu trúc thần kinh nằm ở nền não, giữa chéo thị giác, khoảng giữa các cuống não và não thất ba. Rất giàu mạch máu. Vùng dưới đồi kiểm soát hệ thần kinh thực vật và lên chuyển hoá qua noradrenalin (norepinephrin), serotonin và dopamin:

- Điều nhiệt (các thụ thể với lạnh ở da).
- Khát (các thụ thể nhạy cảm với áp suất thẩm thấu của huyết tương).
- Đói (các thụ thể với nồng độ glucose, nhạy cảm với mức độ sử dụng glucose).
- Ham muốn tình dục (thụ thể nhạy cảm với nồng độ estrogen và androgen).
- Điều hoà trạng thái thức tỉnh: tổn thương phần sau vùng dưới đồi có thể gây ngủ nhiều, có khi sâu và kéo dài.
- Điều hoà nhịp ngày đêm: tổn thương nhân trên chéo thị của vùng dưới đồi có thể gây rối loạn nhịp ngủ.
- Trong rối loạn hoạt động vùng dưới đồi, có thể gặp động kinh hệ thần kinh thực vật: có các cơn tăng trương lực giao cảm hoặc phó giao cảm kịch phát, da đỏ, chảy nước mắt, tăng tiết nước bọt, toát nhiều mồ hôi, nhịp tim tăng đột ngột, giãn đồng tử.
- Kích thích vùng dưới đồi có thể thông qua dây thần kinh X làm tăng cử động và bài tiết của dạ dày, dẫn đến loét.

Các sợi thần kinh xuất phát từ các nhân của vùng dưới đồi giải phóng ra nhiều yếu tố điều hoà (xem thuật ngữ này), tới thuỳ trước tuyến yên qua hệ thống mạch cửa và điều hoà sự bài tiết một số hormon: TRH kích thích bài tiết kích giáp tố, PIF ức chế bài tiết prolactin, somatostatin ức chế bài tiết hormon tăng trưởng, somatocrinin kích thích bài tiết hormon tăng trưởng v.v... Thuỳ sau tuyến yên chỉ là phần được kéo dài của vùng dưới đồi, là nơi tổng hợp hormon chống bài niệu hay vasopressin và oxytocin. Các hormon này được vận chuyển theo sợi trục của tuyến yên thần kinh và được giải phóng vào máu.

HỘI CHỨNG NÃO THỰC THỂ CẤP

Hội chứng não thực thể cấp là tập hợp những rối loạn về nhận thức và các chức năng trí tuệ gặp trong các trạng thái lú lẫn và mê sảng cấp, thường là phục hồi được. Hội chứng não cấp thường hay gặp nhất ở trẻ em và người già, đặc biệt là bị ngộ độc nội sinh hay ngoại sinh cấp tính, do thiếu thuốc (xem hội chứng này), do sốt cao hay do rối loạn chuyển hoá cấp.

- Mất định hướng trong không gian và thời gian.
- Mất trí nhớ, nhất là về các sự việc mới xảy ra. Bệnh nhân không nhớ về các điều đã xảy ra trong lúc ở trạng thái lú lẫn (xem thuật ngữ này).
- Rối loạn về tri giác, trừu tượng hoá, mất khả năng làm các phép tính. Bệnh nhân chỉ có một khái niệm mù mờ về thế giới bên ngoài; tư duy chậm và không mạch lạc, chỉ nói được vài từ.
- Rối loạn khả năng suy xét, đánh giá.
- Cơn kích động và ngủ lịm xen kẽ nhau. Đôi khi vô cảm, sững sờ.
- Trong trường hợp mê sảng cấp có rối loạn về nhận thức, ảo tưởng và ảo giác.

HỘI CHỨNG NÃO THỰC THỂ MẠN TÍNH VÀ SA SÚT TRÍ TUỆ

Định nghĩa: *sa sút trí tuệ thực thể là một sự suy giảm tư từ hay thường xuyên mọi năng lực trí tuệ do ảnh hưởng của các tổn thương mạn tính ở não.*

Triệu chứng: Sa sút trí tuệ thực thể có các đặc điểm sau:

- Nghèo nàn dần về tư duy và giảm sút nhiều hay ít các khả năng trí tuệ, ảnh hưởng lên hoạt động nghề nghiệp và xã hội.
- Rối loạn trí nhớ, quên về sau, quên các sự kiện cũ; hoặc quên về trước tức là không nhớ được những sự kiện mới xảy ra. Đến giai đoạn muộn có chứng bịa chuyện (để bù lấp các lỗ hổng trí nhớ). Các rối loạn này rất quan trọng trong bệnh Alzheimer và trong hội chứng quên của Korsakoff.
- Mất định hướng trong không gian và thời gian.
- Hành vi mang tính định hình, dễ kích thích, tư duy cứng nhắc, tự ngã (cho mình là trung tâm), mất ngôn ngữ, mất dùng động tác, mất nhận thức và ở các thể muộn, không tự chủ trong bài tiết.

Tiến triển thường có những đợt phục hồi trong đó trí nhớ, khả năng đánh giá và nhận thức vẫn còn bị giảm nhiều hay ít.

Căn nguyên

- *Sa sút trí tuệ trước tuổi già:* xuất hiện sớm (40-60 tuổi), tiến triển nhanh (xem bệnh Alzheimer).
- *Sa sút trí tuệ tuổi già:* xuất hiện muộn (>70 tuổi), giảm trí tuệ từ từ theo sự lão hoá của não. Tiến triển chậm, đôi khi thành đợt, có u uất hoặc hưng cảm, mất định hướng, bịa chuyện và đôi khi có hoang tưởng bị truy bức. Đến giai đoạn muộn, rối loạn cơ thắt mở đường cho loét hoại tử, tai nạn khi đứng và các quá trình nhiễm khuẩn là điều hay gặp nhất dẫn đến tử vong.
- *Suy giảm trí tuệ do xơ vữa động mạch* (nhiều ổ nhồi huyết não): các yếu tố nguy cơ bao gồm huyết áp cao, tiểu đường và cholesterol huyết cao. Có thể gặp các dấu hiệu thần kinh khu trú: ví dụ, liệt nửa người hay hội chứng giả hành não, có các cơn cười, cơn khóc.
- *Suy giảm trí tuệ ở người bị AIDS:* hay gặp ở giai đoạn muộn, do bệnh não bán cấp, có giảm tâm thần-vận động, vô cảm, trầm cảm, run, rối loạn phối hợp và rối loạn cử động viết.
- *Não úng thuỷ có áp suất bình thường:* rối loạn đi, rối loạn trí tuệ, tiểu tiện không tự chủ. Chẩn đoán bằng chụp cắt lớp.
- *Múa giật Huntington:* suy giảm trí tuệ dưới vỏ, mất nghị lực, không tập trung- chú ý được.
- *Các bệnh khác của não:* não úng thuỷ do tắc, do u não, do ổ máu tụ dưới màng cứng, bệnh Parkinson, múa giật Huntington, xơ hốc tuỷ.
- *Suy giảm trí tuệ CADASIL* ("Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy): bệnh di truyền bộc lộ vào khoảng năm 40 tuổi bởi các ổ nhồi huyết tái phát, tổn thương chất trắng trong não nhìn thấy rõ qua chẩn đoán bằng hình ảnh, rối loạn ngôn ngữ, liệt nửa người và suy giảm trí tuệ từ từ.
- *Ngộ độc mạn tính:* nghiện rượu và hội chứng Korsakoff, ngộ độc oxyd carbon, carbon disulfur, chì, thuỷ ngân. Dùng kéo dài các thuốc liệt thần kinh, hướng tâm thần, họ thuốc phiện, corticoid, thuốc kháng tiết cholin.
- *Rối loạn chuyển hoá hoặc dinh dưỡng:* mất nước, bệnh về phổi (giảm oxy và tăng carbonic trong máu), tổi loạn tuyến giáp và cận giáp, rối loạn thận và gan, bệnh Wilson. Thiếu thiamin (bệnh não của Wernicke), thiếu máu ác tính không được điều trị hoặc điều trị chưa đủ, thiếu vitamin PP.
- *Bệnh não-màng não do vi khuẩn, virus, nấm:* đặc biệt là giang mai (liệt toàn thân), bệnh Whipple, bệnh Creutzfeldt-Jakob, bệnh não do virus và sau nhiễm khuẩn, bệnh do cryptococcus.

- *Chấn thương sọ não:* chấn thương sọ não đơn thuần có thể gây sa sút trí tuệ không tiến triển. Nhiều sang chấn kế tiếp có thể gây sa sút trí tuệ tiến triển: ví dụ, ở vận động viên quyền anh vì bệnh não tiến triển do chấn thương mạn tính.

Chẩn đoán phân biệt: cần phân biệt hội chứng não mạn tính với "sa sút trí tuệ giả" gặp trong một số rối loạn tâm thần, nhất là ở người bị trầm cảm hay bị tâm thần phân liệt. Chứng lặng thinh có thể do rối loạn tâm thần cũng như có thể do sa sút trí tuệ thực thể.

HỘI CHỨNG TIỂU NÃO

Định nghĩa: *hội chứng tiểu não là hội chứng có mất điều hoà vận động tiểu não, run lúc làm động tác tuỳ ý, giảm trương lực cơ, rung giật nhãn cầu và rối loạn về nói.*

Nhắc lại giải phẫu: tiểu não gắn với não bằng ba cặp cuống tiểu não:

- Cuống tiểu não dưới đi tới hành não.
- Cuống tiểu não giữa đi tới cầu não.
- Cuống tiểu não trên đi tới các cuống não.

Tiểu não có thuỳ nhộng ở giữa, hai bán cầu và nhiều nhân trong đó có nhân răng và các nhân mái. Một cách giản lược thì các tổn thương của thuỳ nhộng gây chủ yếu các rối loạn về thăng bằng tĩnh (mất phối hợp tiểu não) còn tổn thương bán cầu tiểu não gây ra các rối loạn về phối hợp động tác. Tiểu não được coi như một trung tâm điều hoà vỏ não vận động, hoặc trực tiếp qua các bó cầu-tiểu não, hoặc gián tiếp qua các liên hệ chặt chẽ với hệ thống đồi thị-thể vân và hệ ngoại tháp.

Căn nguyên: tổn thương khu trú do viêm (ápxe, giang mai v.v...), do mạch máu (xuất huyết, nhũn), do khối u (u ở góc cầu-tiểu não, nhất là u thần kinh dây thính giác; ở trẻ là u nguyên tuỷ bào, u tế bào sao). Ngoài ra, teo tiểu não nguyên phát (teo trám cầu tiểu não, teo vỏ tiểu não) hay do di truyền hoặc mang tính gia đình (bệnh Friedreich và bệnh mất điều hoà tiểu não di truyền của P.Marie).

Triệu chứng: hội chứng tiểu não có thể là hai bên hoặc một bên. Nếu bị một bên thì tổn thương ở cùng bên với bên có tổn thương, trừ khi tổn thương có cả ở cuống tiểu não trên. Người ta phân biệt:

MẤT ĐIỀU HOÀ TIỂU NÃO

- *Sai tầm, sai hướng:* không chính xác trong khi làm động tác. Làm nghiệm pháp ngón tay chỉ mũi hay gót chân-đầu gối, bệnh nhân luôn luôn đi quá đà.

- *Mất hiệp đồng:* bệnh nhân thực hiện các động tác phức tạp bằng cách ngắt đoạn động tác; ví dụ, nghiệm pháp nhấc bàn chân.
- *Mất liên động:* khi làm nghiệm pháp con rối, các cử động nối tiếp nhau nhanh và vụng ở bên bị tổn thương.
- *Dễ bị ngã khi đứng:* trong phần lớn số trường hợp, bệnh nhân bị hội chứng tiểu não một bên đổ người về bên có tổn thương. Nếu bị tổn thương cả hai bên, bệnh nhân dao động, thường không bị ngã và nhắm mắt không làm tình trạng nặng thêm.
- *Dáng đi lảo đảo:* có xu hướng đổ về bên có tổn thương.

RUN KHI LÀM ĐỘNG TÁC TUỲ Ý: không run lúc nghỉ ngơi và xuất hiện khi làm động tác tuỳ ý. Run không đều, có biên độ rộng.

GIẢM TRƯƠNG LỰC CƠ: nếu nâng chi bên bị lên rồi thả ra đột ngột thì chi bị rơi. Làm xuất hiện hiện tượng nảy quá của Holmes như sau: người khám kéo căng tay bệnh nhân còn bệnh nhân thì kháng lại (cố gắp căng tay); nếu người khám rụt tay đột ngột thì bàn tay bệnh nhân nảy về phía vai.

RUNG GIẬT NHÃN CẦU (xem hội chứng này).

RỐI LOẠN VỀ NÓI, nói nhát gừng, ngắt từng âm, nói chậm, ngập ngừng, đôi khi bùng phát kèm theo nhăn mặt. Điều này là do mất phối hợp các cơ phát âm. Gặp trong hội chứng tiểu não hai bên.

TRIỆU CHỨNG TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ: gặp trong các trường hợp có khối u hay áp xe tiểu não. Triệu chứng có sớm, nhất là khi có tổn thương ở phần sau tiểu não.

HỘI CHỨNG THÁP

Định nghĩa: *hội chứng tháp là tập hợp những rối loạn vận động do tổn thương đường tháp được tạo thành bởi các sợi vỏ não-tuỷ sống từ nơron vận động trung ương.*

Triệu chứng: chức năng chính của đường tháp là chỉ huy các cử động tuỳ ý, bao gồm cả ức chế trương lực cơ và các phản xạ gân. Các triệu chứng chính là:

- Bại hay liệt các động tác tuỳ ý
- Tăng trương lực cơ.
- Tăng phản xạ gân, rung giật bàn chân và bánh chè.
- Xuất hiện phản xạ da gan bàn chân (dấu hiệu Babinski).
- Mất phản xạ da bụng và phản xạ cơ bìu.

Định khu

TỔN THƯƠNG Ở TUỶ SỐNG: nếu bị tổn thương bó tháp ở cả hai bên tuỷ sống lưng, có liệt cứng nửa thân. Nếu chỉ tổn thương một bên thì bị liệt chi dưới cùng bên với bên tổn thương. Nếu tổn thương là ở đoạn tuỷ sống cổ thì bị liệt cứng tứ chi, có tăng trương lực cơ và tăng phản xạ toàn thân. Hội chứng tháp hai bên gặp trong tuỷ sống bị chèn ép, xơ hoá bên gây teo cơ, xơ hoá bán cấp phối hợp (hội chứng thần kinh-thiếu máu), xơ cứng rải rác, xơ hốc tuỷ, xơ hoá bên nguyên phát, liệt nửa thân Erb.

TỔN THƯƠNG Ở THÂN NÃO: có nhiều hội chứng thần kinh tuỳ theo vị trí tổn thương ở cuống não, cầu não hay hành não.

TỔN THƯƠNG Ở BAO TRONG: là nơi hay xảy ra các tai biến mạch máu, dẫn đến liệt toàn bộ một nửa người đối bên. Lúc đầu là liệt mềm, sau thành liệt cứng.

TỔN THƯƠNG Ở VỎ NÃO: do vùng vận động trên vỏ não rộng nên thường liệt không hoàn toàn và tổn thương ở một bên gây liệt đùi hay liệt cánh tay đối bên có tăng trương lực và tăng phản xạ ở chi bị liệt.

LIỆT NỬA NGƯỜI

Định nghĩa: *liệt nửa người là liệt một nửa cơ thể.*

Căn nguyên

- *Nguyên nhân mạch máu:* liệt nửa người đột ngột thường do tai biến mạch não, nhất là ở người có tuổi hay bị huyết áp cao. Ở người trẻ tuổi có thể do vỡ phình động mạch não bẩm sinh kèm theo xuất huyết dưới khoang nhện (hội chứng màng não).
- *Chấn thương:* có thể bị liệt nửa người ngay do vỏ não vận động bị tổn thương hay xuất hiện sau chấn thương một thời gian (khoảng tỉnh). Nếu có máu tụ ngoài màng cứng và dưới màng cứng. Liệt cũng có thể xuất hiện khi bệnh nhân đã hết hôn mê.
- *U não:* liệt nửa người thường tiến triển từ từ, ngày càng lan rộng, đôi khi trước đó có động kinh kiểu Bravais-Jackson. Các triệu chứng tăng áp lực nội sọ, nhất là sung huyết gai thị rất hay gặp.

  Nhiễm khuẩn: có thể gặp liệt nửa người trong một số trường hợp viêm màng não, nhất là viêm màng não do lao ở người lớn, trong áp xe não và một số viêm não.

- *Bệnh bẩm sinh:* trong các bệnh bẩm sinh, liệt nửa người ít gặp hơn là liệt nửa thân và cũng có thể do cùng nguyên nhân (sang chấn sản khoa, bệnh bẩm sinh). Chi tiết xem bệnh não ở trẻ nhỏ.
- *Các nguyên nhân khác:* nhiễm độc oxyd carbon, sốc phản vệ, truyền sai nhóm máu, tắc mạch do hơi (chọc dò màng phổi, tràn khí màng phổi, gây sẩy thai bằng cách bơm nước xà phòng), liệt nửa người sau cơn đột quỵ.

Định khu

LIỆT NỬA NGƯỜI DO TỔN THƯƠNG Ở VỎ NÃO: do vùng vỏ não vận động ở hồi trán lên rộng nên liệt nửa người là một phần hoặc không theo tỷ lệ (mức độ liệt của mặt, chi trên và chi dưới không như nhau) và không hoàn toàn (bại nửa người). Rối loạn vận động chủ yếu ở các phần xa và có các triệu chứng khác của tổn thương vỏ não:

- *Rối loạn cảm giác:* khi tổn thương lan sang hồi đỉnh lên, có các rối loạn cảm giác kèm theo, nhất là cảm giác sâu và nhận biết đồ vật qua sờ nắm.
- *Mất lời:* có khi tổn thương ở bán cầu ưu thế (bán cầu trái ở người thuận tay phải). Thường đi kèm liệt nửa người phải. Mất lời là mất vận động hay mất cảm giác tuỳ thuộc vào tổn thương là ở trước hay ở sau. Trong trường hợp bị ở bên bán cầu không ưu thế thì bệnh nhân bị rối loạn về nhận biết cơ thể mình.
- *Bán manh:* khi tổn thương lan tới thuỳ chẩm thì có thể gặp bán manh cùng bên ở cùng bên bị liệt. Thường là bán manh góc tư.
- *Cơn co giật:* thường có động kinh kiểu Bravais-Jackson.

LIỆT NỬA NGƯỜI DO TỔN THƯƠNG Ở BAO TRONG: các sợi của bó tháp tập trung ở bao trong; tổn thương ở đây gây liệt cả một nửa người (liệt toàn thể và theo tỷ lệ). Các chi (trên và dưới) đều bị. Liệt nửa người thường "thuần tuý", không có rối loạn cảm giác kèm theo, trừ khi tổn thương lan đến đồi thị (liệt bao-đồi thị, có hội chứng đồi thị).

LIỆT NỬA NGƯỜI DO TỔN THƯƠNG CUỐNG NÃO

- *Hội chứng Weber* (tổn thương trên):
  + Liệt hoàn toàn nửa người đối bên (mặt và các chi).
  + Liệt dây III cùng bên, sụp mi trên, vì dây IV và dây VI nguyên vẹn nên mắt bị lệch ra ngoài và hơi lên trên, có lác và song thị.
- *Hội chứng Benedikt* (tổn thương dưới): ngoài các triệu chứng trên có hội chứng bán cầu tiểu não, run các chi bị liệt.
- *Hội chứng cuống của Foville:* ngoài liệt hoàn toàn nửa người đối bên, có liệt các cử động của mắt về bên bị liệt.

- *Hội chứng nhân đôi:* trong các tổn thương ở cuống, liệt nửa người có thể không hoàn toàn, run nửa người đối bên rất rõ và đôi khi có múa vờn, múa giật.

LIỆT NỬA NGƯỜI DO TỔN THƯƠNG CẦU NÃO

- *Hội chứng Millard-Gubler:*
  - Liệt các chi ở nửa người đối bên.
  - Liệt dây VII (dây mặt) cùng bên kiểu liệt ngoại biên.
  - Đôi khi bị liệt dây VI cùng bên.
- *Hội chứng Foville ở cầu não trên:*
  - Liệt các chi đối bên.
  - Liệt mặt đối bên kiểu liệt ngoại biên.
  - Liệt các cử động của mắt sang phía có tổn thương.
- *Hội chứng Foville ở cầu não dưới:*
  - Liệt các chi đối bên.
  - Liệt mặt cùng bên kiểu liệt ngoại biên.
  - Liệt các cử động của mắt sang phía có tổn thương.

LIỆT NỬA NGƯỜI DO HÀNH NÃO VÀ HỘI CHỨNG HÀNH NÃO: liệt nửa người đối bên, có tổn thương các cặp dây sọ não cuối cùng ở bên tổn thương. Có thể gặp các hội chứng sau:

- *Hội chứng hành não trước.*
  - Liệt mặt cùng bên kiểu liệt ngoại biên.
  - Liệt một nửa và teo một nửa lưỡi (tổn thương dây thần kinh XII).
- *Hội chứng hành não bên:* kín đáo, không có cơn nguy cấp, bắt đầu là thấy mệt mỏi và chóng mặt, sau đó là khó nuốt do liệt một nửa vòm hầu.
- *Hội chứng Avellis:* do tổn thương nhánh trong của dây thần kinh XI và nhân mơ hồ của dây thần kinh X: có liệt một nửa vòm hầu, khó phát âm, khó nuốt, mất cảm giác hầu và thanh quản.

  Hội chứng Schmidt: do tổn thương nhân mơ hồ của dây thần kinh X, nhánh ngoài và nhân dây thần kinh XI, có các triệu chứng sau:
  - Liệt một nửa màn hầu-hầu thanh quản, mất cảm giác hầu và thanh quản.
  - Liệt cơ ức đòn chũm cùng bên và đôi khi cả cơ thang, không quay được đầu về bên đối diện và không nhấc được vai (tổn thương phần tuỷ của dây thần kinh XI).
- *Hội chứng Jackson:* tổn thương dây thần kinh X, XI và XII. Có các triệu chứng sau:

+ Liệt một nửa màn hầu-hầu-thanh quản (tổn thương dây thần kinh X).
+ Liệt cơ ức đòn chũm và cơ thang cùng bên (XI).
+ Liệt và teo nửa lưỡi cùng bên (XII).

– *Hội chứng Babinski-Nageotte:* tổn thương dây thần kinh IX, X, phần trong hành não của dây thần kinh XI, một phần dây thần kinh V.
+ Bên tổn thương: liệt hầu họng thanh quản, mất cảm giác vị ở một phần ba sau lưỡi, hội chứng Claude Bernard-Horner và mất cảm giác nửa mặt.
+ Bên kia: liệt các chi và mất cảm giác kiểu xơ hốc tuỷ.

LIỆT NỬA NGƯỜI DO TUỶ SỐNG (hội chứng Brown-Séquard):

– Bên tổn thương: liệt nửa người, trừ mặt; rối loạn cảm giác sâu.
– Bên kia: mất cảm giác nhiệt và cảm giác đau.

LIỆT NỬA THÂN

Định nghĩa: *liệt nửa thân là liệt hai chi dưới.*

Định khu và căn nguyên

TỔN THƯƠNG NƠRON VẬN ĐỘNG NGOẠI BIÊN: liệt mềm, mất phản xạ gân, không có dấu hiệu Babinski, teo cơ mạnh, không bị rối loạn cơ thắt vòng, đôi khi có các cử động rung và có đáp ứng điện kiểu thoái hoá.

– *Mắc nhiều bệnh thần kinh và viêm đa thần kinh:* liệt kín đáo, chủ yếu là ở các cơ căng chân trước. Rối loạn cảm giác bắt đầu bằng loạn cảm, tiến tới mất cảm giác sâu và mất điều hoà động tác.
– *Viêm đa rễ dây thần kinh cấp của Guillain-Barré:* liệt đối xứng và tiến triển lâm nhiều kỳ, có loạn cảm và đau kiểu viêm dây thần kinh. Phản ứng albumin tế bào trong dịch não tuỷ.
– *Liệt lên cao của Landry:* theo mô tả kinh điển, liệt mềm bắt đầu từ các chi dưới và sau vài ngày lên tới bụng, rồi chi trên và các cơ hô hấp.
– *Viêm tuỷ xám trước cấp tính (bại liệt):* ở thể gây liệt nửa thân, rối loạn vận động xảy ra đột ngột. Không có rối loạn rõ rệt về cảm giác.

TỔN THƯƠNG NƠRON VẬN ĐỘNG TRUNG ƯƠNG: liệt cứng, trừ khi bó tháp bị dứt đột ngột. Trong trường hợp này, có liệt mềm chi dưới một thời gian rồi dần dần trở thành liệt cứng. Liệt cứng chi dưới do tổn thương nơron vận động trung ương có tăng phản xạ gân, có dấu hiệu Babinski nhưng không có teo cơ (trừ teo cơ do cơ không hoạt động), không bị rối loạn cơ thắt và các đáp ứng điện bình thường. Các nguyên nhân hay gặp là:

- *Chèn ép tuỷ:* do khối u cột sống hay khối u tuỷ sống, bệnh Pott. Liệt cứng nửa thân có đau rễ theo kiểu đai lưng, mất cảm giác có ranh giới trên rõ (tương ứng với mức có tổn thương), có phản xạ tự vệ và chẹn dòng trong tuỷ sống (tăng protein trong dịch não tuỷ, phân ly albumin-tế bào, nghiệm pháp Queckenstedt dương tính).
- *Xơ hốc tuỷ:* liệt cứng nửa thân, thường có phân ly cảm giác (mất cảm giác nhiệt-đau, còn cảm giác xúc giác).
- *Viêm tuỷ* (bệnh truyền nhiễm, giang mai thần kinh, phản ứng với vaccin): ngược với liệt nửa thân do chèn ép tuỷ, các rối loạn về cảm giác và đau không rõ, không có phản xạ tự vệ, điện quang cột sống bình thường. Người ta phân biệt:
  + Viêm tuỷ ngang có liệt mềm nửa thân do tổn thương lớn và đột ngột, sau đó trở thành liệt cứng.
  + Viêm tuỷ bán cấp và mạn tính có liệt cứng nửa thân ngay, rối loạn cảm giác và rối loạn các cơ thắt.
  + Tổn thương tuỷ sống do AIDS.
- *Xơ hoá bên gây teo cơ:* liệt cứng nửa thân, các chi bị liệt và bị teo.
- *Xơ hoá tuỷ sống ban cấp phối hợp:* liệt cứng nửa thân có kèm theo thiếu máu ác tính và/ hoặc dạ dày không bài tiết. Thường gặp loạn cảm và mất chọn lọc cảm giác sâu, mất điều hoà vận động.
- *Xơ cứng rải rác:* liệt cứng, trước đó có hoặc kèm với các triệu chứng thần kinh khác (rối loạn thị giác, rung giật nhãn cầu, rối loạn cảm giác v.v...).
- *Tổn thương 2 bán cầu não:*
  + Liệt cứng nửa thân hay bệnh Little: có thể do vô sản bẩm sinh nơron vận động trung ương, do ngạt hay do sang chấn sản khoa (chi tiết xem bệnh não ở trẻ).
  + Đa tổn thương ở các bán cầu não trong xơ vữa động mạch (hội chứng giả hành não).
- *Chấn thương tuỷ sống:* liệt nửa thân lúc đầu là liệt mềm do các trung tâm thần kinh bị sốc (sốc tuỷ), nhưng sau đó có thể trở thành liệt cứng. Liệt nửa thân có kèm theo mất cảm giác, mất phản xạ, rối loạn các cơ thắt. Có thể thấy phân ly cảm giác kiểu xơ hốc tuỷ do có ổ máu trong tuỷ sống.
- *Tắc mạch do hơi khi giảm áp:* bệnh thợ lặn (xem bệnh này)

Thể lâm sàng

LIỆT MỀM NỬA THÂN

- Khởi phát đột ngột.

  Giảm trương lực cơ và mất phản xạ gân xương.

- Phản xạ da lòng bàn chân bình thường hoặc có duỗi.
- Rối loạn cảm giác có ranh giới trên rõ.
- Tuỳ theo vị trí tổn thương, người ta phân biệt:
- Tổn thương nơron vận động ngoại biên: không chuyển sang liệt cứng và không có rối loạn cơ thắt.
- Tổn thương đột ngột nơron vận động trung ương: thường chuyển sang liệt cứng và có rối loạn cơ thắt (thải phân và nước tiểu tự động).

LIỆT CỨNG NỬA THÂN

- Khởi phát từ từ.
- Co cứng cơ và tăng phản xạ gân xương, rung giật bàn chân và đầu gối, dấu hiệu Babinski ở hai bên.
- Do tổn thương nơron vận động trung ương. Người ta phân biệt:
  + *Liệt nửa người ở tư thế duỗi:* là thể hay gặp nhất. Các chi dưới bị cố định do cơ co cứng. Nếu đi được thì có "dáng đi chân rũ": đùi và đầu gối chụm lại,bàn chân rơi và lết trên mặt đất, chân đưa ra trước được là nhờ cử động của thân mình.
  + *Liệt nửa người ở tư thế gấp:* thường tiếp nối thể nói trên và đôi khi gặp trong chèn ép tuỷ.

ĐAU

Đau là một cảm giác khó chịu hoặc do kích thích các tận cùng thần kinh ở các tạng hay các vùng nhậy cảm (da, khớp, tạng v.v...), hoặc do tổn thương dây thần kinh ngoại biên hay hệ thần kinh trung ương. Người ta phân biệt:

- *Đau thể xác:* do kích thích quá mức các sợi thần kinh cảm giác thân thể và tạng có ở da, khớp, cơ và các mô khác. Kiểu đau này gặp trong trường hợp mô bị khối u hay các khối di căn xâm lấn. Các thuốc giảm đau ngoại biên và các thuốc chống viêm không phải steroid thường có tác dụng.
- *Đau do bệnh thần kinh:* do tổn thương dây thần kinh ngoại biên (chèn ép, u thần kinh, đau ở chi ma) hay do tổn thương hệ thần kinh trung ương (chèn ép tuỷ, hội chứng đồi thị) hay tổn thương giao cảm (chứng bỏng buốt).
- *Đau do tâm lý:* gặp trong trường hợp không có tổn thương thực thể đủ để giải thích đau; đôi khi có trầm cảm kèm theo (có thể nặng, có ý đồ tự sát) hay có loạn thần kinh chức năng.

Đau cấp tính có các triệu chứng thực vật (nhịp tim nhanh, thở nhanh, toát mồ hôi) và cảm xúc (lo âu). Đau mạn tính là đau kéo dài quá 3-6 tháng, có suy nhược, mất ngủ, kém ăn và gầy sút.

Điều trị

- Để điều trị đau, trước hết phải xác định nguyên nhân. Dùng thuốc giảm đau có thể làm cho việc chẩn đoán nguyên nhân gặp khó khăn; ví dụ như trong các đau bụng cấp. Khi đã xác định được nguyên nhân gây đau, cần phải làm giảm đau.
- Thuốc: các thuốc giảm đau (xem thuốc này) làm giảm hoặc làm hết cảm giác đau mà không làm mất tri giác. Tuỳ theo từng trường hợp cần phải dùng thuốc giảm đau thích hợp với mức độ và kiểu đau; bắt đầu từ các thuốc giảm đau ngoại biên (aspirin, paracetamol, thuốc chống viêm không steroid); nếu không thành công thì chuyển sang dùng thuốc giảm đau có tác dụng trung tâm hay thuốc loại morphin, trước hết dùng thuốc "yếu" (ví dụ, codein) rồi thuốc "mạnh" (morphin và các chất thay thế tổng hợp).
- Châm cứu và kích thích điện qua da: các kỹ thuật " kháng kích thích" này tác động lên hệ thống điều hoà nội sinh cảm giác đau ở hệ thần kinh trung ương; ví dụ: đau sợi cơ.
- Phẫu thuật thần kinh chức năng: trong chứng đau mạn tính không thể điều trị nội khoa được, người ta có thể kích thích não, nhất là kích thích các nhân cảm giác đặc hiệu ở đồi thị để điều trị đau do bệnh thần kinh và kích thích chất xám quanh cống để điều trị đau thể xác.
- Nhiều biện pháp có thể có hiệu quả, ví dụ chườm nóng hay chườm lạnh. Bất động hay liệu pháp vận động, tâm lý hệu pháp cho cá nhân hay theo nhóm v.v...
- Quan hệ giữa bệnh nhân với người săn sóc đóng vai trò quan trọng trong điều trị đau. Chăm chú nghe bệnh nhân và hỏi tỉ mỉ về hoàn cảnh cụ thể là một phần của điều trị đau mạn tính. Cần chú ý rằng đau là một cảm giác chủ quan phức tạp và ngưỡng đau tuỳ thuộc vào cấu trúc tâm lý và các yếu tố cảm xúc của từng cá thể. Do đó, hiệu ứng placebo (xem thuật ngữ này) có vai trò quan trọng trong điều trị đau và các thuốc có tác dụng giảm đau yếu hoặc không có tác dụng giảm đau có thể có tác dụng rất đáng ngạc nhiên lên đau thực thể cũng như đau cơ năng.

NHỨC ĐẦU

Nhức đầu hay đau đầu là một triệu chứng gặp trong rất nhiều bệnh. Chẩn đoán nguyên nhân thường khó khăn.

- Tính chất của nhức đầu: cần hỏi nhức đầu từ bao giờ, nhức ở đâu, một bên hay hai bên, mức độ đau và nơi đau, giờ giấc bị đau, đau trong bao lâu và tần số cơn nhức đầu, các yếu tố gây nhức đầu và có triệu gì không. Cần chú ý đặc biệt đến nhức đầu mới xuất hiện hay đột ngột.

- Cơn đau cấp duy nhất: nhức đầu hai bên, có buồn ngủ và cứng gáy có thể là do viêm màng não, viêm não hay xuất huyết dưới khoang nhện (trường hợp này có nhức đầu đột ngột).
- Nếu nguyên nhân gây nhức đầu không rõ thì cần phải khám thần kinh và soi đáy mắt, nếu cần thì đo trường nhìn hay khám tai mũi họng (tìm ổ ở xoang). Nếu nghĩ đến nguyên nhân trong sọ hay trong trường hợp bị nhức đầu đột ngột mà không có sung huyết gai thị thì cần chọc dò tuỷ sống.
- Xét nghiệm thường quy, nước tiểu, máu (kể cả đo tốc độ máu lắng). Ngoài ra, nếu nghi ngờ có tổn thương rộng trong não thì chụp X quang, chụp cắt lớp sọ, ghi điện não.

Căn nguyên

DO MẠCH MÁU

- *Đau nửa đầu:* thường gặp ở phụ nữ, đau một bên, thành cơn dài từ 2 đến 6 giờ; có các tiền triệu báo trước và có triệu chứng khác đi kèm (buồn nôn, nôn, sợ ánh sáng); thể trạng vẫn bình thường giữa các cơn; chẩn đoán xác định bằng điều trị thử với ergotamin. Chi tiết → xem đau nửa đầu.
- *Đau nửa mặt do mạch:* có các cơn đau bao giờ cũng ở một nửa đầu, nhất là vào ban đêm, kéo dài 1-2 giờ; mạch ở vùng đau bị giãn, chảy nước mũi, nước mắt.
- *Viêm động mạch thái dương của Horton:* xuất hiện lúc ngoài 50 tuổi, đau vùng thái dương hay vùng trước hốc mắt, có sưng đau động mạch thái dương; giảm thị lực. Tốc độ máu lắng tăng; sinh thiết thấy viêm động mạch có tế bào khổng lồ. Các corticoid có tác dụng nhanh.
- *Nhức đầu do vận mạch:* thể này thuộc về nhức đầu trong các bệnh nhiễm khuẩn, sốt, thiếu oxy, đói, ngộ độc rượu cấp và các tình trạng ngộ độc khác (urê huyết cao, nhiễm độc CO, chì, arsen, nghiện thuốc lá).
- *Huyết áp cao:* hay gặp nhức đầu ở người bị huyết áp cao nặng: theo mạch đập, vào buổi sáng sớm, thường mất đi vào ban ngày; có thể thấy tổn thương ở đáy mắt. Nhức đầu có thể kèm theo các cơn cao huyết áp kịch phát.
- *Nhiễm độc:* rượu, urê huyết cao, nhiễm độc chì, arsen, oxyd carbon.

DO NGUYÊN NHÂN TRONG SỌ

- *U não:* lúc đầu là không thường xuyên, rồi thành thường xuyên, thường nhức cả hai bên, bại từ từ một bên; có các triệu chứng tăng áp lực nội sọ (rối loạn thị giác, sung huyết gai thị, nôn); nhức đầu xuất hiện hay mất đi khi thay đổi tư thế của đầu; nếu nhức một bên thì tổn thương thường ở bên bị nhức.

- *Ápxe não:* cũng giống như trên; có tiền sử viêm tai, viêm xoang, giãn phế quản.
- *Xuất huyết dưới khoang nhện:* nhức đầu dữ dội, khởi phát đột ngột, sụp mi, bệnh nhân ngủ gà hay bị hôn mê.
- *Máu tụ dưới màng cứng:* có tiền sử chấn thương sọ não, tri giác bị rối loạn nhiều hay ít, sung huyết gai thị, hai đồng tử mở không đều nhau.
- *Viêm màng não cấp tính:* nhức đầu nhiều, có cứng gáy và có dấu hiệu Kernig. Chẩn đoán bằng chọc dò dịch não tuỷ.
- *Viêm màng não mạn tính:* giang mai, lao, bệnh do cryptococcus, bệnh sarcoid, ung thư. Nhức đầu âm ỉ.
- *Dị dạng động, tĩnh mạch não.*
- *Tách động mạch trước não và tách động mạch cảnh.*

DO SỌ (xương sọ bị biến đổi):

- *Bệnh Paget:* đầu to dần, sọ đau khi bị ấn, chẩn đoán bằng điện quang sọ.
- *U xương di căn:* có khối u ở da đầu, tổn thương các dây thần kinh sọ, hiếm gặp.
- *Tổn thương dây thần kinh cảm giác:* đau theo đường đi của dây thần kinh, ấn lên dây thần kinh thấy đau; tăng cảm giác đau ở vùng da do dây thần kinh chi phối; có thể tiến triển tới zona (có các mụn nước).
- *Đau dây thần kinh sinh ba, đau dây thần kinh lưỡi-hầu:* nhức đầu thành từng cơn.

DO NGUYÊN NHÂN NGOÀI SỌ

- *Mắt:* thiên đầu thống (glôcôm), rối loạn khúc xạ (cận thị, loạn thị), viêm mống mắt; nhức đầu ở vùng trán, nhức đầu tăng lên khi cố nhìn; nhãn cầu bị đau khi sờ, khám mắt để chẩn đoán.
- *Tai:* viêm tai giữa, viêm xương chũm; cảm giác đầy tai, điếc, ù tai, thường nhức một bên thái dương thành cơn; ấn vào xương chũm gây đau. Chẩn đoán bằng khám tai hoặc chụp X quang nếu viêm xương chũm.
- *Viêm xoang trán, xoang mũi hay xoang sàng:* trong trường hợp bị viêm xoang mạn tính, nhức đầu chủ yếu vào sáng sớm, lạnh làm nhức đầu tăng; có tiền sử bị viêm nhiễm nhiều lần đường hô hấp, mũi chảy mủ. Nhức đầu có thể đi kèm với viêm xoang cấp. Chẩn đoán bằng thăm khám tai mũi họng, chụp xoang, rọi xoang.
- Tổn thương ở miệng: bệnh răng, ít khi do bệnh lưỡi hay họng.
- Thoái hoá khớp cột sống cổ hay đốt sống lưng trên: nguyên nhân rất hay gặp ở người thuộc lứa tuổi 50 (xem thoái hoá đốt sống cổ).

DO CÁC NGUYÊN NHÂN KHÁC

- *Chấn thương sọ:* hội chứng sau chấn thương thường có nhức đầu khu trú ở chỗ bị tổn thương hay nhức toàn bộ đầu; xúc cảm, stress và khi thay đổi tư thế đầu là tăng đau đầu. Nhức đầu sau chấn thương có thể là loạn tâm thần phản ứng. Khám lâm sàng và thần kinh thường thấy bình thường.
- *Nhức đầu sau chọc dò tuỷ sống:* có thể phòng ngừa được bằng cách dùng kim càng mảnh càng tốt và để bệnh nhân nằm sấp 1-2 giờ sau khi chọc dò; và bắt bệnh nhân nằm tại giường trong 24 giờ nếu bị nhức đầu.
- *Thiếu máu:* nhức đầu do thiếu oxy huyết gặp trong thiếu máu nặng; hết nhức đầu khi nồng độ hemoglobin trở về bình thường.
- *Thiếu oxy mạn tính:* suy hô hấp mạn tính, lên cao.
- *Viêm các cơ cổ:* chủ yếu nhức ở vùng chẩm. Có khi sờ thấy các hạch to và bị đau ở chỗ các cơ bám vào cổ.
- *Nhức đầu có nguyên nhân tại cổ:* trong các bệnh về đĩa đệm hay tổn thương dây chằng ở một hay nhiều đốt trong 4 đốt cổ đầu tiên, có nhức đầu khu trú hay bắt đầu từ vùng gáy hoặc vùng chẩm.
- *Nhức đầu do căng thẳng hay do nguyên nhân tâm lý:* hay gặp nhức đầu trong lo âu, loạn tâm thần, đôi khi có kèm theo tim nhanh, tăng huyết áp tâm thu, rối loạn vận mạch ngoại vi. Những vấn đề gia đình và xã hội bị trầm trọng thêm do các vấn đề về nghề nghiệp là các cơ ở đầu căng (ít nhiều là có ý thức), các cơ ở cổ khó giãn và gây ra thể nhức đầu chẩm (nhức đầu do stress), rất hay gặp ở bệnh nhân ngoại trú. Nhức đầu chẩm xuất hiện lúc sáng, khi ngủ dậy và tăng lên vào cuối ngày. Nhức đầu lan mọi nơi và có thể kèm theo tiếng rít, ù tai, chóng mặt.
- *Nhức đầu lúc ngủ:* thường làm bệnh nhân thức giấc vào một giờ nhất định, kéo dài 30-60 phút.
- *"Nhức đầu do thức ăn":* dùng để nói về nhức đầu liên quan đến một số thực ăn. Có thể xác định nhức đầu do dị ứng bằng cách kiêng thức ăn nghi ngờ, làm test bì và phát hiện các IgG đặc hiệu.
- *Tăng áp lực nội sọ lành tính:* gặp ở phụ nữ trẻ, không có tổn thương nội sọ hay tắc nghẽn não thất hoặc dưới khoang nhện. Nhức đầu kèm theo rối loạn thị giác, phù gai thị; tiến triển thường lành tính. Điều trị: nên dùng acetazolamid.

Điều trị nhức đầu

ĐIỀU TRỊ NHỨC NỬA ĐẦU: xem bệnh này.

ĐIỀU TRỊ CĂN NGUYÊN nếu xác định được nguyên nhân gây nhức đầu

BIỆN PHÁP CHUNG

- Một số trường hợp nhức đầu sẽ giảm nếu được nghỉ ngơi về thể xác và về tinh thần.
- Thuốc ngủ và an thần yếu: thường có kết quả đối với nhức đầu do tâm lý nhưng cần tránh dùng thuốc lâu dài.
- Thuốc giảm đau: aspirin rất có tác dụng với nhức đầu có sốt. Aspirin và paracetamol có thể có kết quả với nhức đầu do tâm lý.
- Có thể làm giảm nhức đầu nặng do tăng áp lực nội sọ bằng chọc dò tuỷ sống nhưng cần phải thận trọng.
- Nhức đầu mạn tính hay nhức đầu tái phát: dùng thuốc chống trầm cảm loại ba vòng hay benzodiazepin. Không nên dùng thuốc giảm đau kéo dài.
- Dùng các kỹ thuật thư giãn đối với nhức đầu do bị căng thẳng.
- Liệu pháp vận động và châm cứu có thể làm giảm hội chứng đau, nhất là nhức đầu mạn tính do tăng trương lực cơ.

RỐI LOẠN TRI GIÁC VÀ HÔN MÊ

Rối loạn tri giác: có thể nông hoặc sâu, ngắn hoặc dài, đặc biệt là do các nguyên nhân trong sọ hay nguyên nhân nội tiết (xem bảng 4.11).

Ý THỨC U ÁM: giảm mức độ cảnh giác.

NGỦ NHIỀU (xem thuật ngữ này), giấc ngủ kéo dài và sâu bất bình thường, chỉ có thể đánh thức bệnh nhân bằng kích thích mạnh.

LÚ LẪN (trạng thái lú lẫn cấp): bệnh nhân có ý thức lẫn lộn về thế giới bên ngoài, tư duy chậm và không phù hợp, ý nghĩ rời rạc và không nhớ gì về những điều đã xảy ra lúc đang bị lú lẫn. Các rối loạn xảy ra nhanh, trong thời gian tương đối ngắn (ngày hoặc giờ); thường kèm theo ác mộng. Vào ban ngày, mức độ cảnh giác thường thay đổi vào ban ngày nhưng thường nặng thêm vào buổi tối

MÊ SẢNG CẤP (cơn mê sảng): là thể nặng của lú lẫn; có giảm mức độ cảnh giác và rối loạn nặng về nhận thức và về các chức năng trí tuệ; thường có sợ hãi và kích động. Thường là mất định hướng hoàn toàn; hay có ảo giác nhất là ảo giác thị giác. Mê sảng có thể do sốt, do phẫu thuật ở người cao tuổi, não bị nhiễm độc hay bị nhiễm khuẩn, do thiếu thuốc (rượu, ma tuý) hay do hội chứng não cấp. Mê sảng cấp do rượu: xem ngộ độc rượu cấp.

SỮNG SỜ: hoạt động thể xác và tâm thần bị giảm rất nhiều, bệnh nhân chỉ đáp ứng lại các kích thích khá mạnh và được lặp đi lặp lại bằng cách mở hai mắt nhưng lại tỏ ra không hiểu gì những điều người ta nói với mình.

HÔN MÊ: trạng thái trong đó bệnh nhân mất ý thức, không đáp ứng lại các kích thích, ngay cả kích thích mạnh; các chức năng thực vật ít nhiều vẫn còn. Hôn mê có thể sâu hay nông.

CHẾT NÃO: Tất cả mọi chức năng của não bị ngừng hoàn toàn và không đảo ngược được; vẫn còn đời sống thực vật ("trạng thái thực vật"). Dùng hô hấp viện trợ và tuần hoàn ngoài cơ thể có thể làm cho việc chẩn đoán phân biệt hôn mê sâu và chết não gặp khó khăn. Tiêu chuẩn để xác định chết não về mặt pháp lý ở mỗi nước một khác. Nói chung, người ta yêu cầu phải có:

- Mất ý thức hoàn toàn và mất mọi hoạt động tự phát.
- Mất các phản xạ của tất cả các dây thần kinh sọ (giác mạc, đồng tử, tiền đình-mắt v.v...). Có thể còn phản xạ tuỷ (cơ ở thân và ở chi).
- Hoàn toàn mất các cử động hô hấp tự phát (sự sống phụ thuộc vào việc duy trì hô hấp viện trợ).
- Điện não đồ phẳng ngay cả khi đã khuếch đại tối đa (2 đường ghi, mỗi lần 10 phút, cách nhau 12 giờ).
- Giãn đồng tử hai bên (có thể không hoàn toàn nhưng dù sao cũng không có co đồng tử).
- Hoàn toàn mất đáp ứng với kích thích gây đau.
- Thời gian theo dõi phải đủ (24 giờ).

Ngoài ra, bệnh nhân không bị làm hạ thân nhiệt hay chịu ảnh hưởng của một chất hướng thần kinh (thuốc ngủ, thuốc liệt thần kinh, thuốc chống trầm cảm, thuốc giảm đau) và không có rối loạn chuyển hoá sâu. Trạng thái này có thể kéo dài nhiều tháng hoặc nhiều năm; ví dụ, sau chấn thương sọ não.

HỘI CHỨNG "LOCKED IN" (Hội chứng "bị khoá"): trạng thái hôn mê giả trong đó bệnh nhân hoàn toàn bị liệt nhưng tỉnh táo và chỉ có thể giao tiếp được bằng các cử động của mắt. Ví dụ, nếu bảo bệnh nhân mở mắt thì bệnh nhân làm được

Khám bệnh nhân hôn mê

Trước khi thăm khám bệnh nhân, cần chắc chắn là đường thở của bệnh nhân thông suốt, bệnh nhân có thở và động mạch cảnh có đập. Thực vậy, nếu bệnh nhân bị sốc hay bị ngừng tim-ngừng thở thì cần phải có ngay các biện pháp hồi sức. Nếu bệnh nhân bị chấn thương thì cần phải chắc chắn là bệnh nhân đang không bị chảy máu (tìm chảy máu trong). Chấn thương sọ có thể có gãy đốt sống cổ, mọi cử động của đầu gây nguy hiểm.

tiểu đường hay urê huyết cao, tổn thương thân não). Thở kiểu Cheyne-Stokes (bệnh não do chuyển hoá). "Thở hỗn loạn" hay "mất đồng bộ" nếu hành não bị tổn thương. Phồng một bên má lúc thở ra ("hút tẩu") gặp trong liệt nửa người.

KHÁM THẦN KINH

- *Triệu chứng màng não bị kích thích:* cứng gáy, dấu hiệu Kernig và dấu hiệu Brudzinski, phồng thóp ở trẻ nhỏ. Cần chọc dò tuỷ sống để phát hiện viêm màng não hay xuất huyết dưới khoang nhện.
- *Dấu hiệu khu trú:* các dấu hiệu sau đây thường cho thấy có liệt nửa người:
  + Mất vận động tuỳ ý ở một bên.
  + Mặt mất đối xứng (dấu hiệu Marie và Foix): làm rõ liệt nửa mặt bằng cách ấn mạnh và đều lên bờ sau hai nhánh lên của xương hàm dưới.
  + Đầu và mắt bị lệch về một bên.
  + Trương lực cơ ở một bên giảm rõ so với bên kia.
- *Phản xạ đầu-mắt hay phản xạ mắt-tiền đình:* giữ hai mi mở, quay đầu đột ngột sang phải và sang trái.

Bình thường, mắt đi chuyển ngược với hướng quay của đầu (hiện tượng "mắt búp bê" hay dấu hiệu Cantelli), sau đó từ từ trở về vị trí trung tâm. Có phản xạ này bình thường chứng tỏ các cấu trúc dưới lều (thân não, cầu não, hành não) không bị tổn thương.

- *Duỗi cứng mất não:* tứ chi và cổ duỗi cứng, hàm nghiến chặt. Cổ ngửa. Do tổn thương ở thân não, trừ các nhân tiền đình.

HỘI CHỨNG REYE: bệnh nhân dưới 20 tuổi, các xét nghiệm gan không bình thường, tiền sử có nhiễm virus hay đã dùng aspirin.

CƠN MẤT TRÍ NHỚ: chủ yếu là mất trí nhớ gần; mất định hướng thời gian rõ hơn là mất định hướng không gian, không có dấu hiệu khu trú.

LOẠN LỜI: bệnh nhân tỉnh táo nhưng tỏ ra hú lẫn vì không giao tiếp được với xung quanh do nhầm lẫn trong dùng từ hay chỉ nhớ được một vài phần của từ (mất ngôn ngữ cảm giác của Wernicke).

HẠ THÂN NHIỆT VÀ TĂNG THÂN NHIỆT: xem thuật ngữ

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Dịch não tuỷ: phản chỉ định chọc dò tuỷ sống nếu có phù gai thị hay có dấu hiệu tắc nghẽn hố trên, nếu có nghi ngờ bị ápxe hay khối u não. Có thể thấy tăng áp lực dịch não tuỷ, xuất huyết hay tăng tế bào (viêm màng não).
- Nước tiểu (lấy qua ống thông):
  + Có aceton niệu: hôn mê do tiểu đường hay nôn kéo dài.
  + Có đường niệu: hôn mê do tiểu đường, đột quỵ não, viêm màng não, nhồi máu cơ tim.

Bảng 4.11. Các nguyên nhân chính gây trạng thái lú lẫn hoặc hôn mê

NGỘ ĐỘC RƯỢU CẤP, BỆNH NÃO WERNICKE, HỘI CHỨNG KORSAKOFF: xem các bệnh này.

HẠ ĐƯỜNG HUYẾT: ở người bị tiểu đường, tiêm insulin hay uống thuốc giảm đường huyết; đôi khi uống cùng với rượu. Đường huyết dưới 40 mg/100 ml (2,2 mmol/l). Cho uống hay truyền glucose vào tĩnh mạch cho kết quả nhanh.

TIỂU ĐƯỜNG: đường huyết cao, nhiễm acid – ceton (xem hôn mê do tiểu đường), hôn mê có mất mất trương.

QUÁ LIỀU DẪN CHẤT THUỐC PHIỆN (heroin, morphin và các chất thay thế):

- Tiền sử: có nghiện ma tuý, vết tiêm chích, đồng tử nhỏ như chấm.
- Đáp ứng nhanh khi được tiêm naloxon.

NGỘ ĐỘC THUỐC CẤP TÍNH: benzodiazepin, barbituric và các thuốc an thần, thuốc ngủ khác; đồng tử mở trung bình, cố định. Nhiều thuốc khác và nhiều chất độc có thể gây lú lẫn và mê sảng cấp.

NHIỄM ĐỘC CO: oxy liệu pháp cấp cứu.

HỘI CHỨNG THIẾU THUỐC: có tiền sử

- Nghiện ma tuý (các thuốc gây phụ thuộc).
- Lạm dụng thuốc ngủ và thuốc an thần (barbituric, benzodiazepin ...)
- Ngộ độc rượu mạn tính.

NHỒI MÁU CƠ TIM, TÌNH TRẠNG SỐC, BỆNH NÃO GÂY CAO HUYẾT ÁP: xem các bệnh này.

CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO MỚI: chấn đông não, tụ máu ngoài và dưới màng cứng (xem bệnh này).

BỆNH NÃO DO CHUYỂN HOÁ (dấu hiệu thần kinh dao động, khoảng tỉnh, đôi khi có rung giật nhãn cầu, rung giật cơ, tuần hoàn bàng hệ):

- Hôn mê có urê huyết cao: suy thận cấp.
- Suy gan: bệnh não do gan.
- Tăng thán huyết, thiếu oxy máu: suy hô hấp cấp.
- Suy tim: giảm cấp máu cho não, thở nhịp Cheyne-Stockes.
- Rối loạn điện giải và mất nước, giảm và tăng natri huyết, giảm và tăng calci huyết.
- Sốt cao, nhất là ở người già.

VIÊM MÀNG NÃO, VIÊM NÃO-MÀNG NÃO, XUẤT HUYẾT DƯỚI MÀNG NHỆN: dấu hiệu màng não bị kích thích (cứng gáy, dấu hiệu Kernig, nhức đầu, sốt trong viêm màng não). Có rối loạn dịch não tuỷ.

ĐỘNG KINH TÂM THẦN HAY TRẠNG THÁI LÚ LẪN KÉO DÀI SAU CƠN ĐỘNG KINH: tiền sử có động kinh.

TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO: triệu chứng thần kinh khu trú hay bất thường không đối xứng, ngủ gà, hay gặp liệt nửa người.

KHỐI U HAY ÁPXE NÃO: đặc biệt là nếu có thoát vị.

Bảng 4.12. Đánh giá mức độ hôn mê (thang Glasgow)

ĐÁP ỨNG CỦA MẮT (MỞ MẮT): tự động (= 4 điểm); theo lời bảo (= 3 điểm); khi đau (= 2 điểm); không mở (= 1 điểm).
TRẢ LỜI (một câu hỏi): bình thường (= 5 điểm); lẫn (= 4 điểm); dùng từ đơn độc (= 3 điểm); ú ớ thành âm (= 2 điểm); không trả lời (= 1 điểm).
ĐÁP ỨNG VẬN ĐỘNG Ở CHI TRÊN (theo mệnh lệnh hay do bị kích thích gây đau): làm đúng (= 6 điểm); có thực hiện bước đầu (= 5 điểm); chỉ gấp được đơn giản (= 4 điểm); gấp một cách động hình (= 3 điểm); duỗi một cách định hình (= 2 điểm); không có đáp ứng (= 1 điểm).
PHÂN TÍCH: tối đa = 15 điểm; mất vỏ não = 5 điểm; mất não = 3 điểm.

  + Có protein niệu: hôn mê urê huyết cao, hôn mê ở bệnh có sốt.
  + Tỷ trọng riêng: tăng (hôn mê tiểu đường) hoặc giảm (urê huyết cao).
- Máu: các xét nghiệm hữu ích là đường huyết (tiểu đường), urê huyết (urê huyết cao), dự trữ kiềm và pH (nhiễm acid), carboxyhemoglobin (nhiễm độc CO), natri huyết (hạ natri huyết), kali và calci huyết. Phân áp CO_2 cao (trên 80 mm Hg), phân áp O_2 thấp (dưới 40 mm Hg). Cấy máu nếu nghi ngờ có viêm màng não.
- Xét nghiệm chất chứa trong dạ dày nếu nghi bị ngộ độc.
- Xét nghiệm về gan: nếu nghi ngờ có bệnh não do gan.

Xét nghiệm bổ sung

- Chẩn đoán bằng hình ảnh: chụp cắt lớp hay chụp X quang sọ trong trường hợp bị chấn thương sọ não. Chụp X quang phổi nếu nghi ngờ có lao màng não hay có di căn ung thư phổi lên não. Chụp cắt lớp và cộng hưởng từ nếu có tăng áp lực nội sọ để phát hiện khối gây chèn ép cũng như hẹp các động mạch ở nền não.
- Điện não đồ: không thể thiếu được trong hôn mê co nguyên nhân động kinh và trong trường hợp cần chẩn đoán bị chết não. Vô ích trong chẩn đoán tổn thương não lan toả và bệnh não do chuyển hoá.

Điều trị

- Duy trì hô hấp: nếu có khó thở cần xác định do cản trở đường hô hấp hay do trung tâm hô hấp bị ức chế (xem suy hô hấp cấp). Để đường thở được thông, để bệnh nhân nằm nghiêng (hay nằm sấp, mặt quay sang một bên), đầu ngửa. Không được để bệnh nhân nằm sấp và nếu nằm sấp thì không để cổ ngửa quá. Nếu cần thì phải kéo lưỡi và hút các chất dịch ở miệng và hầu. Nếu cần thiết thì phải đặt nội khí quản hay mở thông khí quản.

Bảng 4.13. Chẩn đoán phân biệt hôn mê

NGUYÊN NHÂN RÕ RÀNG

- *Hôn mê giai đoạn cuối* trong các bệnh nhiễm khuẩn, ung thư và các bệnh khác ở giai đoạn cuối.
- *Hôn mê sau chấn thương:*
  + Hôn mê ngay, có vết thương ở da, chảy máu hay chảy dịch não tuỷ ở mũi, tai, đồng tử không đều, dấu hiệu thần kinh khu trú, tim nhanh sau đó chậm, trên phim có vỡ sọ, dịch não tuỷ có máu hay có tăng áp suất. Chú ý: cần xác định chấn thương là nguyên nhân hay là hậu quả của mất ý thức.
  + Hôn mê xuất hiện sau khoảng tỉnh từ vài giờ đến 1-2 ngày nếu có tụ máu ngoài màng cứng, từ 2-3 ngày đến 2-3 tuần nếu có tụ máu dưới màng cứng. Khoảng tỉnh ở người già có thể tới vài tháng sau khi bị chấn thương nhẹ hoặc bị bỏ qua.
- *Hôn mê do oxy huyết thấp* vì ngừng tim sau nhồi máu cơ tim: điện tâm đồ cho thấy có rung thất, tim chậm và/hoặc có dấu hiệu nhồi máu cơ tim.
- *Hôn mê do tăng thân nhiệt* (say nóng) hay do hạ thân nhiệt.

HÔN MÊ CÓ DẤU HIỆU TỔN THƯƠNG KHU TRÚ.

- *Liệt nửa người ở người già:*
  + Xuất huyết não: xảy ra đột ngột, hôn mê sâu, liệt nửa người, huyết áp cao, hay bị hạ thân nhiệt, thở rống, dịch não tuỷ có máu và thường có áp suất cao.
  + Nhũn não: khởi phát không đột ngột, đôi khi trước đó có mất ngôn ngữ, huyết áp không cao lắm, dịch não tuỷ bình thường, đôi khi có dấu hiệu thần kinh hai bên.
  + Thiếu máu não tạm thời kiểu tuỷ sống-nền não: có thể gây hôn mê hay lú lẫn tâm thần (vài phút), có văng nửa thân và lệch đều hai mắt.
- *Liệt nửa người ở người còn tương đối trẻ* (phải khám ngoại thần kinh ngay):
  + Tắc động mạch não: đột ngột, dịch não tuỷ bình thường; tìm xem có hẹp van hai lá, viêm màng trong tim, rung nhĩ không.
  + Khối u hay ápxe não: tiền sử (tiến triển từ từ), dấu hiệu tăng áp lực nội sọ (nhất là phù gai thị), thở kiểu ngáy, dịch não tuỷ có áp suất cao và tăng protein. Chẩn đoán bằng chụp cắt lớp; chống chỉ định chọc dò tủy sống
  + Tụ máu tự phát trong não: do vỡ phình động mạch bẩm sinh.
  + Tụ máu ngoài màng cứng hay dưới màng cứng: tiền sử bị chấn thương và có khoảng tỉnh. Cần can thiệp ngoại khoa cấp cứu. Chống chỉ định chọc dò tuỷ sống.

HÔN MÊ CÓ CO GIẬT

- Hôn mê sau động kinh: tiền sử có động kinh, đại tiểu tiện không chủ động, có dấu hiệu cắn lưỡi (mới hoặc cũ). Ghi điện não.
- Cơn cao huyết áp: (bệnh não có cao huyết áp): hôn mê nông, xuất hiện từ từ, có các cơn co giật nối tiếp nhau liên tục; huyết áp cao và võng mạc có tổn thương do huyết áp cao; dịch não tuỷ bình thường hoặc có áp suất cao. Có thể gặp mọi mức độ từ lú lẫn đơn thuần đến trạng thái sững sờ và hôn mê. Cơn có thể kéo dài nhiều ngày.
- Hôn mê do hạ đường huyết: xem ở dưới.

HÔN MÊ CÓ DẤU HIỆU MÀNG NÃO

- Xuất huyết dưới màng nhện: tiền sử (có nhức đầu trước khi bị hôn mê), cứng gáy, dấu hiệu Kernig, hôn mê nông, sốt, thở như ngáy, dịch não tuỷ có máu hoặc có màu vàng, huyết áp tăng.
- Viêm màng não cấp do vi khuẩn: hôn mê đột ngột, sốt cao, herpes ở môi, ban xuất huyết (nhiễm não mô cầu), rối loạn dịch não tuỷ, cấy máu dương tính.
- Viêm màng não lao, có tiền sử lao, soi đáy mắt có củ lao, chụp phổi thấy có tổn thương ở phổi, có rối loạn dịch não tuỷ. Hôn mê cho thấy bệnh ở giai đoạn nặng, tiên lượng dè dặt.

HÔN MÊ KHÔNG CÓ DẤU HIỆU THẦN KINH KHU TRÚ

- *Hôn mê do ngộ độc thuốc an thần hay thuốc ngủ* (barbituric, benzodiazepin, methaqualon v.v...): đồng tử nhỏ trung bình hay hơi giãn, cố định; rung giật nhãn cầu, hôn mê sâu, huyết áp hạ, thân nhiệt giảm, hoàn toàn mất phản xạ, trong dạ dày, nước tiểu và máu có thuốc.
- *Hôn mê do rượu:* mặt đỏ, thân nhiệt thấp, huyết áp hạ, hơi thở có mùi rượu, định lượng rượu trong máu (trên 3g/l hay 65 mmol/l).
- *Hôn mê có urê huyết cao:* mặt vàng nhợt, thường có nhịp thở Cheyne-Stockes, hơi thở có mùi khai, tổn thương ở võng mạc, protein niệu, urê huyết cao (xem suy thận).
- *Hôn mê do tiểu đường* (xem bệnh này): nhịp thở Kussmall, da khô (mất nước ngoài tế bào), hơi thở có mùi aceton, đường niệu, ceton niệu, đường huyết cao, dự trữ kiềm giảm.
- *Hôn mê do hạ đường huyết:* hôn mê nông hoặc sâu, tăng dần, đôi khi giãy dụa và co giật, toát mồ hôi, tăng phản xạ gân, rung giật cơ, có dấu hiệu Babinski ở cả hai bên, không có đường niệu (lấy nước tiểu sau bàng quang đã rỗng), đường huyết hạ: dùng đường có tác dụng nhanh (với người lớn: tiêm tĩnh mạch 50 ml dung dịch glucose 50%).
- *Hôn mê gan* (bệnh não do gan): có tiền sử mắc bệnh gan, xuất hiện sau xuất huyết đường tiêu hoá hay sau chọc dò cổ trướng, có vàng da hay vàng da nhẹ, tuần hoàn bàng hệ, ammoniac huyết cao.

- *Hôn mê khác do chuyển hoá:* suy tuyến thượng thận cấp, nhược năng giáp nặng (hôn mê do phù niêm), rối loạn nặng về nước và các chất điện giải (xem hạ natri huyết, nhiễm acid và nhiễm kiềm chuyển hoá).
- *Nhiễm độc CO:* da và niêm mạc có màu hồng, máu màu đỏ sẫm, có carbohemoglobin trong máu
- *Nhiễm độc thuốc loại thuốc phiện:* thở chậm (giảm thông khí), đồng tử thu nhỏ như chấm, da xanh tái. Chẩn đoán xác định bằng việc thấy tác dụng rất nhanh sau khi tiêm 0,8 – 2 mg naloxon vào tĩnh mạch.
- *Nhiễm độc bromur:* vật vã, mê sảng, có bromua trong nước tiểu.
- *Hội chứng "bị khoá":* tổn thương ở chất lưới có thể gây tình trạng hôn mê giả, bệnh nhân không cử động nhưng tỉnh táo. Do mất vận động toàn thân nên bệnh nhân không giao tiếp được nhưng đôi khi có thể biểu hiện bằng mắt; ví dụ, nếu bảo mở mắt thì làm được (→ xem bệnh của chất myelin ở cầu não).
- *Hôn mê do hysteria:* chẩn đoán bằng cách loại trừ mọi nguyên nhân thực thể.

- Tiêm tĩnh mạch glucose (50 ml dung dịch 50%) có tác dụng tức khắc đối với hôn mê do tiểu đường.
- Tiêm tĩnh mạch naloxon (0,8-2 mg) có tác dụng tức thì đối với hôn mê do quá liều thuốc thuộc loại thuốc phiện (heroin, morphin v.v...).
- Nếu có co giật, tiêm 5-10 mg diazepam trong 2-3 phút theo đường tĩnh mạch.
- Nếu thân nhiệt cao trên 41°C thì chườm lạnh, quạt mát, lau người nước lạnh và kiểm tra thường xuyên nhiệt độ trực tràng.
- Mỗi giờ phải thay đổi tư thế bệnh nhân một lần để tránh ứ đọng ở phổi. Nếu hôn mê kéo dài, phải đặt ống thông bàng quang và ống thông dạ dày để tránh chướng dạ dày và ngăn ngừa trào ngược có thể gây viêm phổi. Thông dạ dày còn cho phép bù nước và nuôi dưỡng bệnh nhân.

HỆ THẦN KINH THỰC VẬT

Nhắc lại giải phẫu: hệ thần kinh thực vật bao gồm các nơron nằm ngoài hệ thần kinh trung ương (trừ các nơron cảm giác ở các hạch tuỷ sống). Hệ giao cảm được điều hoà bởi vùng dưới đồi. Hệ phó giao cảm được chia thành hai phần: phần có nguồn gốc từ thân não, chi phối mặt, cổ, ngực và bụng; phần từ sừng bên của tuỷ sống cùng (S2 đến S5) chi phối các tạng trong hố chậu.

Các chất hoá học trung gian: xung động thần kinh do các sợi thực vật truyền không tác động trực tiếp lên các tạng mà các dây này chi phối mà thông qua các chất hoá học trung gian do các sợi này giải phóng ở các tận cùng thần kinh, tức là các chất hoá học trung gian. Điều này xảy ra ở nơi thần kinh tận cùng tại cơ hay tại tuyến cũng như từ sợi trước hạch sang sợi sau hạch.

Các sợi bài tiết cholin (sợi cholinergic) có tác dụng qua trung gian là chất acetylcholin.

Các sợi bài tiết adrenalin (sợi adrenergic) có tác dụng qua trung gian là một catecholamin.

ACETYLCHOLIN là chất hoá học trung gian của các nơron trước hạch giao cảm và phó giao cảm, của các nơron sau hạch của phó giao cảm và của các sợi giao cảm chi phối tuyến mồ hôi. Acetylcholin được các nơron phó giao cảm, nơron giao cảm trước hạch tổng hợp từ cholin và acetat. Chất này được dự trữ trong các bọc nhỏ trước synap và được giải phóng khi tế bào bị khử cực.

CÁC CATECHOLAMIN: noradrenalin (norepinephrin) là chất hoá học trung gian của các nơron sau hạch giao cảm. Tuyến tuỷ thượng thận giải phóng noradrenalin vào máu dưới tác dụng của các sợi cholinergic của hệ giao cảm. Các catecholamin được tổng hợp từ tyrosin, được dự trữ trong các bọc nhỏ của tuyến tuỷ thượng thận và của tận cùng dây giao cảm; được giải phóng khi các tế bào này bị khử cực.

Rối loạn trương lực thần kinh thực vật: khi các kích thích từ một trong hai hệ thực vật chiếm ưu thế thường xuyên thì có tăng trương lực giao cảm hoặc tăng trương lực phó giao cảm.

CĂN NGUYÊN

- Tổn thương vùng dưới đồi: vùng dưới đồi kiểm soát hoạt động của hệ thần kinh thực vật, nhất là về điều nhiệt, cảm giác đói, nhịp ngày đêm, trạng thái thức tỉnh và ham muốn tình dục. Các chức năng này có thể bị rối loạn khi vùng dưới đồi bị tổn thương, nhất là trong các bệnh sau đây:
  + Ở trẻ: hội chứng Prader-Willi, hội chứng Kleine-Levin, u sọ hầu.
  + Ở người lớn: chấn thương, u thần kinh đệm vùng dưới đồi, phình động mạch thông trước và xuất huyết dưới khoang nhện.
- *Rối loạn thực vật bẩm sinh*, xem Hội chứng Riley-Day.
- *Bệnh thần kinh thực vật tiến triển:* bệnh liên quan đến kháng nguyên HLA AW32, tiến triển trong 10-15 năm, dẫn đến các cơ bị cứng và teo, ứ nước tiểu, đồng tử mở không đều, thở rít lúc hít vào và có các cơn ngừng thở, có khi phải mở khí quản.
- *Các nguyên nhân tại trung ương:* u sọ hầu, bệnh Chagas, bệnh Parkinson.

Bảng 4.14. Hiệu quả do kích thích các sợi thần kinh thực vật

CƠ QUAN	KÍCH THÍCH SỢI ADRENERGIC	KÍCH THÍCH SỢI CHOLINERGIC
MẠCH MÁU		
- Mạch cơ vân giãn (beta)	Co (alpha) hay	Giãn
- Mạch vành giãn (beta)	Co (alpha) hay	Giãn
- Mạch não	Co nhẹ (alpha)	Giãn
TIM		
- Nhịp xoang	Tăng (beta)	Giảm
- Dẫn truyền nhĩ-thất	Tăng (beta)	Giảm (bloc nhĩ-thất)
- Tâm thất	Tăng tính co bóp, tính tự động và tần số các ổ bất thường	Giảm
MẮT		
- Đồng tử	Giãn (alpha)	Co
- Cơ thể mi	Giãn (beta)	Co
PHẾ QUẢN	Giãn (beta)	Co
ĐƯỜNG MẬT	Giãn	Co
RUỘT		
- Cơ thành ruột	Giãn (alpha, beta)	Co
- Bài tiết	Ức chế (?)	Kích thích
BÀNG QUANG		
- Cơ thành bàng quang	Giãn (beta)	Co
- Cơ thắt	Co (alpha)	Giãn
CƠ QUAN SINH DỤC		
- Phụ nữ (tử cung)	Tác dụng thay đổi	Tác dụng thay đổi
- Nam giới	Xuất tinh	Cương dương vật
CÁC CƠ QUAN KHÁC		
- Lách (bao lách)	Co (alpha)	-
- Gan	Phân giải glycogen (beta)	-
- Tụy	-	Bài tiết
- Tuyến nước bọt	Tiết nước bọt quánh	Tiết nước bọt loãng
- Tuyến nước mắt	-	Bài tiết
- Tuyến thượng thận	-	Bài tiết

- *Các nguyên nhân tại ngoại vi:* tiểu đường (xem bệnh thần kinh thực vật do tiểu đường), thoái hoá dạng tinh bột, bệnh rối loạn chuyển hoá porphyrin, thiếu máu Biermer, ngược cơ, nhược năng tuyến giáp, hội chứng Shy-Drager (xem hội chứng này).
- *Ngộ độc:* rượu, thuốc chẹn bêta, captopril, methyldopa, phenothiazin, barbituric, thuốc chống cao huyết áp, thuốc chống trầm cảm, thuốc chống sốt rét.

TRIỆU CHỨNG

- Hạ huyết áp ở tư thế đứng (xem thuật ngữ này), mệt mỏi khi thay đổi tư thế.
- Cảm giác chóng mặt.
- Hội chứng khô (khô miệng)
- Rối loạn nhịp tim (nhịp nhanh thất, loạn nhịp thất).
- Rối loạn đồng tử (đồng tử không giãn khi vào tối)
- Rối loạn tiết mồ hôi (giảm tiết mồ hôi ở chi, tăng tiết mồ hôi ở mặt và ở thân).
- Rối loạn tiêu hoá (khó nuốt, táo bón hoặc tiêu chảy).
- Rối loạn niệu-dục (bất lực, bí đái, rối loạn thần kinh bàng quang).

ĐIỀU TRỊ: điều trị triệu chứng.

CÁC XÉT NGHIỆM BỔ SUNG

DỊCH NÃO TUỶ

Dịch não tuỷ được chứa trong hai hệ thống riêng biệt:

- *Hệ thống bên trong hay hệ thống tạo thanh dịch não tuỷ:* gồm các não thất bên, não thất giữa và qua cống Sylvius với não thất bốn. Các não thất có các đám rối mạch sản xuất ra dịch não tuỷ.
- *Hệ thống bên ngoài hay hệ thống hấp phụ:* gồm khoang dưới nhện nằm giữa màng nuôi và lá tạng của màng nhện. Dịch được thu hồi qua các bể hay hồ, lớn nhất là bể não tuỷ đưa dịch não tuỷ tới các khoang chứa khác. Dịch não tuỷ được hấp phụ bởi các nhung mao dưới nhện và bởi các hạt Pacchioni, và từ đấy vào hệ tĩnh mạch. Hai hệ thống này thông với nhau qua lỗ Magendie (ở mái của não thất bốn) và các lỗ Luschka (nằm ở các phần bên ở não thất này).

Tuần hoàn dịch não tuỷ: dịch não tuỷ chảy từ các não thất về các khoang dưới mang nhện và vào ống sống. Dịch được tạo thành ở các đám rối mạch

trong các não thất bên và qua các lỗ Monroe đi vào não thất ba. Từ đáy theo cống Sylvius tới não thất bốn và vào hệ thống ngoài qua lỗ Magendie và các lỗ Luschka. Lỗ Magendie mở vào bể lớn và tại đây có thể lấy dịch não tuỷ bằng cách chọc dò dưới chẩm. Từ bể lớn, dịch não tuỷ tới các hồ khác, nhất là các hồ ở đáy não, ở dưới tiểu não và ở tuỷ sống. Nơi lấy dịch não tuỷ bằng cách chọc dò tuỷ sống là ở dưới đốt L2. Có lẽ dịch não tuỷ không có dòng chảy thực sự mà chỉ có sự xáo động. Ngoài ra, trong hệ thống không có van và tắc là một hiện tượng bệnh lý.

CHỌC DÒ TUỶ SỐNG

Bệnh nhân nằm nghiêng. Sau khi đã xác định được khoảng L4-L5 và đã sát trùng da, chọc kim vào túi màng cứng và lấy dịch não tuỷ vào trong một ống nghiệm vô trùng. Trong trường hợp thật đặc biệt, lấy dịch não tuỷ qua chọc dò dưới chẩm hay chọc dò não thất (ở trẻ còn bú). Chỉ các nhà chuyên khoa mới lấy dịch não tuỷ qua các con đường này.

Chỉ định: đo áp suất và lấy mẫu dịch não tuỷ.

Chống chỉ định tuyệt đối

- Có sung huyết gai thị: có phù gai thị, chứng tỏ có tăng áp lực nội sọ nặng và kéo dài.
- Có thể có khối u hay ápxe não và/ hoặc có dấu hiệu bị tắc ở hố sau: giảm áp suất ở dưới thắt lưng do chọc dò tuỷ sống có thể gây ra tụt não (xem thuật ngữ này), có khi gây tử vong.
- Tổn thương nhiễm khuẩn ở da hay ở xương vùng thắt lưng có thể gây nhiễm khuẩn.

Sau khi chọc dò, bệnh nhân phải nằm sấp 3 giờ trên giường thật phẳng, sau đó phải nằm ngửa 24 giờ. Điều này có thể tránh cho bệnh nhân bị nhức đầu sau chọc dò tuỷ sống do giảm áp suất dịch não tuỷ gây ra.

Áp suất: ở tư thế nằm nghiêng, áp suất bình thường của dịch não tuỷ lúc chọc dò là 7-20 cm nước (70-200 mm). ở tư thế ngồi, áp suất là trên 2-4 cm (20-40 mm). Tại bể lớn (chọc dò dưới chẩm), áp suất là -30 đến +10 mm nước.

Các yếu tố làm tăng áp suất:

- Ho, hét to, hắt hơi làm tăng tạm thời do ứ máu tĩnh mạch ở tuỷ sống.
- Tăng bài tiết dịch não tuỷ hay tắc dòng tĩnh mạch: áp suất dịch não tuỷ tăng trong viêm màng não, tắc não thất, viêm màng nhện và xuất huyết não-màng não.
- Nghiệm pháp Queckenstedt: ép vào hai tĩnh mạch cảnh trong 15 giây làm tăng áp suất dịch não tuỷ chừng nào hai tĩnh mạch cảnh vẫn bị chẹn, áp suất dịch não tuỷ tăng nhẹ khi ép tĩnh mạch một bên; tăng rõ

(150-250 mm) nếu ép cả hai bên. Thôi ép lên tĩnh mạch sẽ làm cho áp suất từ từ giảm dần về mức ban đầu hoặc hơi cao hơn. Nghiệm pháp là bất thường nếu áp suất dịch não tuỷ không tăng hoặc không giảm ngay, nếu ép lên tĩnh mạch cảnh không gây tác dụng gì, nếu ép cả hai bên tĩnh mạch chỉ làm áp suất tăng ít hay nếu áp suất giảm chậm và giảm giật cục. Các bất thường đó chứng tỏ có tắc. Không làm nghiệm pháp này trong trường hợp có khối u hay có xuất huyết não vì có thể gây tụt thuỳ thái dương hay tụt hạnh nhân tiểu não hoặc gây chảy máu.

Các yếu tố làm giảm áp suất: áp suất dịch não tuỷ lúc chọc dò tuỷ sống có thể thấp trong trường hợp bị tắc dưới màng nhện ở tuỷ (chèn ép tuỷ); hoặc áp suất có thể bình thường vào lúc đầu rồi giảm xuống rõ sau khi đã lấy được 10 ml dịch.

Có thể tính chỉ số Ayala theo công thức:

$$\frac{\text{Thể tích dịch đã lấy (10 ml) x áp suất lúc cuối}}{\text{Áp suất lúc đầu}}$$

Chỉ số này có giá trị trung bình là 5,5 đến 6,5.

Người ta có thể làm giảm áp suất dịch não tuỷ bằng các biện pháp điều trị tăng áp lực nội sọ.

Thể tích: ở người lớn, thể tích trung bình là 100-150 ml.

Màu sắc, tính chất: dịch não tuỷ bình thường trong như nước suối. Trong trường hợp nhiễm khuẩn, cần phải có 200-300 tế bào trong một µl mới làm cho dịch bị đục. Dịch có màu vàng là do bilirubin của một xuất huyết đã cũ. Trong chèn ép tuỷ, dịch có thể có màu vàng và đông lại dễ dàng (hội chứng Froin).

- *Protein:* do hiện tượng lắng protein nên dịch não tuỷ trong các não thất có ít protein hơn là dịch não tuỷ trong tuỷ sống thắt lưng.
- *Protein toàn phần:* ở trong dịch lấy bằng chọc dò tuỷ sống là 15 – 45 mg/100 ml. Protein tăng trong phần lớn các bệnh viêm màng não, có kèm theo tăng tế bào. Người ta cũng định lượng cả albumin trong dịch não tuỷ (chiếm 50-70%).
- *Globulin miễn dịch hay gammaglobulin:* chiếm 5-12% lượng protein toàn phần; tăng lên trong tất cả các bệnh có viêm cấp hệ thần kinh trung ương, trong u não và trong các bệnh làm mất myelin. Bình thường: globulin α_1(1-3%); α_2 (2-5%), β (10-15%); γ (5-10%).
- Tỷ lệ albumin/globulin được xác định bằng phương pháp điện di.

Glucose: bình thường là 45-80 mg/100 ml nhưng thay đổi theo đường huyết (tỷ lệ đường huyết/đường dịch não tuỷ = 0,6).

- Tăng lên trong viêm não và viêm màng não do virus, trong hôn mê do tiểu đường.
- Giảm trong viêm màng não có mủ và viêm màng não cấp do lao.

Chlorur: bình thường là 120-130 mmol/l (dưới dạng NaCl 700-750 mg/100 ml). Bị giảm sớm trong viêm màng não lao, giảm muộn hơn trong viêm màng não có mủ.

pH: giá trị bình thường là giữa khoảng 7,35 và 7,40.

Tế bào: bình thường có từ 0 đến 5 tế bào/µl là các tế bào lympho và tế bào dạng đơn nhân có nguồn gốc từ lớp võng ở dưới màng nhện.

- *Hội chứng màng não có nhiễm khuẩn:*
  + Tăng chủ yếu là các bạch cầu đa nhân trung tính, có hạt nhiễm độc và các nhân đông: viêm màng não nhiễm khuẩn cấp.
  + Tăng chủ yếu là lympho: viêm màng não do virus, viêm màng não tăng lympho cấp và viêm màng não lao.
- *Hội chứng màng não bị kích thích không đặc hiệu:* tăng tế bào lớp võng (triệu chứng quan trọng hơn là dịch có màu vàng).
- *Hội chứng sau xuất huyết:* có các tế bào lớp võng đang thực bào hồng cầu.
- *Tế bào ung thư:* hiếm gặp.
- *Các loại tế bào khác:* bạch cầu ưa acid trong phản ứng màng não do dị ứng và trong viêm màng não do giun đũa (rất hiếm). Đôi khi thấy tương bào trong bệnh xơ tuỷ rải rác, giang mai thần kinh hay hội chứng Guillain-Barré.
- *Phân ly albumin-tế bào:* albumin tăng rất cao và tế bào không tăng; gặp trong chèn ép tuỷ, hội chứng Guillain-Barré và một số trường hợp tăng áp lực nội sọ.

Phản ứng huyết thanh

- *Giang mai:* người ta hiện dùng nhiều phản ứng đặc hiệu hơn phản ứng kinh điển Bordet-Wassermann (xem huyết thanh học bệnh giang mai).
- *Các kháng nguyên hoà tan, đối - điện di miễn dịch:* cho phép xác định nhanh một số vi khuẩn (não mô cầu, phế cầu, liên cầu v.v...) ngay cả khi bệnh nhân đã được điều trị bằng kháng sinh. Tuy vậy, có thể có phản ứng chéo và cần phải có xét nghiệm vi khuẩn học để khẳng định.
- *Kháng thể kháng virus:* chủ yếu tìm kháng thể kháng sởi và kháng herpes.

Xét nghiệm vi khuẩn: cần ít nhất là 3 ml dịch để làm các phiến đồ và nuôi cấy hiếu khí, hiếm khí. Cần phải chuyển ngay dịch tới phòng thí nghiệm, tránh để bệnh phẩm bị lạnh, nhất là nếu muốn tìm não mô cầu. Nếu cần thiết thì tìm vi khuẩn lao. Các test ngưng kết hạt latex cho phép phát hiện các kháng nguyên hoà tan và có ích trong chẩn đoán nhanh nhiễm não mô cầu, phế cầu và Heamophilus.

Xét nghiệm ký sinh trùng: ví dụ, tìm Naegleria fowleri và Acanthamoeba (viêm não-màng não nguyên phát do amip), Acanthamoeba histolytica (áp xe não do amip), trypanosoma (bệnh ngủ), toxoplasma, ký sinh trùng sốt rét.

Enzym: các transaminase (SGOT), creatin-phosphokinase (CPK) và lactic-dehydrogenase (LDH) và các isoenzym có thể tăng cao trong di căn ung thư, leucemi, u lympho, xuất huyết dưới màng nhện và viêm màng não. Tuy nhiên, các test này không đặc hiệu.

CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

Chụp X quang sọ

BIẾN ĐỔI THÀNH XƯƠNG SỌ

- Xương dày lên gần chỗ u màng não hay xương trán dày lên ở phía trong (hội chứng Morgagni-Morel).
- Xương sọ mỏng, có hình ảnh vết ngón tay. Bình thường gặp ở trẻ dưới 10 tuổi.
- Các mạch tân tạo nổi rõ và giãn bên cạnh khối u màng não hay u mạch máu.
- Ống tai trong giãn trong bệnh u thần kinh thị giác (phải chụp tư thế nghiêng đặc biệt).
- Các đường nối bị tách: dấu hiệu có tăng áp lực nội sọ. Dấu hiệu này ít có giá trị thực tiễn vì có muộn.

BIẾN ĐỔI HỐ YÊN

- Mất calci và mòn các mỏm góc yên sau: dấu hiệu có tăng áp lực nội sọ.
- Hố yên rộng, biến dạng, mòn: có khối u tuyến yên hay u trên hố yên.

VẾT CALCI HOÁ

- Vôi hoá đầu xương: đầu xương đôi khi bị vôi hoá và đầu xương bị di lệch là triệu chứng quan trọng của u não.
- Vôi hoá liềm não, dây chằng đá-bướm (nằm ở phía sau hố yên), ít khi ở đám rối mạch.
- Vôi hoá ở chính khối u: u màng não, một số u tế bào thần kinh đệm có ít nhánh, u sọ hầu trên yên ở trẻ nhỏ.
- Vôi hoá các mạch máu não trong xơ hoá động mạch, vôi hoá chỗ động mạch cảnh chia đôi hay phình các động mạch não.
- Bệnh Sturge-Weber: vỏ não bị teo có vôi hoá, nhất là ở vùng chẩm.
- Bệnh do Toxoplasma.

CHẤN THƯƠNG SỌ: vỡ sọ, tụ máu dưới màng cứng.

Chụp X quang cột sống

Các vùng cổ và thắt lưng-cùng là rất có ý nghĩa. Thường chụp thẳng và chụp nghiêng. Các tư thế nghiêng được dùng để làm rõ các lỗ liên hợp đôi khi

bị các gai xương bịt kín (nhất là ở cột sống). Tìm gù, vẹo, vẹo cột sống, chỗ thẳng bất thường của cột sống, kẹp khe đốt sống, vôi hoá các đĩa liên đốt sống, gai xương mới hình thành, cùng hoá hay trượt đốt sống ra trước.

X quang cột sống cũng cho phép phát hiện viêm đốt sống, ung thư nguyên phát hay di căn, gãy đốt sống, bệnh Betcherew hoặc bệnh Scheuerman và nhiều dị dạng bẩm sinh khác (gai đôi, hội chứng Klippel-Feil, gắn một bên đốt sống).

Chụp não bơm hơi

Chụp X quang sau khi thay dịch não tuỷ bằng một lượng khí đúng bằng lượng dịch não tuỷ đã lấy đi bằng chọc dò tuỷ sống hay chọc dò dưới chẩm. Hiện nay, phương pháp này được thay thế bằng chụp cắt lớp.

Chụp não thất

Chụp X quang sau khi tiêm hơi hay chất cản quang trực tiếp vào các não thất. Phương pháp chụp não thất hiện được thay bằng phương pháp chụp cắt lớp.

Chụp động mạch não (chụp động mạch cảnh)

Chụp X quang sau khi bơm chất cản quang vào quai động mạch chủ nhằm làm rõ hệ thống mạch não. Cũng có thể quan sát hệ mạch não bằng cách tiêm chất cản quang vào tĩnh mạch nhờ phương pháp chụp mạch số hoá. Phương pháp này cho hình ảnh kém rõ hơn nhưng có thể được thực hiện ngoài bệnh viện.

Chỉ định:

- Phát hiện hẹp động mạch cảnh hay mảng loét có thể được chỉ định phẫu thuật.
- Hẹp hay tắc động mạch não, thiếu máu não tạm thời, hội chứng dưới đòn, tắc xoang tĩnh mạch.
- Dị dạng mạch não: phình động mạch, u mạch.
- Tụ máu dưới màng cứng hay ngoài màng cứng: nếu hình ảnh chụp cắt lớp và cộng hưởng từ hạt nhân không cho thấy rõ.
- Khối u trong sọ: ít có ý nghĩa. Chụp động mạch đôi khi cho phép nghi ngờ bản chất của khối u qua việc phân tích hình thái của các mạch máu ở pha động mạch và pha tĩnh mạch.

Chụp cản quang tuỷ sống

Qua chọc dò tuỷ sống, tiêm một chất cản quang tan trong nước vào rồi chụp X quang có thể thấy khoang dưới nhện và các rễ dây thần kinh thắt lưng- cùng. Bình thường chất cản quang này lấp đầy ống một cách dễ dàng, nhất là nếu bệnh nhân nằm trên giường có thể bập bênh được và điều chỉnh được độ dốc. Nếu có tắc ở khoang dưới nhện thì chất cản quang bị chặn lại ở chỗ tắc (tắc hoàn toàn) hay khó đi qua (tắc không hoàn toàn). Sau khi chụp X quang, hút chất cản quang ra dưới sự kiểm soát bằng X quang. Chụp tuỷ sống cho phép nhìn thấy bờ của các khối bất thường trong tuỷ sống, ngoài tuỷ sống,

trong màng cứng hay ngoài màng cứng (nhất là thoát vị đĩa đệm). Trong viêm màng nhện có thể thấy các túi tạo thành hình chuỗi hạt ngọc không thay đổi khi thay đổi tư thế bệnh nhân. Trong chụp tuỷ sống bơm hơi, người ta bơm hơi chứ không bơm chất cản quang. Phương pháp chụp cắt lớp và cộng hưởng từ hạt nhân ngày càng thu hẹp chỉ định chụp tuỷ sống.

Chụp nhấp nháy đồ não, chụp gamma não

Có nhiều phương pháp thăm dò não và não tuỷ bằng chất đồng vị phóng xạ:

- Nhấp nháy đồ não (làm rõ các khối u hay tổn thương thiếu máu) và chụp nhấp nháy đồ mạch (thăm dò động tuần hoàn não) hiện đã bị thay thế bởi chụp cắt lớp và cộng hưởng từ hạt nhân.
- Vận chuyển chất đồng vị phóng xạ (nhấp nháy đồ tuỷ sống và chụp đồng vị bể chứa): các chất đồng vị được tiêm vào khoang dưới nhện ở đoạn thắt lưng hoặc dưới chẩm để nghiên cứu sự tuần hoàn của dịch não tuỷ. Có thể phát hiện được rách xương-màng cứng ở nền sọ, nguyên nhân gây chảy nước ở tai, ở mũi, não úng thuỷ có thông, tắc bên trong tuỷ sống.
- Chụp cắt lớp sự phát positron hay phát phôtôn: các kỹ thuật này dùng hệ thống quét của chụp cắt lớp kinh điển sau khi đã dùng chất đồng vị đặc hiệu, nhất là các chất hữu cơ được gắn đồng vị. Các phương pháp này cho phép cải thiện hình ảnh và đo được dòng máu cũng như chuyển hoá glucose và tiêu thụ oxy ở mô não, đặc biệt là trong động kinh, khối u não và tai biến mạch máu não.

GHI CHÚ: không dùng chất đồng vị phóng xạ cho phụ nữ có thai.

Vang não đồ

Chụp siêu âm sọ đã được sử dụng để nghiên cứu bệnh lý có lan toả dưới lều não vì khối u làm các cấu trúc ở giữa bị lệch khỏi đường giữa.

Xét nghiệm này đã được thay thế bởi chụp cắt lớp, trừ ở khoa sơ sinh và ở trẻ dưới 2 tuổi để chẩn đoán nhanh xuất huyết não và não úng thuỷ.

Chụp siêu âm doppler

Chụp siêu âm hay chụp siêu âm doppler (đo tốc độ) cho phép phân tích dòng máu trong động mạch cảnh gốc, động mạch cảnh ngoài và động mạch cảnh trong.

Cũng có thể biết được dòng máu trong các động mạch đốt sống nhưng kỹ thuật rất phức tạp. Xét nghiệm này cho biết các động mạch này có bị hẹp không. Nếu có hẹp ở động mạch cảnh trong, người ta có thể thấy dòng máu bị đảo ngược trong động mạch dưới hố mắt hay động mạch mũi trong.

Siêu âm doppler được bổ sung bằng siêu âm thông thường nhằm phát hiện hẹp và các mảng xơ vữa ở chỗ chạc động mạch cảnh.

Chụp cắt lớp (scanner)

Dùng một chùm tia X hẹp quay xung quanh cơ thể theo các mặt phẳng kế tiếp nhau và một máy tính tích hợp hàng nghìn thông số hấp phụ trên 180° ở mỗi mặt phẳng. Điều này cho phép tái tạo lại hình ảnh trên ống âm cực và ghi lại hình ảnh.

Chụp cắt lớp sọ cho phép thấy rõ hộp sọ, hốc mắt, nhãn cầu và các cấu trúc của nhãn cầu, chất não (có thể phân biệt được phần não chất trắng và chất xám), các khoảng trong và ngoài não chứa đầy dịch não tuỷ, các vết vôi hoá.

Chụp cắt lớp cho phép thấy hình ảnh X quang của tuỷ sống, thấy rõ các khối bên trong và bên ngoài tuỷ sống (nhất là thấy thoát vị đĩa đệm). Chụp cắt lớp sọ rất hữu ích trong chẩn đoán mọi quá trình bệnh lý bên trong sọ, nhất là:

- U não nguyên phát hay di căn, nhất là ở dưới lều não; khó nhìn thấy các khối u ở hố sau hơn. Áp xe não, nang, gôm giang mai, củ lao.
- Teo não, não úng thuỷ, phù não.
- Rối loạn về mạch máu: nói chung, nhìn thấy xuất huyết trong não. Ngược lại, hiện tượng nhũn não (ngay cả bị nhũn rộng) đôi khi chỉ được nhìn thấy sau khi bị nghẽn mạch nhiều ngày hoặc nhiều tháng. Chảy máu dưới màng cứng có thể không bị phát hiện bằng chụp cắt lớp.

GHI CHÚ: bằng chụp cắt lớp không nhìn thấy hình ảnh viêm màng não, viêm não, xơ hóa rải rác.

Chụp cộng hưởng từ hạt nhân

Hình ảnh chụp được qua một hệ thống đo các sóng có tần số cao được tạo ra khi các nguyên tử trở về vị trí ban đầu sau khi đã được định hướng bởi một từ trường rất mạnh trong một thời gian rất ngắn. Cộng hưởng từ cho phép thăm dò não và toàn bộ trục não-tuỷ.

Cộng hưởng từ hạt nhân có nhiều ưu điểm hơn chụp cắt lớp kinh điển, không có bức xạ ion hoá; phát hiện các tổn thương não nhạy hơn; phân biệt chất trắng và chất xám rõ hơn; thấy được các tổn thương gây thoái hoá (xơ hoá rải rác, bệnh Alzheimer); thấy rõ hơn các tổn thương ở hố sau, ở vùng cheo thị giác, ở thân não. Tuỷ sống cũng được thấy rõ hơn (khối u, ứ nước trong tuỷ sống, rỗng hành não) nên không cần chụp tuỷ sống. Thoát vị đĩa đệm, các rễ dây thần kinh tuỷ sống và mô mỡ bao quanh được nhìn thấy rõ. Các nhược điểm so với chụp cắt lớp là: đắt hơn 30-40 %, thời gian quét lâu, khó thấy hình ảnh vôi hoa, đôi khi khó phân biệt giữa phù khu trú với khối u, không thực hiện được nếu có kim loại (ví dụ, các kẹp kim loại).

GHI ĐIỆN NÃO

Ghi điện não là ghi lại các hoạt động điện của não nhờ một dao động ký cực nhạy. Các điện cực được đặt cố định lên da đầu và ghi được nhiều đường ghi cùng một lúc. Trong lúc mổ, người ta có thể ghi được điện vỏ não bằng cách đặt điện cực trực tiếp lên vỏ não. Đường ghi ghi lại sự thay đổi điện thế ở một vùng nhỏ trên vỏ não, ngay dưới điện cực

Hoạt động của các vùng não nằm dưới sâu ít có ảnh hưởng lên đường ghi. Hoạt động ở mặt đáy của nền não, ở giữa hai bán cầu não và các vùng dưới vỏ không thể ghi được bằng điện não hoặc chỉ được thể hiện qua các rối loạn được gây ra từ xa.

Điện não đồ bình thường

- Nhịp alpha: ở người bình thường, thức và thư giãn, hai mắt nhắm thì đường ghi có chủ yếu là các sóng alpha chậm (tần số 8-13 Hz), biên độ 20-80 microvolt, đạo trình chẩm-bên là có biên độ cao nhất. Nhịp alpha giảm ngay khi đối tượng chú ý. Đối tượng mở mắt và nhìn chăm chú là các sóng alpha biến mất ngay. Người bình thường có thể có nhịp alpha không hoàn toàn hoặc không có nhịp alpha.
- Nhịp beta: nhanh (18-32 Hz), thấp hơn (15-20 microvolt), rõ hơn ở vùng cạnh bên và vùng trán. Nhịp beta xuất hiện chủ yếu khi đối tượng cố gắng tập trung chú ý.
- Các sóng chậm: có thể rõ ít hoặc nhiều, nhất là dạng sóng theta (tần số 4-7 Hz) và sóng delta (1-4 Hz).

Điện não đồ trẻ em: trẻ sơ sinh hoạt động không có chu kỳ. Trẻ lớn dần và trong giấc ngủ có các sóng chậm (1-4 Hz). Tần số các sóng tăng dần và đến năm 15-20 tuổi, điện não đồ giống điện não đồ của người trưởng thành.

Điện não đồ trong giấc ngủ: đường ghi thay đổi hoàn toàn. Nhịp alpha dần dần biến mất. Trong giấc ngủ nông có các sóng chậm, lúc đầu là đơn độc, sau thành chùm, có hình ảnh "thoi ngủ" (tần số 12-15Hz). Trong giấc ngủ sâu không có thoi ngủ.

Thay đổi sinh lý khác: sợ hãi, đau, lo lắng làm mất nhịp alpha. Thở nhanh làm xuất hiện các sóng chậm, nhất là ở trẻ. Sóng lambda là sóng nhọn ở vùng chẩm, liên quan đến các cử động giật của mắt. ở người già, nhịp càng ngày càng chậm.

Điện thế kích thích: sau kích thích bằng ánh sáng, âm thanh hoặc cảm giác nông, trên vỏ não xuất hiện điện thế vỏ. Thời gian tiềm tàng, thời gian tồn tại và biên độ của các điện thế kích thích này cung cấp thông tin về sự toàn vẹn của các đường cảm giác kích thích. Ví dụ điện thế kích thích với ánh sáng có thể cho phép phát hiện tổn thương dây thị giác trong bệnh xơ cứng rải rác.

Điện não đồ bệnh lý

BIẾN ĐỔI TOÀN THỂ, KHÔNG ĐẶC HIỆU: có các sóng chậm và cao trên tất cả mọi đường ghi trong các bệnh não lan toả (do mạch, do viêm, chấn thương và ngộ độc) và trong các tổn thương khu trú ở thân não (viêm màng não ở nền não, xuất huyết dưới màng nhện, khối tân tạo, tổn thương mạch). Trong tổn thương thân não, người ta thường thấy có nhịp theta toàn thể và nhịp delta ở trán.

Ổ DELTA: các sóng delta chậm (tần số 1-4 Hz), rất khu trú cho thấy có ổ bệnh lý (xuất huyết, tắc mạch, dụng giập nông, ápxe, khối u).

GIẢM ĐIỆN THẾ KHU TRÚ: khi điện thế bị giảm rõ rệt ở một nơi, mất nhịp đều đặn so với vùng đối xứng thì có thể kết luận là có tổn thương khu trú, nhất vỏ não bị huỷ hoại hay bị chèn ép (ápxe, máu tụ, khối u, v.v...).

Ổ ĐỘNG KINH: điểm vỏ não bị kích thích gây ra hiện tượng tăng đồng bộ (có các chùm sóng nhọn). Trong cơn động kinh cục bộ, có thể theo dõi sự lan toả của hoạt tính tăng đồng bộ này: thoạt tiên, các sóng nhanh có biên độ thấp xuất hiện, sau đó là các sóng chậm có biên độ cao.

ĐIỆN THẾ ĐỘNG KINH TOÀN THỂ: trên các đạo trình đều có các phức hợp sóng-đỉnh. Trên đường ghi có các sóng tròn và nhọn nối tiếp nhau. Trong động kinh vỏ căn cơn co giật toàn thân hay cơn nhẹ (vắng ý thức), phức hợp sóng-đỉnh bắt đầu và kết thúc đồng bộ ở hai bên, tối đa ở vùng cạnh giữa và vùng trán (tần số 3-4 Hz) và các thành phần nhanh và chậm đi thành từng cặp đều đặn.

Đường ghi cơn động kinh có mấy cơ có các phức hợp sóng-đỉnh chậm (tần số 2 Hz). Một điện não đồ bình thường không loại trừ được có động kinh. Ngược lại, nếu có nhiều điện não đồ bình thường trong bối cảnh có động kinh thì phải nghĩ đến động kinh thứ phát.

Chỉ định làm điện não đồ

Đôi khi người ta nghĩ rằng các kỹ thuật chẩn đoán mới bằng hình ảnh đã làm cho điện não trở thành lỗi thời. Thực ra, phương pháp này vẫn là phương pháp không gây sang chấn, ít tốn kém và vẫn rất có ích trong chẩn đoán và điều trị nhiều bệnh của hệ thống thần kinh trung ương, với điều kiện là phải kết hợp phân tích điện não với thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng.

ĐỘNG KINH: là chỉ định chính của điện não.

- *Trong cơn động kinh:* ghi điện não trong cơn động kinh khẳng định chẩn đoán động kinh. Nếu bị ngất hoặc bị thiu nhưng nghi là bị động kinh có điện não đồ bình thường thì có thể dùng biện pháp kích thích, trong đó phương pháp hay được dùng nhất là để bệnh nhân ít ngủ đêm hôm trước rồi ghi điện não trong giấc ngủ ngày hôm sau.
- *Trạng thái động kinh:* có thể không có co giật. Trong trường hợp này, ghi điện não cho phép chẩn đoán căn nguyên hôn mê.

- *Phân loại kiểu động kinh:* có cách phân loại quốc tế động kinh dựa trên điện não và lâm sàng. Điện não cho phép nhận biết nhiều kiểu động kinh; ví dụ, cơn động kinh có co giật, cơn động kinh nhẹ, động kinh có đỉnh Rolando, động kinh ở trẻ nhỏ như hội chứng West và hội chứng Lennox-Gastaut.
- *Chỉ dẫn cho điều trị động kinh:* cùng với việc định lượng thuốc chống động kinh trong máu, điện não là yếu tố không thể thiếu được trong điều trị động kinh. Phải nghĩ đến trạng thái động kinh nếu trên điện não đồ có đường ghi bệnh lý sau khi ngừng thuốc.

CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO: đường ghi có rối loạn, có dấu hiệu khu trú cho thấy bị chấn thương nặng và cần phải theo dõi bệnh nhân cẩn thận. Điện não còn có thể có giá trị pháp y. Điện não đồ bình thường trong hội chứng chủ quan sau chấn thương.

RỐI LOẠN MẠCH MÁU: các rối loạn về điện não đồ trong thiếu máu não là không đặc hiệu và không nói lên mức độ nặng nhẹ của tai biến.

Xuất huyết trong não cho hình ảnh như một tổn thương lan toả.

BỆNH LÝ LAN TOẢ TRONG NÃO: điện não không còn là xét nghiệm hàng đầu để chẩn đoán u não. Tuy nhiên, ghi điện não có thể chỉ dẫn về cách tiếp tục làm các thăm khám khác.

BỆNH NHIỄM KHUẨN: đường ghi điện não có thể bị rối loạn nghiêm trọng nhưng lại không đặc hiệu, trừ trong bệnh viêm não leuco của Van Bogaen (hoạt động có chu kỳ kéo dài, đa dạng, có biên độ cao); đôi khi trong viêm não do herpes (hoạt động có chu kỳ ngắn, xuất hiện vài ngày sau khi khởi bệnh). Điện não đồ không cho thông tin bổ ích nào đối với viêm màng não.

TRẠNG THÁI CUỒNG SẢNG: điện não đồ thường bình thường trong bệnh Pick, rối loạn trong bệnh Alzheimer, và bị rối loạn nặng trong bệnh Creutzfeldt-Jacob.

RỐI LOẠN GIẤC NGỦ: ghi điện não trong giấc ngủ tại các phòng thí nghiệm chuyên khoa có ích cho việc thăm khám bệnh nhân bị mất ngủ kịch phát và bệnh nhân bị ngừng thở trong giấc ngủ.

HÔN MÊ: với bệnh não do gan, điện não có những biến đổi đặc trưng. Điện não đồ trong hôn mê do ngộ độc thuốc cho thấy có tổn thương lan toả, có nhịp nhanh nếu bị ngấm benzodiazepin.

CHẾT NÃO: đường ghi điện não phẳng, hoàn toàn không có sóng. Đây là một yếu tố để chẩn đoán chết não đối với bệnh nhân thở máy. Để có giá trị, phải ghi đúng kỹ thuật và nằm trong thăm khám lâm sàng cụ thể (xem hôn mê).

CHẨN ĐOÁN ĐIỆN THẦN KINH-CƠ

Chẩn đoán bằng kích thích điện

Điện là một kích thích bên ngoài gây đáp ứng co cơ và / hoặc của dây thần kinh:

ĐÁP ỨNG BÌNH THƯỜNG: kích thích bằng dòng điện Galvanic gây co cơ lúc đóng mạch ở cực âm mạnh hơn là co lúc đóng mạch ở cực dương.

ĐÁP ỨNG THOÁI HOÁ (tổn thương dây thần kinh vận động ngoại biên): có thể một phần (đẳng cực) hoặc hoàn toàn (đảo ngược cực) và xuất hiện 10-15 ngày sau khi mất vận động. Đáp ứng này ít có giá trị tiên lượng về khả năng phục hồi. Nếu tổn thương nơron vận động trung ương thì không có đáp ứng này.

ĐÁP ỨNG NHƯỢC CƠ, ĐÁP ỨNG CƠ CÓ TRƯƠNG LỰC VÀ CƠ KHÔNG CÓ TRƯƠNG LỰC: các rối loạn điển hình được thấy trong bệnh nhược cơ, bệnh Thomsen, bệnh Steiner, và bệnh Oppenheim (xem các bệnh này).

THỜI TRỊ: cho phep theo dõi quá trình thoái hoá và phục hồi của dây thần kinh.

Ghi điện cơ

Ghi điện cơ là ghi hoạt động điện của một nhóm thần kinh-cơ tức là của một sợi thần kinh và của các sợi cơ mà nó truyền xung động tới.

GHI ĐIỆN CƠ ĐỂ PHÁT HIỆN: người ta dùng một kim đặc biệt cắm vào cơ và ghi hoạt động điện khi cơ nghỉ và khi cơ co. Lúc cơ nghỉ, đường ghi không có hoạt động điện. Khi cơ co, người ta ghi được các chuỗi sóng có thời gian và biên độ khác nhau tuỳ theo cơ co yếu hay co tối đa. Ghi điện cơ để phát hiện giúp cho việc chẩn đoán các bệnh sau:

- *Tổn thương nơron vận động ngoại vi:*
  - + Tổn thương tế bào thần kinh ở sừng trước tuỷ sống: có hoạt động điện mạnh, tự phát (thành bó, rung).
  - + Chèn ép rễ dây thần kinh: rối loạn về điện cơ xuất hiện trung bình 3 tuần sau khi bị chèn ép. Trong thoát vị đĩa đệm, ghi điện cơ cho thấy có rối loạn kín đáo về co cơ mà khám lâm sàng không phát hiện được, cũng như thấy được hoạt động của các cơ hiệp đồng.
  - + Tổn thương dây thần kinh ngoại biên: ghi điện cơ cho phép theo dõi sự tiến triển của tổn thương thần kinh ngoại biên do cho thấy rõ dấu hiệu tái phân bố thần kinh trong viêm đa thần kinh và sau đứt dây thần kinh. Rất hữu ích trong chẩn đoán hội chứng rãnh mô cái.

- *Tổn thương cơ:* bệnh nguyên phát (bệnh cơ tiến triển, trương lực cơ) hay thứ phát (bệnh Addison, hội chứng Cushing, liệu pháp corticoid) và viêm đa cơ. Người ta thấy không có điện thế nghỉ, giảm biên độ và thời gian của điện thế của đơn vị vận động. Có điện thế co cơ, tần số cao rất đặc trưng.
- *Nhược cơ:* giảm số lượng đơn vị vận động và giảm biên độ khi lặp lại cùng động tác.

GHI ĐIỆN CƠ KÍCH THÍCH ĐỂ PHÁT HIỆN: cho phép đo tốc độ dẫn truyền thần kinh sau kích thích tại một điểm trên dây thần kinh bằng một điện cực ngoài và thu điện thế hoạt động ở điện cực thứ hai ở bên ngoài. Phương pháp này được dùng để nghiên cứu bệnh lý ở các rãnh (các ống mô cái, rãnh trụ v.v...). Tốc độ dẫn truyền thần kinh ở cánh tay là 50-70 m/s, ở cẳng chân là 40-60 m/s; giảm nhẹ nếu chất myelin bị thoái hoá liên tục và tiến triển (viêm đa dây thần kinh); giảm rất nhiều trong tổn thương myelin ngắt quãng và phân đoạn (bệnh thần kinh do tiểu đường, bệnh Déjerine – Sottas).

Kích thích lặp đi lặp lại (gây rất khó chịu cho bệnh nhân) ít khi được dùng để chẩn đoán nhược cơ..

SINH THIẾT THẦN KINH VÀ CƠ

Sinh thiết thần kinh: nghiên cứu mô học sợi thần kinh có thể cho thấy các tế bào ung thư thâm nhiễm vào các sợi thần kinh, thoái hoá bột, bệnh sarcoid, phong, viêm mạch.

Sinh thiết cơ: có thể được chỉ định để xác định teo cơ là do thần kinh hay do cơ, giúp cho chẩn đoán các bệnh về cơ và loạn dưỡng cơ, viêm mạch máu, bệnh sarcoid. Để chẩn đoán các bệnh về cơ, có khi cần nghiên cứu enzym trong mô và kính hiển vi điện tử.

Bảng 4.15. Rối loạn dịch não tuỷ

Bệnh	Màu sắc	áp suất (mm nước)	Tế bào Trong 1 µl	Protein mg/100 ml	Glucose mg/100 ml	Chlorur mEq/l	Ghi chú
Bình thường (chọc dò tuỷ sống)	Trong, không màu	70-200	0-5	15-45	45-80	120-130	Glucose thay đổi theo glucose huyết (tỷ lệ DNT/huyết tương 0,64)
Chảy máu lúc chọc dò tuỷ sống	Đỏ va đục	Bình thường	Hồng cầu (tươi)	Tăng	B thường	B. thường	Sau ly tâm, dịch lại trong
Chảy máu dưới nhện hay trong não thất	Đỏ rồi thanh vàng	Tăng nhẹ	Hồng cầu	Thương tăng	B. thường	B thường	Có máu trong tất cả các mẫu
Viêm màng não mủ cấp	Thường đục	Rất tăng (250 - 700)	Bạch cầu đa nhân (500- 20.000)	Tăng (50 - 1000)	Giảm (0 45)	B thường hoặc giảm	Xác định vi khuẩn bằng soi, nuôi cấy hay tiêm truyền
Viêm màng não lao	Trong hoặc hơi đục	Tăng (200 - 450)	Bạch cầu lympho, đa nhân	Tăng (50 - 500)	Giảm (0 – 45)	Giảm sớm	Soi dịch; tìm BK trên lam hay nuôi cấy
Viêm màng não cấp do giang mai	Trong hoặc đục	Bình thường hoặc tăng	Lympho (25 - 1000)	Tăng (50 –500)	Bình thường	Bình thường	Chẩn đoán huyết thanh thường dương tính.
Giang mai thần kinh muộn	Trong	Thường bình thường	Lympho (15 hoặc hơn)	Tăng nhẹ (Pandy +)	Bình thường	Bình thường	Chẩn đoán huyết thanh thường dương tính
Viêm tuỷ xám trước cấp	Trong hoặc hơi đục	Tăng nhẹ	Tăng (lympho)	Tăng (40 -100)	Bình thường	Bình thường	Tăng lympho tiếp sau tăng đa nhân
Viêm não do virus	Trong	Bình thường hoặc tăng	Tăng nhẹ	Bình thường hoặc tăng	Bình thường	Bình thường	Chẩn đoán virus bằng phản ứng huyết thanh.
Viêm màng não lành tính tăng lympho	Trong hoặc hơi đục	Bình thường hoặc tăng	Lympho (1000 hoặc hơn)	Bình thường hoặc tăng	Bình thường	Bình thường	Cấy máu âm tính.
Máu tụ dưới màng cứng	Đôi khi có màu vàng nhạt	Thường tăng	Bình thường	Bình thường hoặc tăng	Bình thường	Bình thường	Màu vàng sẫm dần.
U não	Trong hoặc vàng nhạt	Thường tăng	Bình thường hoặc tăng	Thường tăng	Bình thường	Bình thường	Chống chỉ định chọc dò tuỷ sống nếu có phù gai thị
Apxe não	Trong	Rất tăng	Bình thường hoặc tăng	Tăng	Bình thường	Bình thường	Áp suất ≥ 600 mm nước.

Bảng 4.16. Một số nơi di căn trong hệ thần kinh của các ung thư

Di căn vào	Ung thư nguyên phát	Triệu chứng	X quang và dịch não tuỷ	Chẩn đoán phân biệt
Nội sọ	Phổi, vú, u hoắc tố, leucemi, u lympho, u niêu dục v.v	Nhức đầu, co giật, rối loạn tâm thần và ngôn ngữ, phù gai thị, dấu hiệu khu trú	Chẩn đoán bằng chụp cắt lớp Tai biến mạch não	U não nguyên phát
Tuỷ sống	Vú, phổi, tiền liệt, thận, u tuỷ, u hắc tố, u lympho	Đau vùng thắt lưng, bại, rối loạn tiểu tiện, dấu hiệu Babinski	X quang tuỷ sống. Chụp tuỷ. Chụp cắt lớp	U nguyên phát. Thoát vị đĩa đệm. Tụ máu ngoài màng cứng. Viêm tuỷ do nhiễm xạ
Màng não	Leucemi, vú, u lympho, phổi, u hoắc tố	Tổn thương các dây sọ (song thị). Tăng áp lực nội sọ	Chụp cắt lớp. Dịch não tuỷ: glucose giảm, protein tăng, có tế bào ung thư	Viêm màng não lao hay viêm màng não do nấm
Rễ và dây thần kinh ngoại biên	Vú, phổi, u lympho, tiền liệt v.v.	Đau dây thần kinh. Tổn thương đám rối cánh tay hay đám rối thắt lưng-cùng	Cộng hưởng từ hạt nhân	Bệnh thần kinh ngoại biên. Bệnh của cơ

Bảng 4.17. Một vài bệnh gây thoái hoá hệ thần kinh

VỎ NÃO	TIỂU NÃO VÀ CÁC ĐƯỜNG CỦA TIỂU NÃO
Teo não tiến triển:	Teo trám cầu tiểu não
- Bệnh Alzheimer	TUỶ SỐNG
- Bệnh Pick	Mất vận động tuỷ bẩm sinh
Múa giật Huntington	Teo cơ tiến triển do tuỷ:
NHÂN NỀN NÃO VÀ CÁC ĐƯỜNG LIÊN HỆ	- Typ ở trẻ nhỏ của Werrdnig-Hoffmann
Bệnh Parkinson	- Typ aran-Duchenne
Liệt trên nhân tiến triển	- Typ Charcot-Marie-Tooth
Hội chứng Hallervorden-Spatz	RỄ TUỶ SỐNG Ở DÂY THẦN KINH NGOẠI BIÊN
Hội chứng C.Vogt	Bệnh Déjerine-Sottas
Co thắt vận người	Hội chứng Rousy-Cornel

Bảng 4.18. Một vài bệnh gây mất chất myelin

KHÔNG RÕ CĂN NGUYÊN	DO NHIỄM KHUẨN
Xơ hoá rải rác	Viêm não-tuỷ sau nhiễm khuẩn
Viêm tuỷ ngang cấp	Virus chậm:
Viêm thần kinh thị	- Bệnh Jacob-Creutsfeld
Loạn dưỡng chất não trắng tiến triển:	- Bệnh não xơ hoá bán cấp
- Loạn dưỡng chất não trắng tuyến thượng thận (bệnh Schilder)	- Bệnh não trắng có nhiều ổ tiến triển
- Loạn dưỡng chất não trắng dang cầu (bệnh Krable)	Do các nguyên nhân khác
- Thoái hoá gan - nhân đậu	Các rối loạn chuyển hoá lipid. Phù niêm bẩm sinh. Các bất thường về acid amin
- Loạn dưỡng chất não trắng dị sắc	

CÁC BỆNH

ÁP XE NÃO

Định nghĩa: *ứ mủ trong chất não.*

Căn nguyên: các liên cầu hiếu khí và *Bacteroides fragilis* là các mầm bệnh hay gặp nhất. Người ta cũng còn thấy nhiều loại tụ cầu và liên cầu hiếm khí khác. Nhiều mầm bệnh thường cùng có mặt.

NGUYÊN NHÂN TẠI CHỖ: nhiễm khuẩn ở tai, ở mũi, nhất là viêm tai mạn tính tái phát; đôi khi do viêm xương chũm hay viêm xoang. Viêm quầng ở mặt và nhiễm khuẩn ở da đầu. Chấn thương sọ, viêm màng não mủ.

NGUYÊN NHÂN TOÀN THÂN

- Nhiễm khuẩn từ xa (áp xe di căn): từ áp xe phổi, giãn phế quản, mủ màng phổi, viêm phổi, viêm màng trong tim chậm, viêm tuỷ xương, viêm tử cung, áp xe gan, viêm thận-bể thận hay viêm tuyến tiền liệt. Mắc bệnh tim gây tím tái. Thường có nhiều ổ áp xe di căn. Còn áp xe do nguyên nhân tại chỗ thường chỉ có một ổ.
- Nhiễm khuẩn huyết và nhiễm nấm toàn thân: thường có nhiều ổ áp xe.
- Mắc bệnh do amip, nhiễm nấm actinomyces.

Trong thực tế, nguyên nhân hay gặp nhất gây áp xe não là viêm tai không được điều trị. Vi khuẩn tới não qua các huyết khối có vi khuẩn hay đi dọc theo các dây thần kinh sọ VII và VIII. Nhiễm khuẩn cũng có thể tới thuỳ thái dương qua trần của tai giữa hay tới tiểu não qua xoang chũm. Thường là áp xe ngoài màng cứng hay dưới màng cứng, không có ổ áp xe thực sự trong chất não. Chừng nào có chảy mủ ở tai thì nguy cơ bị áp xe não không lớn lắm.

Giải phẫu bệnh: nhũn chất não (hoại tử) và tạo thành mủ. Ranh giới của khối áp xe trong các thể mạn tính rõ hơn là trong các thể cấp tính. Thường có phù não.

Triệu chứng

TRIỆU CHỨNG TOÀN THÂN: có những thể cấp và những thể mạn tính kín đáo đến nỗi không nghĩ đến là áp xe não. Có thể có sốt và nôn. Trong các thể mạn tính thường không có sốt và có khi chỉ có gày sút nhanh.

TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ VÀ/HOẶC DẤU HIỆU MÀNG NÃO: nhức đầu, buồn nôn, nôn, phù gai thị, tim hơi chậm và cứng gáy.

TRIỆU CHỨNG THẦN KINH KHU TRÚ: giống như các khối u não. Không rõ lắm nếu là áp xe ngoài màng cứng.

- Thuỳ trán: nhức đầu, thiếu tập trung, bại nửa người, cơn co giật ở một bên.

- Thuỳ thái dương: nhức một bên đầu, mất ngôn ngữ nếu ổ áp xe ở bên chiếm ưu thế.
- Tiểu não: nhức đầu dưới vùng chẩm, rung giật nhãn cầu, khó nhìn cố định, chân và tay cùng bên tổn thương bị yếu.

CƠN ĐỘNG KINH: cơn động kinh toàn thể hoặc cụ bộ, có thể ác tính.

TRIỆU CHỨNG TÂM THẦN: dễ mệt mỏi, suy nghĩ chậm chạp, ngủ gà hay bị kích động, lú lẫn, mất ngôn ngữ (bị tổn thương bán cầu chiếm ưu thế, thường là bên trái).

Tiến triển (các giai đoạn nối tiếp nhau)

- Viêm não cấp trước khi có mủ.
- Tấy rộng.
- Ổ mưng mủ.
- Thành ổ áp xe có vỏ bọc (giai đoạn mạn tính).

Biến chứng: ổ áp xe vỡ vào não thất gây hình ảnh lâm sàng rất nặng: co giật, mê sảng, rối loạn vận động và chết trong vài giờ. Trong một số trường hợp khác, chết do viêm màng não mủ, có dấu hiệu kích thích màng não, co giật và hôn mê không hồi phục.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Máu: tăng bạch cầu rõ hơn trong các thể cấp tính. Tốc độ máu lắng tăng.
- Dịch não tuỷ: bình thường hoặc hơi tăng tế bào và protein nếu áp xe không tới khoang dưới nhện. Nếu áp xe vào khoang dưới nhện thì dịch bị đục và có thể xác định vi khuẩn bằng cách nuôi cấy.

Chọc dò tuỷ sống nguy hiểm vì có thể gây tụt não.

- Cấy máu: bao giờ cũng phải làm, có khi dương tính.

Xét nghiệm bổ sung

- Có thể xác định vị trí ổ áp xe bằng chụp cắt lớp, nhấp nháy đồ não (tăng bắt chất đồng vị) và nhất là bằng cộng hưởng từ. Chụp X quang phổi có thể cho thấy bệnh ở phổi.
- Khám tai mũi họng: tìm viêm tai, viêm xương chũm, viêm xoang.

Chẩn đoán

- Thường có ổ nhiễm khuẩn (viêm tai mạn tính, viêm xương chũm, viêm xoang, áp xe phổi v.v...).
- Rối loạn thần kinh tiến triển, đôi khi có dấu hiệu khu trú và tăng áp lực nội sọ.
- Trong các thể mạn tính, hình ảnh lâm sàng giống như khối u não. Vị trí được khẳng định bằng chụp cắt lớp.

Chẩn đoán phân biệt

- U não: không có dấu hiệu nhiễm khuẩn, không sốt, không tăng bạch cầu, hay có phù gai thị hơn là áp xe não.
- Viêm màng não mủ lan toả: không có dấu hiệu khu trú, dịch não tuỷ bao giờ cũng đục, có dấu hiệu màng não.
- Rối loạn tâm thần: chẩn đoán đôi khi khó khăn nếu rối loạn xảy ra trong bối cảnh bị mắc bệnh có thể gây áp xe não.
- Tắc các xoang tĩnh mạch, xuất huyết màng não.

Tiên lượng: thường dẫn đến tử vong nếu không được điều trị. Tỷ lệ tử vong chung là 30%.

Điều trị

KHÁNG SINH: ở giai đoạn chưa có mủ hay bị nhiều ổ áp xe.

- Kháng sinh trị liệu khi không xác định được mầm bệnh: penicillin G (20 triệu đơn vị/ngày theo đường tĩnh mạch); có thể kết hợp với metronidazol nếu nghi là do vi khuẩn hiếm khí. Chloramphenicol hay cephalosporin thế hệ 3 cũng được dùng. Thời gian điều trị: ít nhất là 2 tháng.
- Kháng sinh có chỉ dẫn (phân lập được vi khuẩn, làm kháng sinh đồ): đòi hỏi phải khoan sọ hoặc chọc dò dưới chỉ dẫn của máy soi cắt lớp.

PHẪU THUẬT: tháo mủ ổ áp xe được bọc và chỉ có một ổ.

CÁC BIỆN PHÁP KHÁC: điều trị tăng áp lực nội sọ, phù não, bằng các corticoid hoà tan. Thuốc chống động kinh nếu có co giật.

GHI CHÚ: mủ dưới màng cứng là đọng mủ giữa màng cứng và màng nhện; đặc biệt được gặp sau nhiễm khuẩn ở xoang trán, xoang sàng hay ở trẻ sau khi bị viêm màng não cấp do vi khuẩn. Theo thứ tự hay gặp từ nhiều xuống ít là: liên cầu hiếm khí, tụ cầu, liên cầu hiếu khí, và *Bacteroides fragilis*. ứ mủ có biểu hiện là nhức đầu, sốt, ngủ gà, nôn, co giật, rối loạn thần kinh khu trú, liệt nửa người, mất ngôn ngữ, phù gai thị. Chẩn đoán xác định bằng chụp cắt lớp và điều trị bao gồm phẫu thuật để tháo mủ ngay tức khắc và kháng sinh.

ÁP XE NGOÀI MÀNG CỨNG VÀ DƯỚI MÀNG CỨNG Ở TUỶ SỐNG

Tên khác: viêm ngoài màng cứng cấp tính.

Định nghĩa: *ứ mủ trong khoang ngoài màng cứng hiếm gặp hơn là dưới màng cứng ở tuỷ sống, thường là ở giữa đoạn lưng.*

Căn nguyên: thường do tụ cầu vàng, đôi khi do coli hay do vi khuẩn hiếu khí. Từ một ổ xa (nhọt, áp xe răng) hay viêm tuỷ xương gần đó theo đường máu tới. áp xe có thể do tiêm ngoài màng cứng (nhất là tiêm corticoid).

Triệu chứng: đau kiểu viêm rễ dây thần kinh, đôi khi có ban kiểu herpes lan theo rễ dây thần kinh. Có thể có triệu chứng chèn ép tuỷ có liệt nửa thân, mất cảm giác ở phía trên tổn thương và rối loạn các cơ thắt.

Chọc dò tuỷ sống, nghiệm pháp Queckenstedt không bình thường và có hội chứng Froin nếu có tắc. Protein trong dịch não tuỷ tăng. Cần thận trọng khi chọc dò tuỷ sống vì có thể làm khoang dưới nhện bị nhiễm khuẩn.

Điều trị: kháng sinh, được chọn theo kháng sinh đồ có tác dụng đối với các thể cấp được điều trị sớm Cắt bỏ cung sau đốt sống, tháo mủ ápxe, dẫn lưu, bơm kháng sinh tại chỗ nếu cần.

TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

Tên khác: đột quỵ não.

Định nghĩa: *là một nhóm các bệnh não cấp do mạch máu, sau vài phút hay vài giờ xuất hiện các hội chứng thần kinh nặng nhiều hoặc ít, có thể phục hồi được.*

Thuật ngữ "tai biến mạch não" thường được dùng để nói lên các hội chứng thần kinh có trong:

- *Thiếu máu não, nhồi máu não, nhũn não*, hậu quả của huyết khối hay tắc mạch và
- *Xuất huyết não*, hậu quả của vỡ mạch.

Sinh lý bệnh

Tuần hoàn não được đảm bảo bởi hai hệ thống động mạch ở hai bên: bởi các động mạch cảnh trong đi dọc hai bên cổ và bởi các động mạch đốt sống nằm trong cột sống, ở phía sau cổ. Hai hệ thống này thông với nhau qua các động mạch thông nằm ở nền não, tạo thành đa giác Willis, từ đấy xuất phát các động mạch não trước, não giữa và não sau cấp máu cho não. Nhờ có đa giác Willis mà có thể tránh được thiếu máu ở một vùng não nhất định khi một trong các nhánh bị tắc vì não vẫn nhanh chóng được cấp từ các nhánh khác. Quá trình bệnh lý có thể xảy ra do các nguyên nhân sau:

- Suy tuần hoàn do giảm huyết áp hay do tăng độ quánh của máu.
- Tổn thương mạch: xơ vữa động mạch, dị dạng mạch, giãn phình động mạch, đọng chất dạng tinh bột, viêm mạch, huyết khối tĩnh mạch.
- Tắc mạch não do cục máu đông từ tim trái hay do mảng vữa xơ của các mạch máu lớn.
- Vỡ một mạch máu não và xuất huyết trong khoang dưới nhện hoặc trong mô não.

Các yếu tố nguy cơ

- Tăng huyết áp nặng.
- Xơ vữa động mạch toàn thân.
- Nghiện thuốc lá, tiền sử gia đình có lipid huyết cao, tiểu đường, nghiện rượu.
- Có nguồn có thể gây tắc mạch: rung nhĩ, tổn thương van tim, nhồi máu cơ tim, viêm màng trong tim nhiễm khuẩn.
- Tiền sử có tai biến thiếu máu não thoáng qua.
- Có mảng vữa xơ ở quai động mạch chủ dày hơn 4mm, phát hiện được bằng siêu âm qua thực quản là một yếu tố nguy cơ rất quan trọng.

Thiểu năng tuần hoàn não (hội chứng thiếu máu): giảm lưu lượng máu do tuần hoàn bị cản trở bên trong hoặc bên ngoài não dẫn đến thiếu máu não. Nếu lưu lượng máu nhanh chóng trở về bình thường thì mô não được phục hồi và hết các triệu chứng; nhưng nếu thiếu máu kéo dài quá vài phút thì sẽ thành nhồi máu não, gây nhũn não ở vùng não do mạch này cấp và gây các tổn thương thần kinh vĩnh viễn.

HUYẾT KHỐI NÃO (80% số tai biến): xơ vữa động mạch là nguyên nhân

thường gặp. Suy tim, giang mai, nhiễm độc chì mạn tính, sốt thương hàn, viêm mô liên kết và bệnh đa hồng cầu là các nguyên nhân hiếm gặp. Huyết khối trong một động mạch não gây thiếu máu, nhồi máu và làm nhũn phần não do động mạch này cấp máu. Các tế bào thần kinh nhỏ sẽ tới đó và hấp phụ dần mô não bị hoại tử phần não này được thay thế bằng mô tế bào thần kinh đệm. Có thể hình thành các nang.

TẮC ĐỘNG MẠCH NÃO (5% số tai biến): có thể xảy ra ở bất kỳ lứa tuổi nào do bị mắc bệnh tim. ở trẻ cũng như ở người lớn, cục máu đông có thể từ các buồng tim trái (hẹp van hai lá, viêm màng trong tim). Ở người lớn, cục máu đông có thể từ huyết khối ở thành hay tắc do mảng vữa xơ ở các động mạch lớn ở ngoài sọ, nhất là ở quai động mạch chủ. Tắc mạch có thể xảy ra khi tim chuyển từ nhịp xoang sang rung nhĩ, khi đưa nhịp tim trở về bình thường (huy động thrombin) hay sau nhồi máu cơ tim hoặc phẫu thuật tim hở. Nếu cục gây tắc bị nhiễm khuẩn thì có thể gây áp xe hoặc mầm bệnh nằm lại bên trong mạch và tạo ra phình mạch. Đặc biệt, gãy xương hở, bệnh thợ lặn hay gây sẩy thai bằng nước xà phòng có thể gây ra tắc mạch do mỡ. Những thay đổi đột ngột về huyết áp làm cục gây tắc trên tấm vữa xơ dễ bong ra và di chuyển. Tắc mạch nghịch là hiện tượng cục gây đông xuất phát từ hệ tĩnh mạch vòng đại tuần hoàn và đi qua lỗ thông trong tim ở tâm nhĩ hoặc tâm thất.

TAI BIẾN THIẾU MÁU NÃO TẠM THỜI (xem thuật ngữ này): suy giảm chức năng thần kinh tạm thời, sau một thiếu máu não khu trú.

Xuất huyết não (khoảng 15% số tai biến): nguyên nhân gây vỡ mạch máu thường là xơ vữa động mạch, thường có cao huyết áp đi kèm.

Nguyên nhân ít gặp: vỡ phình động mạch bẩm sinh hay mắc phải, u não, giang mai thần kinh, chấn thương sọ não, đa hồng cầu. Xúc động và gắng sức (giao hợp, ho, nôn) là các yếu tố phát động. Xuất huyết xảy ra chủ yếu ở động mạch não giữa, thường ở bên trái nhiều hơn bên phải. Sau khi chảy máu, cục máu đông được các thực bào có nguồn gốc từ tế bào thần kinh đệm tiêu huỷ. Mô ở xung quanh có màu vàng hay màu nâu do sắc tố máu có chứa sắt và có phản ứng với thuốc thử xanh phổ. Dần dần trong não hình thành một nang chứa đầy dịch trong hay vàng nhạt. Máu có thể tràn vào não thất bên gây lụt não thất. Chụp cắt lớp có thể nhìn thấy các chỗ xuất huyết.

Triệu chứng

KHỞI PHÁT: trước cơn đột quỵ có thể đã bị nhiều lần tai biến do thiếu máu tạm thời. Nếu tai biến xảy ra vào ban ngày, bệnh nhân có thể bị ngã, bị liệt nhiều hoặc ít, có thể hoàn toàn tỉnh táo hoặc hôn mê. Nếu tai biến xảy ra vào ban đêm, bệnh nhân có thể bị hôn mê trong lúc ngủ hay ngã khi ra khỏi giường. Xuất huyết não có khởi phát dữ dội (đột quỵ).

HÔN MÊ: có thể không có hoặc ngắn. Tiên lượng dè dặt nếu hôn mê kéo dài hơn 48 giờ. Mặt bị xung huyết, đồng tử không phản ứng với ánh sáng, mất phản xạ giác mạc. Nếu có thở nhịp Cheyne-Stockes

(xem thuật ngữ này) thì tiên lượng rất nặng. Huyết áp không thay đổi. Thân nhiệt tăng.

TRIỆU CHỨNG THẦN KINH: nếu bệnh nhân tỉnh, có thể thấy bệnh nhân thường bị mất ngôn ngữ (mất lời) và liệt nửa người. Nếu bệnh nhân hôn mê, có thể làm rõ dấu hiệu liệt nửa người (khi được buông ra, các chi bên liệt rơi nặng nề hơn), liệt mắt (má bên liệt phình lên khi bệnh nhân thở ra), đầu và mắt cùng quay về một bên (thường là về bên tổn thương). Mọi phản xạ gân đều giảm do tình trạng choáng của hệ thần kinh. Có dấu hiệu Babinski ở bàn chân bên tổn thương. Vào lúc mới bị đột quỵ, không thể đoán trước được khả năng phục hồi các rối loạn thần kinh. Các triệu chứng thần kinh đặc hiệu phụ thuộc vào vị trí nhồi huyết não (xem dưới đây).

Nếu có rối loạn thần kinh kéo dài, hầu như không thể phân biệt được bằng lâm sàng đột quỵ là do thiếu máu hay do xuất huyết, nhưng một số yếu tố có thể gợi ý cho chẩn đoán:

HUYẾT KHỐI NÃO: về nguyên tắc, cơn xuất hiện từ từ. Có thể không bị hôn mê. Liệt dần dần và thay đổi trong ngày. Thường huyết áp không cao. Tiến lượng tốt hơn là các thể khác.

TẮC MẠCH NÃO: rối loạn thần kinh xảy ra đột ngột hơn là trong huyết khối não, thường mất tri giác nhưng không bị hôn mê sâu. Gặp trong viêm màng ngoài tim, rung nhĩ, thay đổi nhịp tim về bình thường, nhồi máu cơ tim.

LỤT NÃO THẤT: tình trạng nhanh chóng trở nên trầm trọng, sốt trên 40°, có dấu hiệu màng não và co giật xem tụ máu tự phát trong não.

THIẾU MÁU NÃO TẠM THỜI (xem hội chứng này): các cơn chỉ kéo dài vài phút, ít khi dài tới 1-2 giờ. Thường hay tái phát và có thể xảy ra trước một trong các thể đã kể ở trên. Không bị mất tri giác. Trong khoảng thời gian giữa các cơn, các triệu chứng giảm.

NHỮN NÃO: mô não bị phá huỷ sau khi bị thiếu máu do nhồi máu, dẫn đến các di chứng về vận động, cảm giác hay mất dùng ngôn ngữ vĩnh viễn.

Xét nghiệm cận lâm sàng: protein niệu, bạch cầu tăng nhẹ, glucose huyết tăng, thường có glucose niệu. Tìm xem có lipid huyết tăng, thiếu máu và đa hồng cầu không. Dịch não tuỷ thường có máu rồi có màu vàng nếu có chảy máu. Nếu do huyết khối thì dịch não tuỷ trong, tế bào và protein tăng nhưng ít có ý nghĩa. Nếu nghi có xuất huyết não cần đếm tiểu cầu và đo thời gian Quick.

Thăm khám bổ sung

- *Ghi điện tim*: rung nhĩ có thể là nguyên nhân gây tắc mạch não do tim.
- *Chụp cắt lớp*: khẳng định có chảy máu hay không có chảy máu ở vùng bị tổn thương (máu tươi có độ đặc lớn hơn mô não). Trước khi điều trị bằng thuốc chống đông, cần chụp cắt lớp để chắc chắn là không có xuất huyết.
- *Ghi hình bằng cộng hưởng từ*: cho hình ảnh chi tiết hơn nếu tai biến không có chảy máu, cho thấy ổ nhồi máu vài giờ sau khi bắt đầu và cho thấy dòng máu ở các động mạch trong sọ.

Bảng 4.20. Các hội chứng chính do mạch máu

ĐỘNG MẠCH NÃO GIỮA (70% số trường hợp): trong rãnh Sylvius, động mạch não giữa chia thành nhiều nhánh tới cấp máu cho mặt ngoài của não và ở vùng sâu là cho nhân vỏ hến, bao ngoài, phần trước bao trong và nhân trước tường. Người ta phân biệt:

- *Nhũn ở phần sâu*: liệt nửa người đối bên, đều ở cả chi trên và chi dưới, tỷ lệ với các rối loạn cảm giác kèm theo và nếu bị ở bán cầu chiếm ưu thế thì có mất ngôn ngữ vận động (mất ngôn ngữ kiểu Broca)
- *Nhũn ở phần nông* (hay gặp nhất): liệt nửa người đối bên, chủ yếu ở tay, có mất ngôn ngữ vận động (Broca) nếu bị ở bán cầu chiếm ưu thế. Rối loạn cảm giác nhẹ.
- *Nhũn ở phần sau*: ngoài liệt nửa người có mất ngôn ngữ cảm giác (mất ngôn ngữ Wernicke) và đôi khi bị bán manh do tổn thương các tia thị giác

XUẤT HUYẾT NÃO (10 % số trường hợp): tưới máu cho phần trên của bao trong (*động mạch Heubner*), đầu của nhân đuôi và nhân vỏ hến. Thân chính cấp máu cho thể trai và 2/3 trước của mặt ngoài và mặt trên của bán cầu não. Do đó, vỏ não vận động và cảm giác chi phối chi dưới là do động mạch này nuôi.

Thường gặp huyết khối các nhánh của động mạch này và gây ra *liệt nửa người đối bên* , rõ hơn ở đùi hoặc liệt một đùi và mất cảm giác nửa người. Đôi khi có cả mất dùng động tác (do tổn thương thể trai) và có phản xạ nắm (xem thuật ngữ này) nếu tổn thương bán cầu não chiếm ưu thế. Bị tắc cả hai bên có thể gây ra rối loạn về cảm xúc: mất cảm xúc, lu lẫn, cảm lặng và liệt cứng nhẹ đối bên

ĐỘNG MẠCH NÃO SAU: cấp máu cho lớp thị giác và phần dưới, trong của thuỳ chẩm, kể cả vỏ não thị giác. Tổn thương nông gây bán manh cùng bên ở mắt đối bên, đôi khi là bán manh góc tư, mất cảm giác nửa thân, vãng nửa thân (tổn thương thể Luys), mù đọc nếu tổn thương bán cầu chiếm ưu thế. Các tổn thương sâu gây ra hội chứng đồi thị (xem hội chứng này)

HỆ ĐỘNG MẠCH NỀN: cấp máu cho phần sau của não, tiểu não và thân não. Nếu bị tắc gây ra *suy động mạch nền não*: có chóng mặt, mất điều hoà vận động, cẳng chân yếu, phát âm khó, khó nuốt, thong manh hai bên, lú lẫn, bại đầu chi.

Có thể không bị mất tri giác mà bỗng nhiên bị ngã do các chi dưới bị sụn, đôi khi có cả song thị và chóng mặt mỗi khi cử động đầu. Tuỳ theo vị trí bị tắc mà có các hội chứng khác nhau của tổn thương thân não và các dây thần kinh sọ.

ĐỘNG MẠCH MÀNG MẠCH TRƯỚC (hiếm gặp): xuất phát từ động mạch cảnh trong, giữa các động mạch thông sau và động mạch não trước. Nếu bị tắc gây ra *hội chứng gối-bao*: có chảy máu ồ ạt, mất cảm giác không hoàn toàn ở một nửa người và ban manh cùng bên. Nếu bị liệt nửa người phải thì không có mù đọc (triệu chứng đặc trưng).

ĐỘNG MẠCH CẢNH TRONG (*hẹp động mạch cảnh*): mất tri giác đột ngột, liệt mềm nửa người đối bên (mặt, cánh tay, cẳng chân) mù tạm thời cùng bên do huyết áp ở động mạch trung tâm võng mạc bị giảm. Tuần hoàn được khôi phục nhờ *đa giác Willis* và liệt nửa người có thể giảm nhưng đôi khi mù một bên vẫn còn. Nếu nghe thấy tiếng thổi động mạch cảnh thì cần phải làm siêu âm doppler động mạch cảnh để khẳng định chẩn đoán hẹp động mạch cảnh.

Động mạch dưới đòn: bị tắc trước chỗ xuất phát của động mạch đốt sống gây ra *hội chứng dưới đòn* (tai biến thiếu máu não tạm thời)

Người ta gọi có "nhồi máu não im lặng" khi chụp cắt lớp hoặc ghi hình bằng cộng hưởng từ cho thấy có hình ảnh nhồi huyết nhưng không có tiền sử lâm sàng bị tai biến mạch não.

- *Siêu âm doppler động mạch cảnh*: nếu có mảng xơ vữa động mạch cảnh; phương pháp này cho phép đánh giá mức độ hẹp. Nếu đường kính động mạch cảnh bị hẹp trên 70% thì chỉ định thủ thuật cắt bỏ nội mạc để khai thông động mạch có tác dụng phòng ngừa tai biến nặng ở bệnh nhân đã có triệu chứng.
- *Chụp động mạch não*: cho thấy tuần hoàn bàng hệ xung quanh đa giác Willis và cho phép đánh giá động mạch cảnh trong và các động mạch trong sọ. Vì phương pháp này có thể làm cho tình trạng bệnh nhân nặng thêm, nên chỉ dùng trong trường hợp cộng hưởng từ không xác định được chỗ tắc hay chỗ hẹp, nhất là khi có chỉ định ngoại khoa.
- *Ghi điện não*: điện não đồ thường không bình thường trong trường hợp có xuất huyết (dấu hiệu có ổ, rối loạn toàn bộ trên đường ghi). Không có dấu hiệu đặc hiệu nhưng điện não có ích trong việc theo dõi tiến triển.
- *Khám đáy mắt*: xuất huyết, bệnh võng mạc do cao huyết áp.

Chẩn đoán phân biệt

- Nếu có hôn mê: chẩn đoán phân biệt các hôn mê (xem thuật ngữ này).
- Co thắt mạch não (xem bệnh não huyết áp cao).
- Tụ máu ngoài màng cứng hay dưới màng cứng: sau chấn thương có khoảng tỉnh (đôi khi không nhớ rõ), dấu hiệu X quang.
- Xuất huyết dưới nhện: hôn mê sâu nhiều hay ít, hội chứng màng não rõ hơn, dịch não tuỷ có máu.
- Khối máu tụ tự phát trong não (xem hội chứng này).
- U não: trước khi có hội chứng thần kinh; ví dụ liệt nửa người, thường có một loạt triệu chứng thần kinh và dấu hiệu tăng áp lực nội sọ nặng dần lên. Tuy vậy, các rối loạn thần kinh có thể xuất hiện đột ngột và có thể cần phải chụp cắt lớp để khẳng định chẩn đoán.
- Áp xe não: cũng như trên. Có ổ nhiễm khuẩn hay bị nhiễm khuẩn huyết.
- Say nắng: có tiền sử bị say nắng.
- Hội chứng Adams-Stockes: mạch chậm, ngất đột ngột 2-3 phút.
- Rối loạn chuyển hoá: hạ natri huyết, hạ đường huyết hay tăng đường huyết.
- Huyết khối xoang tĩnh mạch não.
- Viêm màng não và viêm não.

Tiên lượng: trừ trường hợp vỡ phình mạch ở nền não hay lụt não thất, hiếm khi bệnh nhân chết ngay vài giờ sau cơn tai biến. Hôn mê kéo dài, sốt cao, mạch tăng dần, thở nhanh dần là dấu hiệu tiên lượng xấu. Nếu bệnh nhân chết thì thường là do bệnh phổi-phế quản hay do nhiễm khuẩn đường niệu trong vòng 8-15 ngày tiếp theo (giai đoạn cần theo dõi). Nếu bệnh nhân

qua khỏi, các rối loạn thần kinh thường giảm nhưng nói chung một chi hay một bên người bị yếu và có rối loạn về nói (mất ngôn ngữ). Xuất huyết gây tổn thương nhu mô não ít hơn là nhồi huyết và nhũn não. Đôi khi có hồi phục hoàn toàn và các xét nghiệm hiện đại nhất cũng không phát hiện thấy di chứng nào. Khó có thể tiên đoán được ngay từ đầu là các triệu chứng thần kinh có còn hay không. Sau sáu tháng thì khó có thể có sự phục hồi đáng kể nào.

Điều trị

BIỆN PHÁP CHUNG

- Giữ cho đường thở thông: nếu có khó nuốt thì phải hút thường xuyên đờm dãi.
- Bồi phụ nước đúng, cho ăn bằng thìa hay bú bình nếu khó nuốt. Nếu bệnh nhân không nuốt được thì phải cho ăn qua ống thông dạ dày hoặc qua đường tĩnh mạch trong mấy ngày đầu.
- Đặt ống thông niệu đạo nếu có bí đái.
- Cứ hai ba giờ lại thay đổi tư thế bệnh nhân một lần để tránh loét và viêm phổi do ứ trệ. Cần làm sao cho các khớp không bị cố định ở các tư thế xấu: cánh tay ép sát ngực; ngón tay, khuỷu tay, đầu gối gấp; cẳng chân xoay ra ngoài; bàn chân duỗi. Cử động thụ động bên bị liệt.
- Điều trị cao huyết áp: chỉ điều trị nếu huyết áp rất cao và phải rất thận trọng, và phải theo dõi huyết áp thường xuyên. Điều trị quá mạnh có thể gây tụt huyết áp làm cho tình trạng thiếu máu não nặng thêm. Dùng các thuốc hạ huyết áp và/hoặc thuốc lợi niệu. Không có thuốc làm tăng lượng máu đi tới vùng bị thiếu máu, làm giảm thể tích hoặc thuốc làm cho tiên lượng tốt lên.
- Điều trị suy tim và loạn nhịp.
- An thần: về nguyên tắc, không được dùng các thuốc an thần và thuốc ngủ, nhất là vào lúc đầu vì có nguy cơ gây suy hô hấp. Các thuốc chống cứng cơ chỉ có tác dụng hạn chế.
- Rối loạn ý thức: điều trị phù não bằng cách truyền tĩnh mạch dung dịch mannitol.
- Chẩn đoán và điều trị rối loạn đông máu nếu có.

DÙNG THUỐC CHỐNG ĐÔNG: chỉ dùng nếu chụp cắt lớp cho thấy không có xuất huyết trong não.

- Thuốc chống đông: sử dụng trong trường hợp tắc mạch não không có cao huyết áp, một thời gian sau khi bị lần đầu để tránh tái phát với điều kiện không phải là viêm màng trong tim nhiễm khuẩn và dịch não tuỷ không có máu. Nên dùng heparin đối với cơn đột quỵ "không hoàn toàn" hay với tai biến thiếu máu tạm thời có dấu hiệu nặng dần. Nên dùng thuốc chống đông theo đường uống nếu bị huyết khối não, không phẫu thuật được hay khi có nguồn gây tắc mạch (tiền sử bị nhồi máu cơ tim, rung nhĩ, tổn thương van).
- Thuốc chống kết tụ tiểu cầu: trong các tai biến thiếu máu não

cấp liên quan tới vữa xơ động mạch, nên dùng aspirin (100-300 mg/ngày) để phòng tái phát.

PHẪU THUẬT

- Lấy khối máu tụ trong não (xem hội chứng này): khối máu tụ được hình thành 1-2 tuần sau cơn đột quỵ. Lấy khối máu tụ có thể cải thiện tình trạng của bệnh nhân nếu máu tụ gây tăng áp lực nội sọ hoặc làm lệch thân não. Can thiệp ngoại khoa không làm thay đổi tỷ lệ tử vong.
- Thông động mạch cảnh: có tác dụng ngăn tai biến mạch não nặng nếu động mạch bị hẹp (>70% đường kính). Nói chung, không cần can thiệp ngoại khoa nếu hẹp không gây ra triệu chứng nào, nhưng phải căn cứ vào từng trường hợp mà quyết định.
- Điều trị xuất huyết dưới nhện: xem hội chứng này.

ĐIỀU TRỊ DI CHỨNG (phục hồi chức năng)

- Xoa bóp và cho bệnh nhân tự cử động trên giường ngay khi tình trạng lâm sàng cho phép.
- Cho bệnh nhân ngồi ghế dựa, càng ngày càng ngồi lâu hơn.
- Bệnh nhân tập đứng, rồi tập đi.
- Bệnh nhân tập lên, xuống cầu thang.
- Chương trình phục hồi cần phải do người có chuyên khoa thực hiện. Khó thực hiện đối với người bị mất ngôn ngữ và bị quan.

Phòng bệnh: theo dõi và điều trị cao huyết áp là nguy cơ hàng đầu gây tai biến mạch não. Kiểm soát các yếu tố nguy cơ khác, nhất là tăng lipid máu, nghiện hút thuốc lá, tiểu đường, nghiện rượu, dùng thuốc tránh thai có hormon. Dùng thuốc chống đông nếu đặt van nhân tạo hay bị rung nhĩ. Aspirin (70-300 mg/ngày).

TAI BIẾN THIẾU MÁU NÃO TẠM THỜI

Tên khác: thiếu máu não tạm thời, đột quỵ do thiếu máu não tạm thời.

Định nghĩa: *rối loạn cấp tính chức năng của một vùng não do rối loạn cấp máu, thể hiện bằng các triệu chứng thần kinh khu trú kéo dài không quá 24 giờ.*

Căn nguyên

- Vi tắc mạch: các mảnh vữa xơ nhỏ hay các đám tiểu cầu rời khỏi chỗ bám và làm giảm tạm thời việc tưới máu cho một số vùng của não. Điểm xuất phát của các mảnh này chủ yếu ở nơi động mạch cảnh chia nhánh. Ở chỗ xuất phát của động mạch đốt sống và ở quai động mạch chủ và các thân động mạch cánh tay đầu. Hiếm gặp hơn là các cục gây nghẽn xuất phát từ các buồng tim.
- Giảm tạm thời dòng máu trong một động mạch bị xơ hoá một phần.

Triệu chứng: các tai biến do thiếu máu tạm thời xảy ra đột ngột, kéo dài vài phút, ít khi kéo dài 1-2 giờ, rồi hết mà không để lại di chứng thần kinh. Có thể bị nhiều lần trong một ngày. Thăm khám thần kinh giữa các lần thấy bình thường

hoặc giống hệt như trước khi bị một cơn. Tuỳ theo khu vực do mạch phân bố mà người ta chia ra:

DO ĐỘNG MẠCH CẢNH: bại hoặc liệt nửa người đối bên, thong manh tạm thời cùng bên, rối loạn cảm giác nửa người. Mất sử dụng ngôn ngữ thể hiện bị ở bên bán cầu chiếm ưu thế.

DO HỆ MẠCH NỀN NÃO: chóng mặt, mất điều hoà, chân yếu, nói khó, nuốt khó, song thị, thong manh hai bên, lú lẫn, rối loạn cảm giác ở đầu chi. Có thể quy ngã, vẫn tỉnh táo do các chi dưới bị sụn.

HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH DƯỚI ĐÒN: nếu động mạch dưới đòn bị tắc nghẽn ở phía trên chỗ xuất phát của động mạch đốt sống thì cử động của cánh tay làm cho dòng máu từ động mạch đốt sống chảy sang động mạch cánh tay, làm chuyển dòng một phần máu đi tới não. Điều này có thể gây thiếu máu não tạm thời. Có thể nghe thấy tiếng thổi động mạch cảnh. Huyết áp tâm thu giữa hai cánh tay chênh nhau trên 10 mm Hg trong trường hợp tắc một động mạch của thân động mạch cánh tay đầu hay trong hội chứng động mạch dưới đòn.

Xét nghiệm bổ sung

- Siêu âm: siêu âm Doppler cho phép phát hiện hẹp ở khu vực động mạch cảnh ngoài và động mạch cảnh trong và chọn lọc bệnh nhân để chụp tĩnh mạch.
- Chụp X quang: chụp quai động mạch chủ và thân động mạch cánh tay đầu nếu nghi ngờ bị thiếu máu não tạm thời do động mạch cảnh để phục vụ cho phẫu thuật.

Chẩn đoán: dựa vào tiền sử (có nhiều lần bị rối loạn thần kinh thoáng qua). Chẩn đoán xác định bằng Doppler và chụp động mạch.

Chẩn đoán phân biệt

- Hội chứng Adams-Stockes: loạn nhịp, chẩn đoán xác định bằng điện tim quy ước hay ghi điện tim liên tục (Holter).
- Chóng mặt Ménière: khám tai mũi họng thấy có rối loạn tiền đình.
- Cơn động kinh: có điện não đồ bệnh lý.
- U não: chẩn đoán bằng chụp cắt lớp.
- Hội chứng đau nửa đầu có rối loạn thần kinh: có nhức đầu và ám điểm nhấp nháy.
- Giảm huyết áp ở tư thế đứng: huyết áp bị giảm khi đứng.
- Quá liều insulin ở người tiểu đường: đường huyết hạ lúc bị thiếu máu não.
- Cơn hysteria.

Tiên lượng: tai biến thiếu máu não tạm thời đôi khi báo trước có huyết khối.

Điều trị

- Chống kết tụ tiểu cầu: aspirin liều 75-300 mg/ngày làm giảm khả năng bị nhồi máu não và mức độ nặng của tai biến.
- Nếu có mắc bệnh tim có khả năng gây tắc mạch mà không bị huyết áp cao, có tác giả khuyên dùng thuốc chống đông heparin để phòng ngừa, rồi bằng các dẫn xuất của dicoumarol nếu không có phản chỉ định (loét dạ dày-tá tràng, xuất huyết não mới bị).

  Trước khi dùng thuốc chống đông phải chụp cắt lớp để chắc chắn là không có xuất huyết.

Bảng 4.21. Chẩn đoán phân biệt tai biến mạch máu não

	Xuất huyết não	Huyết khối não	Tắc mạch não	Chảy máu dưới nhện	Tụ máu trong não tự phát
Tuổi	Trước 50 tuổi	Sau 50 tuổi	Mọi tuổi	Mọi tuổi	Người trẻ
Cơ địa	Cao huyết áp, tăng xuất huyết (giảm tiểu cầu, thiếu máu vô sản, leucemi)	Xơ vữa động mạch (động mạch chủ, vành, mạch ngoại vi), tiểu đường.	Bệnh tim, tắc mạch mới đây (lách, thận, phổi, ruột, đầu chi).	Trước đấy đã có những lần bị nhức đầu có cứng gáy. Tái phát.	Đôi khi có tiền sử động kinh.
Khởi phát	Đột ngột, thường trong lúc đang hoạt động Rất nhức đầu	Có tiền triệu (chóng mặt, mất ngôn ngữ). Khởi phát từ từ.	Đột ngột, không có tiền triệu, và không nhức đầu. Không phụ thuộc vào hoạt động.	Đột ngột, bắt đầu bằng nhức đầu dữ dội. Không phụ thuộc vào hoạt động.	Đột ngột, có nhức đầu dai dẳng. Không phụ thuộc vào hoạt động.
Tiến triển	Nhanh, trong vài phut hay một giơ	Từ từ, trong vài giờ.	Thay đổi, có thể được cải thiện nhanh chóng	Thay đổi, giai đoạn đầu nặng.	Thay đổi, đôi khi làm hai thì.
Tâm thần	Sớm bị hôn mê sâu	Có khi không bị hôn mê	Có khi không bị hôn mê	Thời kỳ u ám ngắn	Thời kỳ u ám ngắn
Dấu hiệu khu trú	Có	Có	Có	Thường không có	Có
Dấu hiệu đặc biệt	Dấu hiệu màng não (+) Bệnh võng mạc do huyết áp cao.	Dấu hiệu xơ vữa động mạch	Hay bị loạn nhịp Đôi khi đã bị nhồi máu cơ tim	Dấu hiệu màng não rất rõ Xuất huyết trước võng mạc	Đôi khi bị bán manh. Đôi khi có u mạch ở võng mạc.
Huyết áp	Tăng	Thường tăng	Bình thường	Thường tăng	Bình thường
Dịch não tuỷ	Có máu	Thường trong	Thường trong	Có máu	Có máu
Chụp sọ	Tuyến tùng lệch sang bên kia	Vôi hoá động mạch cảnh trong	Tuyến tùng không bị lệch chỗ	Đôi khi thấy vết vôi hoá trong mạch	Phình mạch vôi hoá.
Chụp mạch não	Đôi khi thấy xuất huyết	Đôi khi thấy tắc đông mạch	Đôi khi thấy tắc động mạch	Có khi thấy hình ảnh phình mạch điển hình	Có hình ảnh đông mạch-tĩnh mạch di dạng

Ghi chú: Phần lớn các trường hợp có xuất huyết não được thấy nhờ chụp cắt lớp (scanner).

Trị liệu nào có nguy cơ là gây xuất huyết não ở vùng trước đó bị thiếu máu. Thời gian điều trị dựa vào kinh nghiệm.

- Điều trị các nguy cơ: huyết áp cao, béo phì, tăng lipid máu, nghiện thuốc lá. Điều trị tiểu đường.
- Nếu động mạch cảnh trong ở bên tổn thương bị hẹp mạch nặng (70-99%) thì có thể chỉ định mở thông động mạch cảnh. Tuy nhiên, tỷ lệ bị liệt nửa người và/hoặc bị tử vong 1 tháng sau khi phẫu thuật là 10%.

ĐAU ĐẦU CHI

Tên khác: bệnh Selter-Swift-Feer, bệnh đau đầu chi ở trẻ nhỏ, viêm đa thần kinh bì, "pink disease".

Định nghĩa: *bệnh ở trẻ nhỏ, bàn tay, bàn chân bị đỏ, phù và đau; ngoài ra còn có các rối loạn thần kinh thực vật.*

Căn nguyên: không rõ. Có thể do bị nhiễm độc thuỷ ngân mạn tính.

Triệu chứng: bệnh có chủ yếu ở trẻ dưới năm tuổi.

- Rối loạn vận mạch đầu các chi: đau và đỏ ở bàn tay, bàn chân, mũi và má. Nhiệt độ tại chỗ tăng, phù, đôi khi có loạn dưỡng.
- Rối loạn thần kinh: dễ bị kích thích, vật vã, mất ngủ, đôi khi mất cảm xúc, kém ăn, sợ ánh sáng, viêm kết mạc.
- Tăng huyết áp, thường có tim nhanh.
- Chảy nhiều mồ hôi ở đầu chi hay ở toàn thân.
- Thường bị nhiễm khuẩn đường hô hấp và rối loạn tiêu hoá.

Tiên lượng: tốt, tự khỏi sau vài tháng, không để lại di chứng.

Điều trị: điều trị triệu chứng. Có thể dùng pyridoxin liều cao.

DỊ CẢM ĐẦU CHI

Định nghĩa: *hội chứng có cảm giác kim châm và cảm giác rát bỏng ở đầu chi.*

Căn nguyên: rối loạn thần kinh thực vật, thiếu máu, tetani, viêm mạch có huyết khối gây tắc nghẽn, bệnh Raynaud, chèn ép cơ bậc thang.

Triệu chứng: cảm giác đau làm bệnh nhân thức tỉnh lúc sáng sớm và giảm dần trong buổi sáng. Các cảm giác này lại xuất hiện khi ngâm bàn tay vào nước lạnh.

Chẩn đoán phân biệt: xơ hốc tuỷ ở giai đoạn đầu, chèn ép tuỷ, tuỷ sống vừa bị tabès vừa bị xơ hoá.

Điều trị: các thuốc gây giãn mạch ngoại vi ít có tác dụng. Nói cho bệnh nhân biết là do rối loạn thần kinh thực vật để bệnh nhân yên tâm. Điều trị nguyên nhân nếu có thể.

ĐAU MẶT DO MẠCH

Tên khác: nhức đầu từng chùm, nhức đầu kiểu tràng hạt, nhức đầu do histamin, nhức đầu do mạch của Horton, giãn mạch nửa đầu. Tiếng Anh: cluster headache.

Căn nguyên: đau nửa đầu nhưng ở bên ngoài sọ có giãn mạch ở khu

vực do động mạch cảnh hay do một nhánh của động mạch cảnh cung cấp. Bệnh hay gặp ở nam giới hơn ở nữ giới (5:1) và thường xuất hiện khoảng từ 20 đến 40 tuổi. Cơn đau xuất hiện nhanh khi dùng các chất gây giãn mạch hay uống rượu.

Triệu chứng: cơn đau dữ dội, bao giờ cũng đau một bên, trong 75% số trường hợp bao giờ cũng chỉ đau ở mỗi một bên nhất định, có cảm giác bỏng và giật, thường xuất hiện vào ban đêm, có giãn mạch ở bên đau. Đôi khi có chảy nước mắt (*hội chứng mi của Charlin*) và chảy nước mũi (*hội chứng bướm-khẩu cái của Sluder*). Đau thường khu trú ở vùng trước hay sau hố mắt và thái dương, có thể lan ra cả nửa đầu và lan xuống cổ. Cơn đau kéo dài 1-2 giờ và có thể bị nhiều cơn trong một ngày hay trong một đêm trong nhiều tuần hoặc nhiều tháng liên tiếp; sau đó mất đi và tái phát sau nhiều năm. Khám thấy đồng tử co, sung huyết kết mạc, đau khi ấn vào các động mạch cảnh ngoài.

Chẩn đoán phân biệt

- *Cơn đau nửa đầu kịch phát mạn tính*: cùng bệnh cảnh lâm sàng nhưng xảy ra chủ yếu ở nữ giới, các cơn xuất hiện chủ yếu vào ban ngày.
- *Hội chứng Reader*: tập hợp các rối loạn do kích thích giao cảm cổ, nhất là có nhức đầu ban đêm, hết khi bệnh nhân đứng dậy, có rối loạn về mắt và chóng mặt.
- Phình động mạch trong não.
- Động mạch cảnh bị tách (rất hiếm).

Điều trị

- Điều trị cơn: tartrat ergotamin hay sumatriptan. Thở oxy nguyên chất qua mặt nạ (8l/phút trong 15 phút).
- Điều trị tận gốc: muối lithium, theo dõi lithium huyết, hoặc các thuốc ức chế calci.

BỆNH ALZHEIMER

Tên khác: trong y văn hiện nay, "sa sút trí tuệ người già" và "bệnh Alzheimer" là đồng nghĩa.

Định nghĩa: *sa sút trí tuệ do teo não tiến triển, có rối loạn trí nhớ và sút kém trí tuệ dần dần. Người ta phân biệt:*

- *Bệnh Alzheimer xuất hiện muộn* hay *sa sút trí tuệ người già*: thể hay gặp (5% số người trên 65 tuổi, theo một số thống kê) liên quan đến sự lão hoá của não và tiến triển từ từ (về chi tiết xem sa sút trí tuệ người già).
- *Bệnh Alzheimer xuất hiện sớm* hay *sa sút trí tuệ trước tuổi già*: hiếm, xuất hiện khoảng từ 40 đến 50 tuổi, tiến triển nhanh. Thể này là thể mà Alzheimer mô tả năm 1906; có thể có tính gia đình (di truyền trội, do nhiễm sắc thể thân).
- *Sa sút trí tuệ "êm dịu"*: rối loạn trí nhớ nhẹ, không có dấu hiệu sa sút trí tuệ.

Căn nguyên: không rõ. Người ta đã nhận thấy có sự sụt giảm đáng kể chức năng của các nơroncholinergic trong não qua việc định lượng CAT là enzym thúc đẩy sự tổng hợp acetylcholin. Người ta cũng đã thấy

mối liên quan giữa thể gia đình của bệnh Alzheimer và một gen đặc hiệu ở thể nhiễm sắc 19, gen của apolipoprotein E. Người mang cặp allen ε4 có nguy cơ bị mắc cao.

Giải phẫu bệnh: trong thể điển hình, não bị thoái hoá lan toả. Các cuộn não và các não thất bị giãn rộng. Dưới kính hiển vi thấy các tế bào thần kinh bị teo, thoái hoá xơ, có các mảng lão hoá rải rác là các nơi bắt thuốc nhuộm có bạc.

Triệu chứng

- Rối loạn trí nhớ (mất trí nhớ), mất tập trung chú ý, thiếu từ, mất định hướng không gian và thời gian, nói chuyện tản mạn, bịa lời. Các rối loạn này được những người xung quanh nhận thấy trong khi chính bệnh nhân lại không hề biết. Tiến triển nhanh, sau vài tháng trở thành hội chứng mất sử dụng ngôn ngữ-mất sử dụng động tác-mất nhận thức, các cử động không theo trật tự (trình tự động tác mặc quần áo hay rửa mặt), rối loạn nhận xét và lập luận. Mất nhận thức thị giác có ngay từ lúc đầu.
- Sa sút trí tuệ từ từ, đủ để ảnh hưởng đáng kể tới hoạt động xã hội và nghề nghiệp và trở thành gánh nặng đối với mọi người xung quanh.
- Đôi khi có các cơn động kinh.
- Tiến triển tới chỗ mất khả năng tự chủ và mất ý thức về bệnh của mình.

Chẩn đoán phân biệt: phân biệt với mọi chứng mất trí nhớ và sa sút trí tuệ (xem các hội chứng này)

Sa sút trí tuệ trước tuổi già xuất hiện sớm (40-50 tuổi) và tiến triển nhanh, nặng; cần phân biệt với *sa sút trí tuệ tuổi già*, xuất hiện muộn, tiến triển chậm hơn và liên quan tới quá trình lão hoá sinh lý của não, nhưng xảy ra nhanh hơn là bình thường.

Xét nghiệm bổ sung: chụp cắt lớp cho thấy vỏ não bị teo lan toả và các não thất bị giãn. Tuy nhiên, hình ảnh có thể bình thường. Đáp ứng của đồng tử đối với ánh sáng mạnh hẳn lên sau khi nhỏ tropicamid có thể có giá trị chẩn đoán (cần xác định thêm).

Tiên lượng: sau 5-10 năm sẽ phải nằm liệt giường và hoàn toàn mất trí.

Điều trị

- Điều trị triệu chứng: nâng đỡ bằng tâm lý liệu pháp, rèn luyện trí nhớ, vận động liệu pháp, lý liệu pháp. Môi trường gia đình của bệnh nhân là giá đỡ cho trí nhớ, cần duy trì càng lâu càng tốt.
- Thuốc: *tacrin* (xem thuốc này) được khuyên nên dùng đối với thể bệnh Alzheimer nhẹ và vừa. Có tác dụng sau 2-3 tháng điều trị. Với các thể nặng vừa, *selegilin* và *tocopherol* làm sự tiến triển của bệnh chậm lại. Một vài thuốc nên dùng để điều trị triệu chứng: donepezil, rivastigmin.

GHI CHÚ: trong ***bệnh Pick***, sa sút trí tuệ xuất hiện lúc trước tuổi già (40-50 tuổi) và do teo não ở thuỳ trán và thuỳ thái dương. Bệnh nhân lãnh cảm, có cơn hưng cảm ngây ngô, hoàn đồng, ngôn ngữ bị

nghèo đi và có hội chứng thuỳ trán tăng dần (xem hội chứng thuỳ trán). Chụp cắt lớp có thể thấy teo thuỳ trán hay teo thuỳ trán và thuỳ thái dương.

MẤT TRƯƠNG LỰC CƠ BẨM SINH

Tên khác: bệnh Oppenheim.

Định nghĩa: *bệnh lúc trẻ còn rất nhỏ, trương lực cơ rất giảm, không bị teo và không bị liệt.*

Triệu chứng: cơ bị yếu và không có trương lực, nhất là các cơ ở thân mình. Được nhận thấy ngay lúc sinh hay lúc trẻ mới mấy tháng. Trẻ không ngồi được, đầu gục xuống. Có thể đặt trẻ ở những tư thế rất bất thường như gấp đùi trẻ đến lúc bàn chân để ở sau đầu được. Một phần ba số trẻ chết trước lúc đầy tuổi.

Chẩn đoán phân biệt: bệnh rất giống bệnh teo cơ typ Werdnig-Hoffmann. Bệnh này xuất hiện muộn hơn. Ngược lại, bệnh khác rõ rệt các bệnh về cơ, đặc biệt là thể Landouzy-Déjerine.

Điều trị: không có.

GHI CHÚ: bệnh Minor hay chảy máu tuỷ sống là do sang chấn sản khoa và cũng có mất trương lực cơ.

MẤT TRƯƠNG LỰC CƠ CHARCOT-MARIE-TOOTH

Tên khác: bệnh teo các cơ mác, bệnh Charcot-Marie, liệt có teo cơ các chi ở trẻ.

Định nghĩa: *bệnh thoái hoá nơron vận động ngoại vi, bắt đầu trước lúc dậy thì; các đầu chi rất mảnh.*

Căn nguyên: bệnh di truyền theo nhiễm sắc thể thân, di truyền lặn hay đôi khi di truyền trội.

Một vài thể thuộc loại thoái hoá toàn thể trục não-tuỷ; một số khác lại do tổn thương ngoại biên, thường do quá trình viêm thần kinh phì đại (xem bệnh Déjerine-Sottas).

Giải phẫu bệnh: thoái hoá lan toả cột trắng sau của tuỷ sống, thoái hoá các tế bào của cột Clarke; các tế bào thần kinh của sừng trước, các rễ trước và các dây thần kinh ngoại biên bị thương tổn nặng (viêm thần kinh kẽ). Các tổn thương tương tự cũng gặp trong bệnh Déjerine-Sottas. Teo cơ là hậu quả của tổn thương thần kinh.

Triệu chứng: bao giờ bệnh cũng khởi phát lúc còn là trẻ nhỏ, đôi khi muộn hơn. Có teo cơ ở các phần xa của chi, nhất là các cơ mác nên đi kiểu chân rơi và bàn chân xoay vào trong hoặc xoay ra ngoài.

Có thể cơ bị teo rất nặng và vẫn còn chút ít khả năng co. Các cơ của bàn tay, nhất là cơ do dây trụ chi phối bị mắc sau, các cơ của thân mình và của mặt không bị. Các phản xạ gót và đôi khi phản xạ đầu gối, bị giảm rồi mất hẳn. Trong khi các tế bào của sừng trước bị thoái hoá có hiện tượng máy cơ.

Tiên lượng: tiến triển rất chậm, đôi khi có ổn định. Một vài bệnh nhân có cuộc sống gần như bình thường.

Điều trị: không có. Lý liệu pháp, đi giầy chỉnh hình.

TEO CƠ BÀN TAY

Có rất nhiều nguyên nhân gây teo cơ bàn tay:

- Tổn thương rễ dây thần kinh: thoái hoá đốt sống cổ, chèn ép bó mạch thần kinh dưới đòn.
- Viêm đa thần kinh ngoại biên.
- Tổn thương các dây thần kinh của chi trên: do chấn thương, hội chứng ống cổ tay.
- Các bệnh về cơ.
- Tổn thương tuỷ sống: xơ hoá bên gây teo cơ, rỗng hành não.

VIÊM MÀNG NHỆN

Định nghĩa: *viêm màng nhện đôi khi dẫn đến sự tạo thành các nang hoặc các đám xơ hoá dày tại chỗ.*

Căn nguyên: do nhiễm khuẩn toàn thân hay ổ nhiễm khuẩn (viêm xoang, viêm tai), chấn thương, xuất huyết màng não, khối u, vật lạ (lipiodol). Các vách ngăn có thể gây tăng áp suất dịch não tuỷ tại chỗ và tạo thành nang.

Các thể theo định khu

VIÊM MÀNG NHỆN VÙNG TRÁN: liệt nửa người, cơn co giật, không có dấu hiệu khác của tăng áp lực nội sọ.

VIÊM MÀNG NHỆN VÙNG CHÉO THỊ GIÁC: giảm thị lực, trường nhìn bị thu hẹp đồng tâm và có ám điểm trung tâm, đôi khi có phù gai thị tiến triển tới teo dây thị giác. Đôi khi có triệu chứng u tuyến yên.

VIÊM MÀNG NHỆN Ở HỐ NÃO SAU: hội chứng chèn ép tuỷ, dịch não tuỷ có phân ly albumin-tế bào. Chụp tuỷ có thể thấy hình ảnh điển hình có đám mờ *hình chuỗi tràng hạt*. Đôi khi chỉ chẩn đoán được khi phẫu thuật.

VIÊM MÀNG NHỆN VÙNG THẮT LƯNG GÂY DÍNH: do bị phẫu thuật thoát vị đĩa đệm nhiều lần, tiêm nhiều lần chất cản quang hay thuốc vào ống tuỷ. Bị đau thắt lưng khó chữa, có *hội chứng đuôi ngựa* không hoàn toàn hoặc hoàn toàn. Phẫu thuật tháo chỗ dính hay tiêm corticoid nội tuỷ ít khi có hiệu quả.

HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH GAI SỐNG TRƯỚC

Tên khác: hội chứng Beck.

Định nghĩa: *rối loạn thần kinh phức tạp, hậu quả của hẹp các động mạch gai sống trước.*

Căn nguyên: xơ vữa động mạch, huyết khối, tắc mạch, giang mai. Các động mạch gai sống trước cấp máu cho phần trước và phần trung tâm của tuỷ sống.

Triệu chứng

TIỀN TRIỆU: rối loạn cảm giác thoáng qua ở thân mình và ở chân, mất sức, bại tạm thời

TOÀN PHÁT: rối loạn vận động theo khoanh ở cả hai bên nhưng không đối xứng; nơi bị liệt phụ thuộc vào vị trí tắc động mạch. Rối loạn cơ thắt. Triệu chứng đặc hiệu là

khoanh bị tổn thương mất cảm giác nóng lạnh và cảm giác đau, còn cảm giác xúc giác và cảm giác sâu. Tăng protein trong dịch não tuỷ.

Chẩn đoán: phân biệt với cơn đau quặn thận, đau túi mật (giai đoạn đầu); với xơ hốc tuỷ và xơ cứng tuỷ rải rác (giai đoạn toàn phát).

Điều trị: điều trị triệu chứng.

XƠ CỨNG ĐỘNG MẠCH NÃO

Triệu chứng

HỘI CHỨNG TÂM THẦN: hoạt động trí tuệ bị giảm, mất trí nhớ gần, tính tình hay thay đổi, các đặc điểm khí chất tăng thái quá, trầm cảm và dễ bị kích thích, có thể có hưng cảm và hoang tưởng tự đại (hiếm gặp). Đến giai đoạn muộn có sa sút trí tuệ do xơ cứng động mạch (xem hội chứng não mạn tính).

TRIỆU CHỨNG THẦN KINH: tất cả các triệu chứng của tai biến mạch máu não. Có thể thấy các thể giả Parkinson (cơ cứng, nét mặt bất động, đi bước ngắn) và liệt giả tuỷ (xem từ này). Nhức đầu dai dẳng, ù tai, chóng mặt và các cơn co giật hay gặp trong xơ cứng mạch não. Tổn thương đáy mắt cũng thường gặp nhưng không phải bao giờ cũng có.

Chẩn đoán phân biệt

- Bệnh Parkinson: run điển hình, đôi khi sa sút trí tuệ muộn.
- Bệnh Alzheimer và bệnh Pick: tuổi trẻ hơn, sa sút trí tuệ rõ hơn, tiến triển nhanh hơn.
- Liệt toàn thân: huyết thanh học giang mai dương tính.

Điều trị: điều trị triệu chứng.

MÚA VỜN KÉP

Tên khác: hội chứng Hammond.

Định nghĩa: *múa vờn di truyền do tổn thương hệ ngoại tháp ở cả hai bên.*

Triệu chứng: xuất hiện khi còn rất nhỏ.

- Cử động không tuỳ ý, hỗn loạn, chậm và có biên độ lớn ở bàn tay, ngón tay và cổ.
- Ngọn chi co gấp, tạo thành các tư thế kỳ quặc.
- Trương lực cơ giảm, phản xạ tăng, hiện tượng bánh xe răng cưa, cứng cơ khi làm động tác thụ động.
- Chậm phát triển trí tuệ; nói chung hiền lành.

Điều trị: điều trị triệu chứng.

GHI CHÚ: Hội chứng Cécile Vogt hay tình trạng hoá thạch của thể vân cũng có hình ảnh lâm sàng tương tự như múa vờn kép và có teo nhân đuôi và đoạn ngoài của nhân đậu.

TEO CƠ TIẾN TRIỂN DO TUỶ SỐNG

Tên khác: teo cơ tuỷ tiến triển.

Nhóm bệnh còn chưa rõ nguyên nhân, đôi khi di truyền, có teo cơ từ từ do thoái hoá sừng trước của tuỷ sống (tổn thương nơronvận động ngoại biên).

TYP Ở TRẺ NHỎ CỦA WERDNIG-HOFFMANN

Tên khác: bệnh Werdnig-Hoffmann, teo cơ do tuỷ sống ở trẻ nhỏ, teo cơ tiến triển ở trẻ nhỏ, viêm đa tuỷ trước mạn tính.

Định nghĩa: bệnh thoái hoá nơron vận động ngoại biên, có tính di truyền và gia đình, được di truyền theo kiểu lặn, gặp ở trẻ còn rất nhỏ, có teo cơ vùng chậu và teo cơ các chi.

Căn nguyên: bệnh di truyền do các nhiễm sắc thể thân kiểu lặn.

Giải phẫu bệnh: thoái hoá các tế bào vận động ở sừng trước tuỷ sống.

Triệu chứng: nói chung, bệnh xuất hiện vào cuối năm thứ nhất. Trẻ không tập đi được. Teo cơ lan từ các cơ vùng chậu tới đùi và cánh tay rồi tới các phần xa của các chi.

Người ta thấy có rung cơ và mất phản xạ gân. Trí tuệ phát triển bình thường. Tiến triển tới tử vong sau 2-4 năm do liệt hô hấp hay do biến chứng vào hành não và khó nuốt.

Người ta đã mô tả các dạng sau:

- *Hội chứng Wohlfart-Kugelberg-Welander*: thể ở trẻ, xuất hiện ở khoảng từ 2 đến 15 tuổi; tiến triển chậm hơn và có kỳ vọng sống dài hơn. Bại và teo cơ bắt đầu từ các chi dưới, sau đó tới chi trên.
- Dạng có phì đại bắp chân (typ *Pearn-Mungdson*), dạng ở người lớn có tổn thương hành não (typ *Magee, Tsukagoshi, Kennedy*), dạng bả-mác (hội chứng *Stark-Kaeser*). Dạng bả-cánh tay (typ *Mirayama*).

Chẩn đoán phân biệt: loạn dưỡng cơ tiến triển, mất trương lực cơ bẩm sinh và rối loạn dinh dưỡng trong suy dinh dưỡng nặng.

Điều trị: không có.

TYP ARAN-DUCHENNE

Tên khác: bệnh Aran-Duchenne, teo cơ tiến triển do tuỷ, teo cơ do bệnh tuỷ sống.

Định nghĩa: *bệnh thoái hoá nơron vận động ngoại biên, căn nguyên chưa rõ, gặp ở người trẻ tuổi; trước hết teo các cơ nhỏ ở bàn tay rồi các cơ ở vai và đôi khi teo cả các cơ của chi trên và chi dưới.*

Căn nguyên: chưa biết.

Giải phẫu bệnh: tổn thương thoái hoá chỉ có ở các tế bào vận động ở sừng trước tuỷ sống.

Triệu chứng: bệnh xuất hiện sau 20 tuổi; có các triệu chứng tổn thương nơronvận động ngoại biên, liệt mềm, teo cơ, rung cơ trong quá trình thoái hoá thần kinh, các phản xạ gân giảm rồi mất. Các rối loạn xảy ra đối xứng ở hai bên, bắt đầu từ bàn tay, ở các mô cái và mô út, bàn tay khỉ: nhận biết đồ vật bằng cách sờ chỉ có thể làm được bằng cách gấp các ngón tay vào lòng bàn tay. Sau đó, cơ delta cũng bị tổn thương. Không có rối loạn về cảm giác và không có triệu chứng tổn thương bó tháp, đặc biệt là không có các cơn co cứng cơ.

Chẩn đoán phân biệt

- Xơ hoá bên gây teo cơ: tổn thương nơron trung tâm và ngoại biên, do đó có các triệu chứng của bó tháp, tăng phản xạ gân, co cứng cơ, tiến triển nhanh.

- Xơ hốc tuỷ: có rối loạn đặc hiệu về cảm giác.
- Viêm đa thần kinh: đau, rối loạn cảm giác.

Tiên lượng: Tiến triển rất chậm và thời gian từ lúc triệu chứng bắt đầu xuất hiện đến khi bị tàn phế có thể dài tới 20 năm. Có thể có những đợt ngừng tiến triển tự phát và thuyên giảm.

Điều trị: không có.

TEO TRÁM CẦU TIỂU NÃO

Tên khác: hội chứng Déjerine-Thomas.

Định nghĩa: *typ mất điều hoà vận động tiểu não, căn nguyên chưa rõ, thường bắt đầu vào tuổi trưởng thành.*

Căn nguyên: chưa biết. Di truyền theo kiểu lặn qua thể nhiễm sắc thân.

Giải phẫu bệnh lý: mất chất myelin ở tuỷ sống, cầu não và tiểu não.

Triệu chứng: các rối loạn bắt đầu xảy ra vào khoảng 40-50 tuổi; mất điều hoà ở các chi dưới rồi ở các chi trên, rối loạn về ngôn ngữ và các cơ thắt. Dấu hiệu Babinski, phản xạ gần bình thường. Bệnh tiến triển tới tăng trương lực cơ, đôi khi teo dây thị giác. Trong phần lớn số trường hợp có sa sút trí tuệ, hiếm hơn có hội chứng ngoại tháp kiểu Parkinson. Tử vong sau vài năm do mắc bệnh khác.

Điều trị: triệu chứng.

Bệnh tương tự: thoái hoá tuỷ-tiểu não di truyền.

TỰ KỶ Ở TRẺ NHỎ

Tên khác: hội chứng Kanner.

Triệu chứng: bệnh thường xuất hiện trong năm đầu:

- Trẻ không gắn bó với ai, tự cô lập mình, tránh người khác nhìn, không làm nũng.
- Các biểu hiện định hình, chống lại mọi sự thay đổi (cần sự bất biến), các động tác lặp đi lặp lại, quyến luyến quá mức với các đồ vật quen.
- Rối loạn nói và ngôn ngữ; từ câm lặng hoàn toàn đến chậm biết nói, nhại lời (xem từ này) , lẫn lộn từ nhân xưng (dùng các ngôi khác thay vì ngôi thứ nhất).
- Trí tuệ phát triển chậm.

Điều trị: thuộc lĩnh vực chuyên khoa, bao gồm cả trị liệu về hành vi có thể hướng dẫn cho cha mẹ.

CHỨNG BỎNG BUỐT

Tên khác: hoả thống, đau cháy, viêm thần kinh xiên, đau lan toả sau chấn thương, hội chứng đau giao cảm.,

Định nghĩa: *hội chứng đau ở da bàn tay bàn chân, có cảm giác bỏng buốt, tăng lên khi tiếp xúc và có liên quan đến rối loạn vận mạch.*

Căn nguyên: rối loạn thần kinh thực vật sau khi bị tổn thương dây thần kinh ngoại biên (vết thương, chọc, dập nát). Dây thần kinh giữa và dây thần kinh toạ hay bị.

Triệu chứng: ngay sau khi dây thần kinh ngoại biên bị tổn thương hay sau đó ít lâu, bệnh nhân có cảm giác nóng, rồi bỏng ở vùng da do dây thần kinh đó chi phối. Chỉ cần chạm nhẹ vào chỗ nóng hay để ở ngoài ánh nắng, là gây ra các cơn đau không thể chịu đựng nổi. Lúc đầu, thăm khám không thấy có gì đặc biệt. Sau đó xuất hiện rối loạn vận mạch: da trở nên đỏ và nhẵn, phồng lên, tiết nhiều mồ hôi, móng dễ gãy và có các biểu hiện loạn dưỡng. Chi bị tổn thương có thể trở thành bất động và lâu dài sẽ xuất hiện loãng xương có đau sau chấn thương.

Điều trị: có thể làm dịu các cơn đau bằng cách đắp gạc ấm lạnh. Thuốc gây giãn mạch ngoại biên, thuốc giảm đau (aspirin). Phong bế tại chỗ bằng procain. Cần thận khi làm liệu pháp vận động.

HỘI CHỨNG CỔ

Tên khác: bệnh rễ thần kinh cổ, thoái hoá đốt sống cổ có chèn ép rễ dây thần kinh.

Định nghĩa: *rối loạn thần kinh cơ, nhất là đau dây thần kinh cổ-cánh tay do các rễ dây thần kinh cổ bị chèn ép.*

Căn nguyên: trong bệnh thoái hoá đốt sống cổ, các rối loạn thoái hoá làm hẹp các khe liên đốt và chèn ép rễ dây thần kinh. Nơi bị là các khoảng C5-C6 hay C6-C7. Hội chứng này ít khi do chấn thương hay do viêm tuỷ ở đoạn cổ.

Triệu chứng: đau ở cổ, giữa hai vai, các cánh tay. Nhức đầu vùng chẩm như đội mũ, đôi khi rối loạn cảm giác hay mất cảm giác ở các vùng do các rễ dây cổ bị tổn thương chi phối.

Thăm khám bổ sung: chụp X quang có thể thấy các biến đổi điển hình của thoái hoá đốt sống cổ. Chụp cắt lớp cho hình ảnh rõ hơn.

Điều trị: tránh các động tác đòi hỏi ngửa cổ hay gấp cổ nhiều; dùng gối đặc biệt để tránh các tư thế này; sưởi ấm tại chỗ. Kéo giãn cổ có tác dụng làm thuyên giảm đau cần phải tính lực kéo và tăng từ từ tuỳ theo đáp ứng của từng người; nếu không thì có tác dụng ngược lại. Bó bột Minerve.

MÚA GIẬT CẤP TÍNH

Tên khác: múa giật Sydenham, múa giật nhẹ, múa giật thấp khớp, điệu nhảy Saint-Guy.

Định nghĩa: *bệnh thấp khớp cấp ở trẻ nhỏ; có các động tac không tuy ý bất ngờ và không đều; khi hết không để lại di chứng.*

Căn nguyên: thấp khớp cấp hay nhiễm liên cầu khuẩn dung huyết beta thuộc nhóm A. Tỷ lệ mắc bệnh này đã giảm từ khi dùng kháng sinh để phòng ngừa và điều trị nhiễm liên cầu khuẩn và thấp khớp cấp. Thể múa giật ở phụ nữ có mang đã được mô tả ở phụ nữ có tiền sử thấp khớp cấp.

Giải phẫu bệnh: tổn thương viêm và thoái hoá của thể vân. Màng não bị phù và sung huyết. Đôi khi có tổn thương trên vỏ não.

Triệu chứng: bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi; nhưng thường gặp ở trẻ gái nhiều hơn trẻ trai, từ 5 đến 15 tuổi, vào mùa xuân hay đầu mùa hạ.

KHỞI PHÁT: thường từ từ nhưng đôi khi đột ngột sau một chấn thương hay sốc cảm xúc. Mất ngủ, nhức đầu, vật vã, rối loạn tiêu hoá. Cử động vụng về, trẻ đánh rơi đồ vật. Có thể có sốt hoặc không sốt.

ĐỘNG TÁC MÚA GIẬT: trẻ luôn vật vã, có các cử động không tuỳ ý, bất ngờ, nhanh và không đều ở các chi, trước tiên là ở bàn tay rồi thân mình và ở mặt. Trẻ nhăn mặt, lè lưỡi, há miệng, nếu bị nặng thì nói từng chặp, nuốt khó. Chi dưới ít bị hơn nhưng trẻ khó đi, đôi khi không đi được. Lúc đầu, các động tác múa giật là ở một bên sau đó lan sang bên kia, trừ khi bị nhẹ (múa giật nửa người). Các động tác này không xảy ra trong khi ngủ. Thường có cả động tác múa vờn.

MẤT ĐIỀU HOÀ: có thể là triệu chứng đầu tiên của bệnh; là mất điều hoà tiểu não.

GIẢM CƠ LỰC: ở các thể nhẹ dễ bị mỏi mệt; còn ở các thể nặng là có thể có bại thực sự, rõ nhất khi múa giật đã giảm. Người ta đã mô tả thể nhẹ là múa giật mềm, có bại mềm và có múa giật rất khó thấy.

RỐI LOẠN TÂM THẦN: ngoài mất ngủ và dễ bị kích thích, người ta thấy trẻ ít giao tiếp, thay đổi tính khí bất thường, đôi khi có cuồng sảng và hoang tưởng.

THĂM KHÁM: đồng tử thường giãn, đôi khi hai đồng tử không đều. Có khi có dấu hiệu Gordon: khi làm phản xạ bánh chè, bàn chân như bị treo một thời gian do cơ tứ đầu đùi co, sau đó từ từ hạ xuống.

ĐIỆN NÃO: có loạn nhịp lan toả, có các sóng chậm và hoạt tính kịch phát nhịp 4-6 chu kỳ/giây. Trong múa giật nửa người thì các rối loạn điện não có ở một nửa cùng bên.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tốc độ lắng máu tăng; hay có tăng bạch cầu ưa acid; dịch não tuỷ: tăng áp suất và tăng tế bào.

Tai biến: tai biến của thấp khớp cấp (xem bệnh này), nhất là biến chứng tim.

Tiến triển: tự khỏi trong vài tuần, trung bình là 10 tuần, không để lại di chứng. Hay bị tái phát nhưng nhẹ hơn lần đầu tiên.

Chẩn đoán

- Các cử động không tuỳ ý, đột ngột, nhanh và không đều.
- Rối loạn điều hoà và nói khó.
- Mất ngủ, dễ bị kích thích, thay đổi tính tình, đôi khi có rối loạn tâm thần .

Điều trị

- Biện pháp chung: nằm tại giường trong giai đoạn cấp. Không bao giờ bắt buộc bệnh nhân phải bất động. Cần đặc biệt chú ý đến nuôi dưỡng và cho bệnh nhân ăn uống. Nếu nuốt khó thì phải cho ăn bằng ống thông qua mũi.
- Các thuốc an thần và liệt thần kinh (phenothiazin, haloperidol) có tác dụng.

- Điều trị thấp khớp: xem thấp khớp cấp. Các salicylat và corticoid không có tác dụng lên các rối loạn thần kinh.

GHI CHÚ: có thể múa giật cấp được gọi là *múa giật điện*, *múa giật Bergeron* hay *hội chứng Dubini* thể hiện bằng giật cơ một bên nhịp nhàng ở đầu chi và ở mặt, dẫn tới tử vong do tăng thân nhiệt (rất có thể do viêm não virus).

MÚA GIẬT MẠN TÍNH

Tên khác: múa giật Huntington, múa giật di truyền.

Định nghĩa: *bệnh di truyền thoái hoá gây teo vỏ và thể vân; có các cử động không tuỳ ý đột ngột và không đều, giảm trương lực cơ tiến tới cứng cơ, có các cơn co giật và trí tuệ bị giảm dần.*

Căn nguyên: bệnh di truyền trội theo nhiễm sắc thể thân (gen nằm ở nhiễm sắc thể số 4). Bệnh biểu hiện ở người có mang gen bị đột biến và xuất hiện ở tuổi trưởng thành trong một nửa số con thuộc cả hai giới. Nếu có một thế hệ không bị mắc bệnh thì bệnh sẽ không di truyền sang thế hệ tiếp theo. Gen chịu trách nhiệm về bệnh là gen HD nằm ở phần tận cùng nhánh ngắn của thể nhiễm sắc 4 (locus G8).

Giải phẫu bệnh: não, các hồi não và các nhân nền bị teo. Một số nơron bị mất dần và không thể hồi phục được, rõ nhất là ở nhân vỏ hến và nhân đuôi (giảm lượng acid gamma aminobutyric trong các tế bào tiết GABA). Màng não bị dày lên.

Triệu chứng: múa giật xuất hiện lúc 30-50 tuổi nhưng trước đấy trên 10 năm đã có những rối loạn về tâm thần, đặc biệt là tình trạng trầm cảm với ý đồ tự sát; đôi khi có hưng cảm, phản ứng dạng hoang tưởng. Các cử động không tuỳ ý xảy ra bất ngờ, không đều. Các cử động này làm bệnh nhân bị vật vã không ngừng, trừ lúc ngủ. Bệnh nhân lè lưỡi, mấp máy môi, nói ngập ngừng hay bùng nổ. Rối loạn điều hoà làm bệnh nhân khó đi lại, đôi khi không đi được. Phản xạ gân tăng. Dần dần hình thành nên hội chứng não mạn tính (xem hội chứng này), rối loạn khả năng đánh giá, mất trí nhớ, rối loạn hành vi. Tiến tới sa sút trí tuệ hoàn toàn. Sau vài năm tiến tới tàn phế hoàn toàn và nằm liệt giường, tăng trương lực ngoại tháp. Thời gian sống trung bình tính từ lúc bắt đầu có triệu chứng là 15 năm.

Xét nghiệm bổ sung: chụp cắt lớp có thể cho thấy teo đầu nhân đuôi và não thất bị biến dạng.

Chẩn đoán phân biệt: các động tác múa giật không những chỉ có trong múa giật cấp tính và mạn tính mà còn có trong thoái hoá nhân đậu, u não, xơ cứng động mạch não (múa giật người già, không di truyền), bệnh Alzheimer, bệnh Kreutzfeldt-Jacob, đột quỵ não (xuất hiện đột ngột, cử động ở một bên), bệnh Wilson, múa giật-dày lớp gai (bệnh múa giật mạn tương đối lành tính, hiếm, gặp ở Nhật bản, có hồng cầu dày).

Tư vấn về di truyền: tuy gen bất thường đã có ngay từ khi thai được hình thành, bệnh chỉ biểu hiện khi ngoài 30 tuổi hoặc muộn hơn khi

mà bệnh nhân do không biết đã có con và một nửa trong số đó đã được di truyền bệnh. Việc phát hiện gen HD được thực hiện bằng xét nghiệm ADN. Bởi vậy người ta cho rằng cần phải thông báo cho tất cả những người có nguy cơ mắc, tức là các người con được biết về nguy cơ. Quyết định có làm xét nghiệm hay không là do họ. Thực vậy, việc công bố kết quả đặt ra vấn đề lớn về đạo đức và là công việc của một nhóm chuyên gia.

Điều trị: các thuốc liệt thần kinh (dẫn xuất của phenothiazin, butyrophenon) có ích đối với bệnh nhân bị vật vã nhiều.

GHI CHÚ: múa giật rung của Morvan là một bệnh lành tính ở nam giới trẻ; bắt đầu bằng yếu cơ, chuột rút, rung giật cơ chi dưới và rối loạn thần kinh thực vật. Đôi khi có liệt lên cao của Landry. Trước đó thường bị bệnh do vi khuẩn.

Thuật ngữ ***múa giật ở người già*** dùng để chỉ thể múa giật xảy ra chủ yếu ở các cơ miệng và cơ lưỡi ở người có tuổi. Thể này không có các rối loạn về trí tuệ như trong múa giật Huntington.

VIÊM MÀNG MẠCH NÃO TĂNG LYMPHO

Tên khác: viêm màng não tăng lympho cấp, viêm màng não chữa khỏi hay lành tính, bệnh Armstrong.

Định nghĩa: *bệnh cấp tính do một arenavirus; có giai đoạn sốt kiểu cúm, có hội chứng màng não (không nhất thiết có) và tiến triển lành tính trong phần lớn số trường hợp.*

Căn nguyên: virus gây bệnh này được xếp vào nhóm arenavirus. Bệnh lưu hành ở các loài gặm nhấm và virus được đào thải qua nước tiểu, nước bọt, phân của động vật. Người bị mắc bệnh qua thức ăn, bụi có chất thải của chuột chứa mầm bệnh.

Dịch tễ học: ít gặp, có ở mọi nơi trên thế giới. Đôi khi có nhiều trường hợp bị mắc trong một cộng đồng.

Triệu chứng

Ủ BỆNH: 1-3 tuần.

THỂ NHẸ (viêm màng não vô khuẩn): bắt đầu bằng hội chứng kiểu cúm, có viêm họng và tim hơi chậm. Tiến triển theo hai giai đoạn ở một số bệnh nhân: sau vài ngày lui bệnh, bị sốt lại và xuất hiện đột ngột hội chứng màng não, có nhức đầu, cứng gáy, sợ ánh sáng, buồn nôn, mệt nỏi. Thường tự khỏi sau 10-14 ngày nhưng có thể bị lại.

THỂ NẶNG (viêm não): hiếm gặp; có các dấu hiệu thần kinh khu trú (cơn động kinh có ổ, liệt).

BIẾN CHỨNG: sưng hạch cổ và hạch nách, nổi ban ở da, rụng tóc, biến chứng phổi-phế quản, viêm tinh hoàn, viêm tuyến mang tai. Bệnh có thể biểu hiện như sốt xuất huyết có hay không có hội chứng màng não.

Xét nghiệm cận lâm sàng: trong giai đoạn cấp, dịch não tuỷ trong, có tăng lympho nhiều hoặc ít. Thường có giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu trong tuần đầu tiên. Có thể phân

lập virus ngay trong giai đoạn đầu từ bệnh phẩm lấy ở họng, máu, nước tiểu và dịch não tuỷ. Tăng kháng thể đặc hiệu ở hai mẫu huyết thanh lấy cách nhau 2 tuần. Hiệu giá kháng thể vẫn tăng sau khi khỏi bệnh và có thể thấy ở người không có biểu hiện bệnh rõ. Phương pháp chẩn đoán nhanh nhất là soi các tế bào bị nhiễm dưới kính hiển vi bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang.

Điều trị: điều trị triệu chứng.

CHÈN ÉP TUỶ TỪ TỪ

Căn nguyên

NGUYÊN NHÂN TẠI CỘT SỐNG (xương hay sụn lồi vào bên trong lỗ tuỷ):

- Thoát vị đĩa đệm (xem bệnh này).
- Hội chứng ống thắt lưng hẹp (gai xương).
- Ung thư cột sống: thường là khối di căn từ ung thư vú, ung thư phổi, ung thư tiền liệt v.v... Hiếm khi gặp u ác tính nguyên phát hay thứ phát. Thường đau kiểu đại thắt lưng rất dữ dội và chuyển nhanh sang liệt nửa thân. Hình ảnh X quang rất điển hình: cột sống mờ hoặc ngược lại bị sẫm (đốt sống hoá ngà), đôi khi có vết chấm hay bị sụp.
- Viêm đốt sống nhiễm khuẩn: nhất là do lao (bệnh Pott): cứng một đoạn đốt sống. Chụp X quang cho thấy có hẹp đĩa liên đốt; muộn hơn đốt sống bị phá huỷ và bị gù.
- Thoái hoá đốt sống cổ.

NGUYÊN NHÂN TRONG CỘT SỐNG

- Khối u ngoài tuỷ sống: u xơ, u thần kinh đệm và nhất là u màng não thường khu trú ở vùng lưng, phía sau.
- Khối u trong tuỷ sống: hiếm gặp hơn. Hội chứng chèn ép thường không điển hình. Nếu có tắc không hoàn toàn, chụp tuỷ thấy hình dây hoa (chuỗi hạt).
- Viêm màng nhện khu trú ở tuỷ sống: màng nhện bị viêm do chấn thương hay do nhiễm khuẩn hay có vách ngăn và hình thành các nang gây chèn ép tuỷ sống.
- Bệnh Hodgkin, u lympho không phải Hodgkin, u tuỷ.
- Áp xe ngoài màng cứng hay dưới màng cứng: thường do tụ cầu ở một ổ gần (viêm cứng khớp đĩa đệm, áp xe sau phúc mạc, loét do nằm lâu) hay ở xa (nhọt, áp xe răng v.v...).
- Tụ máu dưới màng cứng hay ngoài màng cứng.

CÁC NGUYÊN NHÂN HIẾM GẶP: viêm cứng khớp do chấn thương (hội chứng Kümmel-Verneuil). Viêm cứng khớp không do lao (bệnh do brucella, do tụ cầu), bệnh khớp cột sống do giang mai (gôm giang mai), viêm dày phì đại màng não cổ.

Triệu chứng: đau rễ thần kinh thường là triệu chứng đầu tiên, tiếp theo là rối loạn vận động (hội chứng tháp) và ở giai đoạn muộn là các rối loạn cơ thắt và rối loạn cảm giác. Trong chèn ép tuỷ sống ở lưng, chỉ có các chi dưới bị ảnh hưởng. Nếu tuỷ sống cổ bị chèn ép thì cả chi trên và chi dưới đều bị.

ĐAU KIỂU ĐAI THẮT LƯNG: đau ở mức tương ứng với tổn thương thể hiện có kích thích tại chỗ; ho tăng (xem đau lưng).

LIỆT CO THẮT NỬA THÂN: do tổn thương nơronvận động trung ương trên đường đi trong tuỷ. Các cơ bị liệt là các cơ do các đoạn dưới chỗ bị chèn ép chi phối. Trong trường hợp bị chèn ép đột ngột, có thể thấy liệt mềm một thời gian rồi chuyển thành liệt cứng. Khi đã có liệt cứng nửa thân, bao giờ cũng có tăng phản xạ và có dấu hiệu Babinski. Các dấu hiệu này nói lên có hội chứng tháp hai bên.

MẤT CẢM GIÁC CÓ RANH GIỚI TRÊN RÕ: do các đường cảm giác bị gián đoạn ở tuỷ. Tất cả mọi cảm giác đều bị giảm ít hoặc nhiều. Đôi khi có phân ly cảm giác. Xác định ranh giới trên của vùng mất cảm giác cho phép xác định giới hạn trên của chỗ bị chèn ép. Có khi gặp hội chứng Brown-Séquard.

PHẢN XẠ BẢO VỆ: thường rất rõ và trong một số trường hợp có hiện tượng gấp ba lần (xem thuật ngữ này).

Xét nghiệm cận lâm sàng: xét nghiệm dịch não tuỷ thấy có các triệu chứng tắc nghẽn trong tuỷ:

- Nghiệm pháp Queckenstedt: áp suất của dịch não tuỷ đo khi chọc dò tuỷ sống ít bị ảnh hưởng khi ép vào cổ.
- Phân ly albumin-tế bào: protein trong dịch não tuỷ vượt quá 100mg/100 ml, số lượng tế bào bình thường.
- Hội chứng Froin: dịch não tuỷ có màu vàng và tự đông rất nhanh.

Xét nghiệm bổ sung

- X quang: X quang cột sống cho thấy các khối u hoặc viêm ở cột sống.
- Chụp cắt lớp (scanner): có ích trong việc phát hiện khối u trong cột sống.
- Chụp tuỷ: được thực hiện ở một trung tâm chuyên khoa trước khi phẫu thuật, nhằm xác định vị trí chèn ép.

Điều trị: gỡ bỏ chèn ép bằng phẫu thuật và điều trị nguyên nhân. Nếu bị chèn ép do các khối u di căn, dùng ngay corticoid và trị liệu bằng tia nếu khối u đáp ứng với tia.

GHI CHÚ: chèn ép tuỷ cấp thường do chấn thương (thoát vị đĩa đệm, gãy cột sống), đôi khi do nhiễm khuẩn (áp xe ngoài màng cứng do tụ cầu). Chèn ép tuỷ cấp cũng co các rối loạn như chèn ép tuỷ từ từ nhưng các rối loạn xuất hiện đột ngột.

Điều trị: gỡ bỏ chèn ép ngay, sớm nhất có thể được, trước khi cơ lực bị giảm.

DỊ DẠNG BẨM SINH

Có rất nhiều dị dạng bẩm sinh của hệ thần kinh.

Có những nhóm sau đây:

MẤT ĐIỀU HOÀ GIÃN MAO MẠCH xem thuật ngữ này.

MÚA VỜN KÉP (xem thuật ngữ này).

LOẠN SẢN THẦN KINH - NGOẠI BÌ (xem hội chứng này).

RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ MỠ (xem thuật ngữ này).

CHỨNG NGU-THONG MANH (xem hội chứng này).

HỘI CHỨNG DOWN (xem hội chứng này).

XƠ HOÁ NÃO LAN TOẢ (xem hội chứng này).

HỘI CHỨNG ARNOLD-CHIARI: dị dạng bẩm sinh các xương vùng chẩm-đốt đội và tiểu não. Các hạnh nhân tiểu não bị tụt xuống phần trên của ống tuỷ sống qua lỗ chẩm. Hậu quả là hành não và tiểu não bị chèn ép và tắc dịch não tuỷ ở mức ngang với não thất 4, gây não úng thuỷ ở bên trong, có liệt và có các cơn co giật liên quan tới các rối loạn của tiểu não (rung giật nhãn cầu, mất phối hợp). Thường có cả nứt đốt sống. Chẩn đoán xác định bằng chụp cắt lớp hay chụp não thất. Trong một số trường hợp, có thể điều trị ngoại khoa bằng thủ thuật cắt bỏ cung sau.

HỘI CHỨNG KLIPPEL-FEIL (*không có đốt sống cổ bẩm sinh*): dị dạng bẩm sinh, không có đốt sống cổ hay một số đốt sống cổ bị liền với nhau, làm cho bệnh nhân có dáng người không có cổ. Các cử động của đầu (tụt xuống giữa hai vai) rất hạn chế. Có thể có chèn ép hành não (rối loạn hô hấp) và chèn ép các dây thần kinh cánh tay-đầu. Các dị tật bẩm sinh kèm theo có nứt đốt sống, không có ống tai ngoài (điếc), ngón tay ngón chân dính nhau, các dị tật về răng, chậm phát triển trí tuệ v.v...

ĐẦU DẸT (*PLATYBASIE*): rối loạn phát triển lồi chẩm, có thể không có triệu chứng hay bị não úng thuỷ, mất điều hoà tiểu não, rung giật nhãn cầu mỗi khi cử động đầu, đau dây thần kinh vùng chẩm và rối loạn cảm giác ở cổ và cánh tay. Thăm khám thấy cử động của cổ bị giới hạn và có cổ bị ưỡn.

CỐT HOÁ KHỚP SỌ BẨM SINH: dị tật do các khớp sọ bị cốt hoá sớm, gây tăng áp lực nội sọ, cản trở não phát triển, gây teo dây thần kinh thị giác và thường có biến dạng sọ-mặt.

HỘI CHỨNG RILEY-DAY (*rối loạn thần kinh tự chủ có tính gia đình*): bệnh di truyền lặn qua nhiễm sắc thể thân, có tổn thương ở hệ thần kinh cảm giác ngoại vi, rối loạn hệ thần kinh thực vật, nhất là không bài tiết nước mắt, tiết quá nhiều mồ hôi và nổi đỏ từng mảng đối xứng sau khi bị kích thích về tâm thần hay sau bữa ăn; giảm huyết áp ở tư thế đứng, giảm phản xạ hay không có phản xạ. Đồng tử quá mẫn cảm với methacholin.

HỘI CHỨNG HALLERVORDEN-SPATZ: bệnh có tính gia đình, biểu hiện lúc còn nhỏ. Có cứng cơ, cử động múa giật-múa vờn, mất điều hoà vận động và sa sút trí tuệ từ từ. Tiến triển đến tử vong trong vòng mười năm. Trong các tế bào ở các nhân nền não có các thể màu nâu, chứa sắt.

HỘI CHỨNG RETT: bệnh não tiến triển chỉ gặp ở trẻ gái; ngừng phát triển tâm thần vận động, có hành vi tự kỷ, cơn động kinh, tiến triển ngày một nặng, suy thoái mọi mặt nhất là vận động và dẫn đến nằm liệt một chỗ, mất trí tuệ.

NỨT ĐỐT SỐNG (xem thuật ngữ này).

Một số dị tật bẩm sinh khác

Vô não: sinh ra đã không có hai bán cầu não.

Không có tuỷ sống: đẻ ra đã không có tuỷ sống

Có hai tuỷ sống.

Không khép ống thần kinh nguyên thuỷ (xem nứt đốt sống).

Thoát vị não: mô thần kinh và các màng não chui qua một lỗ hở trên sọ.

Hầu như không có bán cầu não nhưng tiểu não và thân não bình thường.

Não úng thuỷ.

Giãn ống nội tuỷ.

Bệnh hốc não: có nang ở bán cầu não thông với một não thất và đôi khi chất não bị teo.

HỘI CHỨNG DOWN (ĐAO)

Tên khác: tam nhiễm sắc thể 21, Lang-don Down.

Căn nguyên: bất thường về nhiễm sắc thể (tỷ lệ mắc ước đoán là 1 trường hợp /1000 trường hợp sinh). Trong 95% số trường hợp có 3 nhiễm sắc thể 21: nhiễm sắc thể thừa đi theo cặp 21; trong 5% số trường hợp có sự chuyển vị kiểu 14/21; 21/21 hay 22/21. Đôi khi thấy hiện tượng khảm: có cả dòng tế bào bình thường và dòng tế bào có 47 nhiễm sắc thể.

Nguy cơ bị tam nhiễm sắc thể 21 tăng theo tuổi của người mẹ. Tuổi mẹ 30-35 tuổi thì nguy cơ là 1/720; tuổi mẹ là 45 thì nguy cơ là 1/25. Nguy cơ bị lần nữa là 1%.

Những trường hợp có chuyển vị được thấy ở các trẻ có mẹ trẻ và có thể bị nhiều lần.

Triệu chứng: chậm phát triển trí tuệ (chỉ số thông minh trung bình vào khoảng 50), có những nét mặt của người Mông Cổ (mắt xếch xuống dưới và vào trong, mũi tẹt và rộng), lưỡi to và có nhiều rãnh nứt, sọ thường nhỏ. Đôi khi có dị tật khác kèm theo: ngón ngắn, thiểu năng tuyến sinh dục, thiểu năng tuyến giáp, dị tật tim. Thường bị giảm trương lực cơ và hình thể nhỏ hơn bình thường. Bàn tay ngắn và rộng, chỉ có một đường chỉ tay (giống ở bàn tay khỉ). Khoảng cách giữa ngón chân cái và ngón chân thứ hai rộng, phía sau có nếp gấp. Người ta cũng đã mô tả các vết trắng hay xám ở phía ngoài mống mắt, có thể thấy trong năm đầu tiên (*vết Brushfield*). Nếu không bị dị tật tim thì bệnh nhân có thể sống tới hơn 40-50 tuổi, thường già trước tuổi.

Chẩn đoán trước khi sinh: làm xét nghiệm chọc màng ối lấy tế bào để xét nghiệm và chẩn đoán dựa trên kiểu nhân của bào thai. Giảm lượng alpha-foetoprotein (xem từ này) và tăng nồng độ β HCG trong máu mẹ là các chỉ số hoá học giúp cho chẩn đoán nhưng độ nhậy và độ tin cậy còn phụ thuộc vào từng nghiên cứu.

LOẠN SẢN NGOẠI BÌ THẦN KINH

Tên khác: hội chứng thần kinh da.

XƠ HOÁ CỦ CỦA BOURNEVILLE: bệnh di truyền trội theo nhiễm sắc

thể thần; có các rối loạn thần kinh (cơn co giật, liệt, dấu hiệu tiểu não) và tâm thần (chậm phát triển trí tuệ), tổn thương võng mạc và u lành tuyến bã đối xứng trên mặt. Các khối u trắng, rắn, to bằng quả hạt dẻ nằm ở các lớp nông của não thường lồi vào thành các não thất. Đôi khi thận, tim, các tạng có nang và các khối u mạch-cơ-mỡ (suy thận, đái ra máu, tiến triển thành u thận ác tính).

U MẠCH VÕNG MẠC CỦA VON HIPPEL-LINDAU: dị dạng mạch; có các khối u mạch ở võng mạc và trong tiểu não. Có rối loạn nặng về thị giác, mất điều hoà vận động của tiểu não và các triệu chứng tăng áp lực nội sọ. Có thể điều trị các khối u tiểu não bằng phẫu thuật hay bằng tia xạ. Tổn thương ở võng mạc có thể điều trị được bằng tia laser.

Bệnh Lindau là bệnh trên có thêm tổn thương ở tuỵ (nhiều nang), thận (nang, u ác tính), tuỵ hay mào tinh. Bệnh được di truyền trội trên thể nhiễm sắc thân. Có thể có đa hồng cầu và u tế bào ưa crôm ở tuỷ thượng thận.

HỘI CHỨNG STURGE-WEBER-KRABBE (*u mạch não-dây sinh ba; u mạch-thần kinh não-mặt*): bệnh bẩm sinh; có trì trệ về trí tuệ, cơn co giật, giãn mạch ở một nửa mặt thường ở khu vực của nhánh thứ nhất của dây sinh ba, đôi khi bị glôcôm một bên hay cả hai bên. Về giải phẫu, có các u mạch ở bán cầu não cùng bên. Điện quang cho thấy có các vết vôi hoá trong não.

BỆNH NGU CÓ KHÔ DA HAY HỘI CHỨNG SANCTIS-CACCHIONE: dị tật bẩm sinh: khô da sắc tố, lùn, chậm phát triển trí tuệ, mất điều hoà vận động kiểu Friedreich, thiểu sản sinh dục và có khi bị porphyrin niệu.

HỘI CHỨNG GROENHLAD-STRANDBERG hay *u vàng giả chun đàn hồi*: có những rối loạn về da (vết sẩn vàng ở cả nếp gấp), tổn thương màng mạch võng mạc (vân dạng mạch máu, viêm võng mạc rỉ tiết, xuất huyết võng mạc) và các rối loạn tim mạch (đau thắt ngực, viêm cơ tim, viêm màng trong tim, ban xuất huyết, giãn mạch nông, xuất huyết nội). Thể hay gặp được di truyền lặn trên thể nhiễm sắc thân.

HỘI CHỨNG VAN BOGAERT-DIVRY hay *u mạch lan toả ở vỏ não và màng não*: da loang lổ (teo da kiểu lưới), giãn mạch ngoại biên, chậm phát triển trí tuệ, cơn động kinh, bán manh, rối loạn hệ tháp và ngoại tháp.

U SỢ THẦN KINH HAY BỆNH VON RECKLINGHAUSEN: xem bệnh này.

RỐI LOẠN TRƯƠNG LỰC CƠ

Rối loạn trương lực cơ được thể hiện bằng các cơn co cứng cơ hay các cơn co thắt kéo dài, đôi khi dẫn đến các tư thế hay các cử động kỳ quặc.

RỐI LOẠN TRƯƠNG LỰC TOÀN THÂN GÂY BIẾN DẠNG

Tên khác: cơn co xoắn vặn, rối loạn đi kiểu ưỡn tiến triển, bệnh Ziehen-Oppenheim.

Định nghĩa: *bệnh hiếm gặp, có các cử động xoắn vặn không tuỳ ý của chi và của thân.*

Căn nguyên: di truyền qua nhiễm sắc thể thân, trội hoặc lặn ở một vài nhóm người.

Giải phẫu bệnh: tổn thương thoái hoá của thể Luys và nhân hạt đậu. Bó tháp không bị tổn thương.

Triệu chứng: bệnh bắt đầu từ lúc 5 -15 tuổi, có các cử động đảo ngược của hai bàn chân, các cơn co rối loạn trương lực và các động tác múa vờn của các chi, thân mình rồi toàn thân. Khi đi, thân bị ngửa ra sau (dáng đi lạc đà). Tiến triển chậm, có những đợt thuyên giảm.

Điều trị: levodopa (xem bệnh Parkinson); haloperidol. Phẫu thuật định vị đông lạnh cho kết quả tốt đối với trường hợp tổn thương nhân cầu nhạt ở cả hai bên.

RỐI LOẠN TRƯƠNG LỰC CƠ KHU TRÚ

CO QUẮP MI: các cơ tròn của mi co ngoài ý muốn, lặp đi lặp lại. Chứng co quắp mi có xu hướng nặng dần, có thể dẫn tới làm mất chức năng.

CO CỨNG CƠ BÀN TAY (chuột rút ở nhà văn): co các cơ của bàn tay, cẳng tay và đôi khi cả cánh tay làm cho viết khó.

CƠN ĐẢO MẮT: xem thuật ngữ này.

RỐI LOẠN TRƯƠNG LỰC THANH QUẢN: gây cơn khó phát âm.

RỐI LOẠN TRƯƠNG LỰC MIỆNG-HÀM: các cơ quanh miệng, hàm, lưỡi và cơ nhai co cứng ngoài ý muốn.

RỐI LOẠN TRƯƠNG LỰC HẦU: gây cơn khó nuốt.

CO RÚT NỬA MẶT: xem thuật ngữ này.

HỘI CHỨNG MEIGE: có co rút nửa mặt và rối loạn trương lực miệng-hàm.

VẸO CỔ: cổ vị vẹo do co một trong hai cơ ức-đòn-chũm.

CƠN VẸO CỔ (rối loạn trương lực cổ): đầu bị xoay và nghiêng do các cơ ở cổ (nhất là cơ ức đòn chũm và cơ thang) co từng đợt lặp đi lặp lại theo một kiểu nhất định và/hay có các cử động trương lực kéo dài. Xoay đầu sang bên (vẹo cổ) có thể kèm với gấp đầu ra trước, gấp đầu sang bên hay duỗi ra phía sau.

Các cơn co gây đau đớn và hạn chế rất nhiều sinh hoạt hàng ngày. Bệnh bắt đầu khi 30-60 tuổi (với chứng vẹo cổ bẩm sinh: xem hội chứng này) và có thể là hậu quả của chấn thương cổ, là một phần của hội chứng ngoại tháp; ví dụ, sau khi uống thuốc liệt thần kinh. Trong một số trường hợp, có tổn thương thể vân.

ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN TRƯƠNG LỰC CƠ: thuốc kháng acetylcholin (ví dụ, trihexyphenidyle). Người ta cũng khuyên dùng thuốc giãn cơ. Vận động liệu pháp và xoa bóp có thể có ích lợi. Tiêm nhiều lần độc tố botulinum vào các cơ bị rối loạn trương lực có tác dụng cải thiện trong 1-3 tháng (do nhà chuyên khoa thực hiện), nhất là đối với trường hợp co quắp mi.

GHI CHÚ: cơn co gấp là các cơn co cơ làm thân mình và các chi gấp lại. Các cơn co này được gặp ở trẻ còn bú bị hội chứng động kinh được gọi là hội chứng West (xem hội chứng này).

VIÊM NÃO DO VI KHUẨN, DO KÝ SINH TRÙNG VÀ DO NẤM

Là các bệnh của não do lây nhiễm có tổn thương viêm lan toả, cấp hoặc bán cấp, không tạo mủ. Hệ miễn dịch bị suy giảm làm cho tổn thương của não trong các bệnh lây nhiễm sẽ nặng hơn.

- Do vi khuẩn và ký sinh trùng: listeria, ho gà, rickettsia, do trypanosomia, toxoplasma (nhất là nếu bị AIDS), sốt rét, amip.
- Do nấm: viêm não đặc biệt hay gặp ở người vị suy giảm miễn dịch bị bệnh nấm ở sâu (candida, aspergilus, bệnh nấm cryptococcus neoformans, bệnh nấm blastomyces, bệnh nấm coccidioides immitis, histoplasma).

VIÊM NÃO DO VIRUS

VIÊM NÃO NGUYÊN PHÁT DO VIRUS

Định nghĩa: *bệnh não do sự nhân lên trực tiếp của virus trong hệ thần kinh. Có thể phát hiện được virus trong mô thần kinh.*

Căn nguyên: phần lớn virus có thể gây viêm não nhưng ái tính với thần kinh của các virus rất khác nhau. Các virus hay gây viêm não (và viêm màng não) là:

- Enterovirus: virus bại liệt, virus E.C.H.O., virus Coxsackie nhóm A và B.
- Arbovirus: ở Trung Âu có các ổ viêm não tự nhiên do bọ chét truyền một flavivirus (virus TBE), vectơ truyền bệnh chủ yếu là bọ "Ixodes ricinus" sống trong các khu rừng ở độ cao dưới 1000 m. Có thể bị nhiễm bệnh sau một lần đi chơi hay cắm trại trong rừng. Có vaccin phòng bệnh này.
- Bunyavirus.
- Virus dại.
- Myxovirus và paramyxovirus: cúm, quai bị (viêm não quai bị), sởi.
- Virus mụn rộp (herpes): virus mụn rộp typ 1 và 2; virus thuỷ đậu và virus zona, cytomegalovirus, virus Epstein-Barr. Viêm não do cytomegalovirus có thể là nhiễm khuẩn cơ hội gặp trong AIDS.
- Virus HIV/AIDS.

Triệu chứng: đôi khi trước đó có tình trạng cúm nặng hoặc nhẹ. Viêm não xuất hiện đột ngột: sốt, nhức đầu, buồn nôn, nôn, cứng gáy (hội chứng màng não), lú lẫn, có thể hôn mê sâu. Các triệu chứng thần kinh rất đa dạng: rối loạn vận động kiểu tháp hay ngoại tháp, tổn thương ở gian não (tăng thân nhiệt, hạ thân nhiệt, đái tháo nhạt), cơn co giật. Trong trường hợp tuỷ bị tổn thương, có liệt mềm và rối loạn cơ thắt.

Thể lâm sàng

- *Viêm não herpes*: thường do bị tổn thương thuỳ thái dương, có hành vi kỳ quặc, mất sử dụng ngôn ngữ, hoang tưởng, cơn động kinh tái phát.
- *Mất điều hoà tiểu não cấp*: viêm não virus khu trú ở tiểu não và hay gặp ở trẻ nhỏ.

- *Viêm não hệ viền*: gặp trong bối cảnh có ung thư toàn thể (thường là ung thư phổi), do một virus chưa được biết; có rối loạn trí nhớ và cơn co giật.
- *Viêm não bán cấp trong AIDS*: do HIV, tâm thần-vận động bị chậm lại, vô cảm, xa lánh xã hội, sa sút trí tuệ, run đầu chi, rối loạn phối hợp động tác và viết khó. Có thể gặp ở người huyết thanh dương tính không có triệu chứng lâm sàng hay chỉ có triệu chứng nhẹ của AIDS. Chẩn đoán xác định bằng cộng hưởng từ hạt nhân: thấy có vùng rộng bị mất myelin.
- *Viêm não ngủ lim của von Economo*: đã từng gây dịch từ thế chiến thứ nhất cho đến năm 1925. Có ngủ sâu và liệt mắt; sau vài tháng hoặc vài năm có hội chứng ngoại tháp. Bệnh được cho là do virus.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Huyết đồ*: giảm bạch cầu hay tăng bạch cầu vừa phải, tăng bạch cầu đơn nhân mônô không điển hình trong nhiễm khuẩn tăng mônô.
- *Dịch não tuỷ*: nói chung có tăng áp lực, bạch cầu tăng vào lúc đầu, sau đó là tăng lympho. Protein trong dịch não tuỷ tăng vừa phải, chủ yếu là các IgG. Glucose bình thường.
- *Huyết thanh học và virus học*: tìm kháng thể đặc hiệu trong huyết thanh vào giai đoạn cấp và trong thời kỳ lại sức. Tìm virus trong máu (arbovirus và enterovirus), bệnh phẩm lấy ở họng (quai bị), dịch não tuỷ (virus E.C.H.O., virus Coxsackies, quai bị, herpes), trong phân và ở bọ (viêm não do bọ).

Xét nghiệm bổ sung

- *Ghi điện não*: thường có rối loạn nhưng không đặc hiệu.
- *Chụp cắt lớp và cộng hưởng từ*: có thể thấy các tổn thương lan toả ở vỏ não hay các ổ tổn thương. Tổn thương ở các thuỳ thái dương có thể nói lên là bị viêm não do herpes.

Tiên lượng và tiến triển: rất thay đổi. Bệnh nhân có bệnh cảnh lâm sàng rất nặng có thể khỏi hoàn toàn. Tỷ lệ tử vong thay đổi tuỳ theo từng loại virus, và với từng loại virus lại thay đổi theo từng vụ dịch.

Chẩn đoán căn nguyên: điều quan trọng là cần xác định ngay xem có phải là do virus herpes không để sớm điều trị bằng thuốc kháng virus đặc hiệu (aclovir).

Chẩn đoán phân biệt: cần phân biệt viêm não do virus với ngộ độc các thuốc hướng thần kinh, các trạng thái loạn thần cấp, áp xe não, bệnh não do nguyên sinh động vật (toxoplasma, sốt rét, amip) và do nấm (candida, cryptococcus neoformans), u não và rối loạn thần kinh do rối loạn chuyển hoá porphyrin, bệnh sarcoid.

Điều trị:

- Aciclovir cho viêm não herpes (10mg/kg; 8 giờ một lần, theo đường tĩnh mạch).
- Điều trị triệu chứng: giữ cân bằng nước-điện giải. Nếu cần thiết phải nuôi dưỡng qua mạch máu, hô hấp viện trợ, thuốc chống co giật.

Phòng bệnh: với bệnh viêm não do bọ chét ở Trung Âu: ăn mặc kín, che cổ tay, cổ chân, mặc quần áo sáng màu để dễ nhìn thấy bọ. Sau khi qua khu rừng về, phải xem xét cơ thể cẩn thận. Có vaccin phòng bệnh, tiêm bắp 3 mũi trong vòng 10 tháng và 3 năm tiêm nhắc lại một lần. Các globulin miễn dịch đặc hiệu được dùng để phòng bệnh trong một thời gian ngắn hay cho người chưa được tiêm vaccin bị bọ cắn.

VIÊM NÃO VIRUS SAU NHIỄM KHUẨN

Bệnh não (*viêm não*) đôi khi có tổn thương tuỷ sống (*viêm não-tuỷ*) xảy ra 5-10 ngày sau khi khởi phát một bệnh do virus (thuỷ đậu, sởi, quai bị, zona, cúm) hay sau khi tiêm phòng một số bệnh do virus (*viêm não sau vaccin*). Trong các bệnh viêm não này có sự mất myelin ở vùng quanh mạch do quá trình miễn dịch. Không tìm thấy virus trong não. Một số virus, nhất là virus quai bị, có thể vừa gây viêm não nguyên phát, vừa gây viêm não sau nhiễm khuẩn.

VIÊM NÃO-TUỶ LAN TOẢ CẤP TÍNH: gặp sau khi tiêm vaccin phòng dại cũ, có chứa mô não; sau chủng đậu, sau sởi, thuỷ đậu và có khi sau bệnh rubeon. Các triệu chứng giống như trong viêm não, đôi khi có cả triệu chứng nặng về tiểu não, thân não và tuỷ sống (rối loạn vận động và cảm giác ngoại vi). Điều trị: corticoid.

VIEM NÃO TRẮNG CẤP XUẤT HUYẾT CỦA HURST: rất giống với viêm não-tuỷ cấp lan toả nhưng tiến triển tối cấp (chết trong vài ngày). Trước đó không có tiêm phòng nhưng đôi khi bị cúm thông thường. *Hội chứng Brown-Séquard* hay *viêm não thanh mạc cấp ở trẻ nhỏ* rất có thể cũng thuộc nhóm bệnh này.

BỆNH NÃO DO PRION

Thuật ngữ ***prion*** được dùng để chỉ một glycoprotein (Proteinaceus infectious Particle hay PrP) do một số tế bào tổng hợp. Bình thường, người ta thấy có chất này trong não của người và của một số loài động vật. Có hai dạng protein prion: dạng bệnh lý PrP^{sc} và dạng bình thường PrP^{c}. Khi gặp protein bình thường, protein bệnh lý có thể làm "nhiễm" và biến nó thành PrP^{sc} là protein kháng lại các protease và kháng nhiệt (tới 135°C), đi vào các nơron trong não. Tại đó, chúng nhân lên và gây ra các bệnh xốp não bán cấp lây truyền được. Các thể di truyền của bệnh này được gán cho sự đột biến gen của prion. Các prion "truyền nhiễm" đã được tìm thấy trong các bệnh sau:

- Ở động vật: bệnh xốp não ở bò (hay bệnh bò điên), bệnh run rẩy ở cừu (tiếng Anh: "scraple"), bệnh não của bò vison, của hươu đuôi đen, nai Bắc Mỹ và mèo nhà.
- Ở người: bệnh Creutzfeldt-Jacob, bệnh Gerstmann-Sträussler-Scheinker, kuru (viêm não chậm) và bệnh mất ngủ gia đình gây tử vong (rất hiếm: mới có 9 gia đình được ghi nhận).

Hàng rào ngăn cách lây bệnh giữa các loài, nhất là giữa động vật và người, rất khó xác định đối với

các bệnh tiến triển chậm gây thoái hoá hệ thần kinh trung ương có tổn thương chất xám, tế bào thần kinh bị thưa thớt và tổn thương các nơ ron, các tế bào sao, gây xốp và bao giờ cũng dẫn tới tử vong. Tiêm vào não khỉ mô não bệnh nhân bị mắc bệnh Creutzfeldt-Jacob hay não bò bị mắc bệnh xốp não làm khỉ bị bệnh xốp não.

Trong khi còn chưa có phương pháp chắc chắn để phát hiện prion trong thực phẩm, người ta cho rằng ăn thịt bò bị bệnh xốp não "rất có thể" gây bệnh Creutzfeldt-Jacob hoặc một dạng khác của bệnh này ở người.

PHÂN LOẠI CÁC BỆNH DO PRION

- Bệnh tản phát: bệnh Creutzfeldt-Jacob kinh điển hoặc thể không điển hình (thể mới).
- Di truyền: bệnh Creutzfeldt-Jacob gia đình, bệnh Gerstmann-Sträussler-Scheinker, bệnh mất ngủ gia đình gây tử vong.
- Bệnh mắc phải: bệnh Creutzfeldt-Jacob do thầy thuốc, bệnh kuru.

Bệnh Creutzfeldt-Jacob hay *bệnh não xốp hoá bán cấp*:

- ***Thể kinh điển (được mô tả năm 1921)***: bệnh biểu hiện vào lúc 50-70 tuổi bằng các triệu chứng toàn thân (mệt mỏi, mất ngủ, trầm cảm, nhức đầu, gày sút), giật cơ, run, rối loạn thị giác, khó phát âm, mất điều hoà vận động và trí tuệ sa sút dần dẫn tới câm do không cử động được; tử vong trung bình sau một năm.
  + Xét nghiệm mô học thấy vỏ não, thể vân, tuỷ sống bị thoái hoá xốp, nơron thưa thớt, tế bào sao tăng sinh và đôi khi có các tấm dạng tinh bột.
  + Xét nghiệm cận lâm sàng bình thường.
  + Chụp cắt lớp và cộng hưởng từ có thể thấy teo vỏ não cả hai bên.
  + Điện não đồ có các sóng rộng, lặp đi lặp lại cách nhau 1 giây.
  + Chẩn đoán phân biệt: với bệnh Alzheimer.
  + Có liên quan tới gen ở những người có kiểu gen đặc biệt.
  + Tiêm truyền cho chuột Hamster có thể khẳng định chẩn đoán: phải thận trọng khi làm thao tác với dịch và mô não lấy từ bệnh nhân.
- ***Thể mới của Bệnh Creutzfeldt-Jacob***: từ năm 1995, nhiều trường hợp bệnh đã được mô tả ở người có tuổi trẻ hơn (dưới 42 tuổi), bị mất điều hoà vận động sớm, có các triệu chứng về tâm thần như trầm cảm, và không có các rối loạn đặc hiệu trên điện não đồ. Tiến triển chậm hơn thể kinh điển và có thể sống được hơn 1-2 năm.
- ***Thể do thầy thuốc***: do các điện cực cắm vào não không được vô khuẩn tốt, do ghép màng cứng ở não hay ghép giác mạc, hay do tiêm hormon tăng trưởng tự nhiên lấy từ tuyến yên người chết không rõ nguồn gốc: 40 nạn nhân trẻ tuổi ở Pháp đã được ghi nhận. Từ năm 1985, nguy cơ lây nhiễm đã bị loại trừ do sự ra đời của hormon tăng trưởng tổng hợp. Thời gian ủ bệnh từ 20 đến 40 tháng trong trường hợp do

ghép da cho đến nhiều năm nếu bị lây ngẫu nhiên ở ngoại vi. Trong các thể này, ảnh hưởng của cấu hình gen cũng đã được chứng minh.

BỆNH GERSTMANN-STRAUSSLER-SCHEINKER: sa sút trí tuệ bẩm sinh được cho là do đột biến gen tổng hợp protein prion. Biểu hiện vào lúc khoảng 50 tuổi, có mất điều hoà vận động tiểu não không thể hồi phục, tổn thương bó tháp và sa sút trí tuệ. Thời gian sống sót trung bình là 5 năm. Đã ghi nhận được 50 gia đình bị mắc bệnh. Xét nghiệm mô học thấy có tạo hốc xốp, mất nơron, tăng sinh tế bào sao, ở chất xám của não có các tấm chất dạng tinh bột tạo thành các hình đồng tâm.

BỆNH KURU: thoái hoá tuỷ-tiểu não gặp ở Tân-Ghinê; có mất điều hoà vận động từ từ, run đầu, thân và chi, khó phát âm và rối loạn tâm thần. Tiến triển tới tử vong sau 3-12 tháng. Bệnh đã xảy ra ở một số bộ lạc người Papu; nhiễm bệnh do ăn phải não người bị bệnh trong các dịp lễ tang. Từ Kuru (tiếng địa phương) có nghĩa là run.

VIÊM NÃO DO VIRUS "CHẬM"

Do các nguyên nhân còn chưa được biết rõ, một số virus gây bệnh "chậm" ở hệ thần kinh và nhiều năm sau khi bị nhiễm mới có biểu hiện bằng các rối loạn do thoái hoá thần kinh.

VIÊM NÃO TOÀN BỘ XƠ HOÁ BÁN CẤP (*viêm não xơ hoá bán cấp, viêm não có thể vùi của Dawson, viêm não của van Bogaert, viêm não trắng xơ hoá bán cấp*): thể "chậm" của viêm não do sởi, do virus sởi gây ra. Biểu hiện nhiều năm sau khi bị sởi hay sau khi tiêm vaccin sởi và hay gặp ở trẻ trai hơn. Khi 10 tuổi hay lúc vị thành niên, bị sốt, rối loạn hành vi, tiếp theo là mất điều hoà vận động, rung giật cơ (cơ chi, đầu và thân bị gấp đột ngột), rối loạn tháp (tăng trương lực lan toả) và ngoại tháp (múa vờn, múa giật, mất điều hoà), trí tuệ bị giảm sút dần.

Nồng độ gamma globulin và kháng thể kháng sởi trong dịch não tuỷ tăng cao. Trong vòng một năm sau, trẻ phải nằm liệt giường và bị chết do biến chứng mắc phải sau 1-3 năm. Kính hiển vi điện tử cho phép phát hiện virus sởi trong não.

Xét nghiệm mô học não cho thấy có các thể vùi trong bào tương và trong nhân các tế bào thần kinh.

Chẩn đoán xác định qua các rối loạn điển hình trên điện não đồ (có các sóng rộng cách nhau 1 giây). Chụp cắt lớp và cộng hưởng từ cho thấy có nhiều ổ tổn thương ở chất trắng của não, các não thất giãn rộng.

VIÊM NÃO TOÀN BỘ TIẾN TRIỂN DO RUBEON (*viêm não tiến triển do rubeon*): xảy ra ở vị thành niên bị mắc rubeon bẩm sinh và có dị tật (ở tim, mắt, điếc). Bệnh có thể bị nhầm lẫn với viêm não toàn bộ xơ hoá bán cấp do virus sởi. Hiệu giá kháng thể kháng rubeon cao ở trong huyết thanh và trong dịch não tuỷ.

VIÊM NÃO TRẮNG NHIỀU Ổ TIẾN TRIỂN: bệnh rất hiếm gặp. Trong não có các vùng bị mất myelin được cho là do virus JC (papovavirus hay polyomavirus) có thể nằm yên trong não từ lúc còn nhỏ tuổi và

được hoạt hoá khi hệ miễn dịch bị suy yếu, ví dụ bị AIDS. Triệu chứng: rối loạn hành vi, giảm sút trí tuệ từ từ, liệt nửa người, bán manh, mất sử dụng ngôn ngữ, đôi khi bị viêm tuỷ ngang một phần hoặc hoàn toàn. Tiến triển tới tử vong trong vòng 1-6 tháng. Dịch não tuỷ bình thường. Cộng hưởng từ cho thấy rõ các tổn thương ở chất trắng. Chẩn đoán xác định bằng phát hiện virus JC trong mô não (nhuộm bằng các kháng thể phát huỳnh quang, kính hiển vi điện tử).

VIÊM TUỶ MẠN TÍNH TIẾN TRIỂN (*liệt cứng nửa thân xứ nhiệt đới, bệnh tuỷ sống gắn với HTLV-1*): bệnh não-tuỷ được thấy ở Nhật Bản và các vùng nhiệt đới, do retrovirus HTLV-1. Sau thời kỳ ủ bệnh từ 20 đến 30 năm, bệnh biểu hiện bằng bại cứng hai chân và các dấu hiệu tổn thương bó tháp. Nhiễm virus không có biểu hiện bệnh có rất nhiều không những ở Nhật Bản mà còn ở các đảo Caribê, châu Phi nhiệt đới, một số vùng ở Nam Mỹ và Malinesia, nơi có tới 30% dân số có huyết thanh dương tính. Virus HTLV-1 cũng có liên quan tới một số u lympho tế bào T ở người lớn, với một vài leucemi và một số bệnh khác, nhất là các bệnh thần kinh liên quan tới ung thư. Các test huyết thanh dùng để phát hiện virus này tương tự như các test dùng để phát hiện HIV.

BỆNH NÃO Ở TRẺ NHỎ

Định nghĩa: *là các tình trạng mạn tính, hậu quả của một tổn thương nào trong thời kỳ còn ở trong tử cung, vào lúc sinh hay trong những năm đầu sau khi ra đời.*

Tàn tật về vận động do não: bệnh nhân bị các thể không có suy giảm trí tuệ nặng mà chủ yếu bị rối loạn về vận động.

Căn nguyên: các nguyên nhân chính là xuất huyết và thiếu oxy não, xảy ra ở bào thai hay trẻ sơ sinh.

NGUYÊN NHÂN TRƯỚC LÚC SINH

- *Di truyền:* xem dị tật bẩm sinh của hệ thống thần kinh.
- *Mắc phải lúc ở trong tử cung*: rối loạn tuần hoàn nhau thai (mẹ bị choáng, chèn ép dây rốn, nhiễm độc CO, phá thai không thành). Nhồi huyết nhau thai (trong ngộ độc thai nghén). Tử cung bị chiếu xạ do điều trị bằng tia xạ.
- *Mẹ bị nhiễm khuẩn*: rubeon, cúm, sởi, quai bị, zona, toxoplasma.
- *Không phù hợp nhóm máu Rh*: là nguyên nhân quan trọng gây hội chứng có múa vờn và triệu chứng ngoại tháp (→ xem vàng da thể hạt nhân).
- *Nguyên nhân khác*: người mẹ bị thiếu dinh dưỡng, bị tiểu đường.

NGUYÊN NHÂN CHU SINH

- *Đẻ non*: có thể là hậu quả của các nguyên nhân kể trên. Ngoài ra, nếu không được chăm sóc đúng, trẻ đẻ non dễ bị bệnh hơn.
- *Thiếu oxy*: bệnh não do thiếu oxy có thể do lạm dụng thuốc giảm đau trong lúc trở dạ, do bong nhau sớm, do các vòng nhau cuốn cổ, do nhau tiền đạo, do đẻ ngôi mông. Có thể bị thiếu oxy nếu trẻ phải hồi sinh hoặc không khóc ngay.

- *Chảy máu não-màng não sơ sinh*: thường là hậu quả của thiếu oxy hay do sang chấn sản khoa.

NGUYÊN NHÂN SAU KHI SINH: ít quan trọng hơn các nguyên nhân kể trên.

- *Di chứng của viêm não cấp*: viêm não do virus, chủng đậu, sởi, ho gà v.v...
- Chấn thương sọ não lúc còn rất nhỏ.
- Vỡ phình mạch bẩm sinh và xuất huyết màng não.

Triệu chứng

RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG

- *Liệt nửa người do não ở trẻ nhỏ*: liệt nửa người, liệt cứng một số nhóm cơ. Tay khép vào thân, khuỷu gấp, cẳng tay sấp. Đùi hơi gấp, có xu hướng xoay vào trong, đầu gối duỗi, bàn chân rơi và ngón chân cái thường xuyên duỗi. Mặt không bị. Thường phát hiện bị liệt nửa thân khi trẻ được 7-8 tháng. Các chi bị liệt phát triển chậm. Nói chung, phát triển trí tuệ bình thường. Đôi khi có cơn động kinh.
- *Liệt hai chi do não hoặc liệt cứng nửa thân ở trẻ nhỏ hoặc bệnh của Littl*e: do sang chấn khi đẻ khó (thiếu oxy, xuất huyết) hay do đẻ non. Trẻ có dáng đi cứng nhắc, thân nghiêng ra trước, chi dưới gấp, khép và xoay vào trong, bàn chân rơi và xoay vào trong. Mỗi bước đi, hai đầu gối như bắt chéo vào nhau (dáng đi cắt kéo) và thân xoay. Khám thấy có tăng phản xạ gân, rung giật bàn chân, có dấu hiệu Babinski ở hai bên. Phát triển trí tuệ thường bình thường. Có thể có rối loạn dinh dưỡng và biến dạng các khớp ở chi trên. Nhờ chăm sóc tăng cường trẻ đẻ non, tần suất bệnh này đã giảm.
- *Liệt một chi, ba chi và bốn chi*: các rối loạn này được gặp ở trẻ đẻ đủ tháng nhưng bị ngạt. Thường kèm theo có chậm phát triển trí tuệ.
- *Múa vờn*: có các cử động chậm, không tuỳ ý, không thành nhịp, đôi khi có các rối loạn vận động khác kèm theo, xem múa vờn kép và vàng da thể hạt nhân.
- *Mất điều hoà vận động*: hội chứng mất điều hoà có thể đi cùng với các rối loạn vận động và thường do tiểu não bị tổn thương.
- *Không có trương lực hoặc bị giảm trương lực cơ:* hội chứng Foerster (vô trương lực-không đứng được ở trẻ sơ sinh hay liệt hai chi ở trẻ nhỏ do não và tiểu não) là thể liệt giảm trương lực ở trẻ còn bú. Bệnh bẩm sinh hoặc do sang chấn sản khoa gây tổn thương thân não (hiếm gặp).
- *Rối loạn nói*: có thể do tổn thương vận động phát âm hay do mất sử dụng ngôn ngữ.

RỐI LOẠN THÍNH GIÁC: ngoài câm-điếc hoàn toàn còn có thể gặp điếc một phần hay điếc có chọn lọc do tổn thương vỏ não thuỳ đỉnh. Có thể gây chậm biết nói.

RỐI LOẠN THỊ GIÁC: hay gặp trong các bệnh não ở trẻ nhỏ. Có thể gây mù hoàn toàn.

RỐI LOẠN TÂM THẦN: chậm phát triển trí tuệ nhiều hay ít (không có trong trường hợp chỉ tổn thương

vận động đơn thuần). Nếu có chậm phát triển trí tuệ, thường có rối loạn về tiếp xúc như cáu giận, cảm xúc hay thay đổi, đôi khi xa lánh mọi người hoặc trầm cảm.

Điều trị

- Rối loạn vận động: liệu pháp vận động, cử động thụ động, bán chủ động rồi chủ động. Ngoài ra cho tập đi.
- Có thể phẫu thuật chỉnh hình một số dị dạng.

GHI CHÚ: cần phải nghĩ đến ***tổn thương não ở trẻ đẻ non*** dưới 32 tháng nếu trẻ có rối loạn thần kinh (rối loạn trương lực cơ, cử động bất thường, rối loạn về thức tỉnh), có huyết áp không ổn định và có rối loạn hô hấp. Người ta phân biệt:

- *Chảy máu trong não thất*: có máu trong dịch não tuỷ.
- *Nhuyễn trắng quanh não thất*: chất trắng quanh não thất bị thiếu máu do giảm tạm thời lưu lượng máu não. Chẩn đoán bằng chụp siêu âm qua thóp trán và chụp cộng hưởng từ.

Hội chứng Sjögren - Larsson là bệnh di truyền lặn theo nhiễm sắc thể thân; có liệt hai chi như trong bệnh của Little và bị vảy cá bẩm sinh; đôi khi có thoái hoá hoàng điểm võng mạc và chậm phát triển trí tuệ.

BỆNH ĐỘNG KINH

Tên khác: bệnh ma làm (chữ Latin: morbus sacer)

Định nghĩa: *bệnh với đặc điểm là bệnh nhân bị đi bị lại những cơn kịch phát rối loạn chức năng của não, đặc biệt là những rối loạn về tri thức, về hoạt động vận động (có hoặc không bị co giật), về cảm giác và giác quan, hoặc về hành vi.*

Cơn động kinh xảy ra do phóng xung của các nơron, siêu đồng bộ và tự duy trì, dễ tác động tới:

- Cả hai bán cầu đại não (gọi là động kinh cơn lớn hoặc cơn toàn thể)
- Toàn bộ cả một bên bán cầu đại não (*động kinh một bên*)
- Một phần của một bán cầu đại não (*động kinh cục bộ*).

Căn nguyên

ĐỘNG KINH NGUYÊN PHÁT (vô căn): trong đa số trường hợp động kinh, dù bằng các phương pháp khám xét hiện đại, người ta đều không tìm thấy một nguyên nhân nào được xác định rõ rệt hoặc một tổn thương nào của não có thể được coi là nguồn gốc của bệnh. Tính chất di truyền của bệnh động kinh đã được biết rõ, và đã được khẳng định bởi sự kiện là ở cha mẹ của người bị bệnh động kinh có một số những biến đổi đặc biệt của điện não đồ.

ĐỘNG KINH THỨ PHÁT (triệu chứng)

- *Do những quá trình bệnh lý ở não:*
  + U não: những cơn động kinh có thể là biểu hiện duy nhất của khối u ở trên lều tiểu não, hiếm hơn là của khối u ở hố sọ sau.
  + Apxe não, những u lao, bệnh ấu trùng sán lợn (bệnh lợn gạo), bệnh do toxoplasma (ký

sinh trùng đơn bào), bệnh giang mai thần kinh, bệnh uốn ván, bệnh dại, những khu trú não của bệnh AIDS, bệnh sốt rét do P. falciparum và những bệnh nấm toàn thân, đặc biệt là nhiễm nấm cryptococcus (nấm men cryptococcus neoformans), tất cả đều có thể gây ra cơn động kinh.

+ Chấn thương sọ não: gây chảy máu từ động mạch màng não giữa, lún xương sọ chèn ép vào não, xuất huyết dưới màng nhện, hoặc những mảnh xương vụn kích thích vào vỏ não đều có thể gây ra cơn động kinh. Động kinh sau chấn thương là do các sẹo hình thành vài tháng sau khi bị chấn thương và có thể là cơn động kinh toàn thể hoặc khu trú (gọi là động kinh Bravais-Jackson).
+ Xuất huyết não hoặc nhồi máu não.
+ Viêm màng não, viêm màng não-não.
+ Các bệnh não ở trẻ em, những chấn thương sản khoa.
+ Loạn sản thần kinh-ngoại bì, xơ cứng não củ Bourneville, bệnh Alzheimer.
+ Dị dạng động-tĩnh mạch bẩm sinh: có thể gây ra cơn động kinh cục bộ.

– *Do những quá trình toàn thân ảnh hưởng đến não hoặc có khu trú ở não:*

+ Rối loạn tuần hoàn: tổn thương não có thể chỉ giới hạn (gây ra cơn động kinh cục bộ) trong trường hợp khối máu tụ trong não hoặc dưới màng cứng, nghẽn mạch hoặc nhũn não. Ngược lại, quá trình có thể lan toả (gây ra cơn động kinh toàn bộ) trong bệnh tăng huyết áp động mạch.
+ Nhiễm độc: nhiễm độc mạn tính chì hoặc thuỷ ngân. Các cơn co giật có thể xảy ra khi bị ngộ độc rượu, strychnin, long não, picrotoxin, pentetrazol, oxyd carbon (CO), chì.
+ Nhiễm khuẩn: phần lớn những bệnh nhiễm khuẩn cấp tính có thể gây ra những cơn co giật ở trẻ em (xem phần dưới).
+ Những rối loạn chuyển hoá: những cơn co giật có thể xảy ra ở bệnh nhân nhiễm urê huyết, bệnh sản giật, nhiễm kiềm, hạ đường huyết, giảm calci huyết.
+ Thiếu oxy ở não: hội chứng Adams-Stokes (thiếu máu não cấp tính), ngộ độc CO, ngừng thở kéo dài, suy nhược.
+ Sốc phản vệ: bệnh huyết thanh, dị ứng thuốc.
+ Hội chứng cai nghiện: những cơn co giật có thể xảy ra trong trường hợp nghiện rượu, nghiện thuốc ngủ và các thuốc hướng thần gây dung nạp và phụ thuộc sinh lý (nghiện).
+ Tăng thân nhiệt, cảm nóng.

Sinh lý bệnh: ổ sinh động kinh được hình thành bởi những nơron (tế bào thần kinh) gây ra những đợt phóng xung thần kinh tần số cao, cách quãng. Những đợt tăng kích thích tại chỗ này có thể là bẩm sinh hoặc

do một quá trình bệnh lý tại chỗ (rối loạn mạch máu, chuyển hoá, viêm, ngộ độc hoặc ung thư). Những biểu hiện lâm sàng của cơn động kinh phụ thuộc vào vị trí của ổ sinh động kinh hơn là vào nguyên nhân của cơn động kinh. Những biểu hiện này cũng phụ thuộc vào kiểu cách mà những kích thích từ ổ sinh động kinh lan toả ra các phần khác của não bộ. Nếu những kích thích này lan toả ra toàn bộ các phần của não, thì sẽ gây ra cơn động kinh toàn thể, với những co cứng và co giật rung và bệnh nhân bất tỉnh (gọi là động kinh cơn lớn). Nếu ổ sinh động kinh chỉ kích thích tới những vùng lân cận, thì sẽ xảy ra cơn động kinh bộ phận, với những biểu hiện phụ thuộc vào vị trí của ổ sinh động kinh và mức độ rộng của phần thần kinh bị kích thích lan toả tới. Trong trường hợp này thì *triệu chứng-tín hiệu* khởi đầu của cơn động kinh, nếu xuất hiện nhiều lần qua mỗi cơn liên tiếp, sẽ có giá trị lớn về khu trú bệnh: khu trú ở *hồi trán lên* trong cơn động kinh Bravais-Jackson, khu trú ở thuỳ đỉnh trong cơn động kinh cảm giác, vỏ thuỳ chẩm trong cơn động kinh thị giác, vỏ thuỳ thái dương trong cơn động kinh thính giác, v..v...Trong những trường hợp khác nữa, ổ sinh động kinh có thể im lặng về lâm sàng, nhưng lại gây ra những rối loạn của não ở tầm xa, ví dụ cơn vắng ý thức hoặc cơn rung giật cơ. Hoạt động sinh động kinh được duy trì trong thời gian cơn diễn biến là do cơ chế phản hồi (feed-back), còn tác động ức chế toàn bộ hoạt động của não quyết định việc cơn động kinh kết thúc và tình trạng suy giảm sau cơn kịch phát. Những cơn động kinh toàn thể thường có xuất phát điểm dưới vỏ não, trong khi các cơn cục bộ lại thường có điểm xuất phát ở vỏ não. Những cơn động kinh thường được phát động bởi một kích thích bên ngoài (động kinh phản xạ), hoặc bởi một xúc cảm bên trong.

Giải phẫu bệnh: trong bệnh động kinh nguyên phát không thấy có tổn thương đặc hiệu.

Dịch tễ học: bệnh động kinh nguyên phát thể hiện ở 0, 5% dân số, nam giới mắc bệnh nhiều hơn nữ giới. Bắt đầu có cơn thường ở tuổi trẻ em hoặc tuổi vị thành niên, với những cơn đầu tiên không có sốt, những trường hợp bắt đầu có cơn sau 20 tuổi gặp ít hơn, và rất hiếm có cơn đầu tiên xuất hiện sau 40 tuổi. Tuỳ theo tuổi, cơn động kinh có những nguyên nhân dưới đây (xếp theo tần suất giảm dần):

- Ở trẻ em: chấn thương sản khoa, viêm não, loạn sản não, chấn thương sọ não ở tuổi rất nhỏ, động kinh nguyên phát.
- Ở trẻ vị thành niên: động kinh nguyên phát, một trong những thể kể trên nhưng xuất hiện muộn.
- Ở người lớn: khối u não, chấn thương sọ não, rối loạn mạch máu, nghiện rượu, nghiện ma tuý, động kinh nguyên phát.
- Ở người già: bệnh xơ cứng động mạch, khối u não.

Triệu chứng

Động kinh cơn lớn: với thuật ngữ này, người ta tập hợp những biểu hiện chính (lớn) của cơn động kinh toàn thể, đặc hiệu bởi những cơn co giật đi kèm với mất tri thức (bất tỉnh):

Bảng 4.22. Chẩn đoán phân biệt những cơn co giật xảy ra đột ngột

Tai biến mạch máu não	Nghẽn mạch hay gặp hơn, so với huyết khối hoặc chảy máu.
Cơn co giật ở trẻ em	Hay xảy ra dưới 5 tuổi, đặc biệt là khi trẻ bị sốt
Bệnh não do gan hoặc urê huyết	Thường hay kết hợp với nhiễm kiềm hô hấp.
Bệnh não tăng huyết áp	Huyết áp thường tăng trên 250/150 mm Hg. Dưới mức này có thể kèm theo cơn co giật nếu huyết áp tăng đột ngột
Cơn động kinh	Có tiền sử động kinh Về chi tiết: xem trong phần này.
Hạ đường huyết	Đường huyết dưới 40 mg / 100ml (2,2 mmol/l)
Tăng áp lực thẩm thấu	Áp lực thẩm thấu của huyết tương cao hơn 330 mOsm / kg.
Tăng thân nhiệt	Nhiệt độ đo ở trực tràng cao hơn 41^0- 42^0C.
Giảm natri huyết	Natri huyết dưới 110 mmol /l.
Thiếu máu não	Loạn nhịp tim, ngừng tim-ngừng thở, sốc giảm thể tích máu, hạ huyết áp tư thế, v v
Viêm màng não, viêm não	Do vi khuẩn, virus, nấm.
Dùng quá liều một số thuốc	Nhất là những thuốc chống trầm cảm có ba nhân vòng, aminophyllin và những dẫn xuất khác của theophyllin, lidocain, isoniazid, dẫn xuất của phenothiazin.
Hội chứng cai nghiện	Rượu, thuốc chống động kinh, thuốc ngủ (trong trường hợp lạm dụng thuốc và nghiện). Có tiền sử nghiện ma tuý
Nhiễm độc thai nghén	hay kết hợp với nhiễm kiềm hô hấp
Chấn thương sọ não	Chấn thương mới hoặc cũ kết hợp với vỡ xương sọ hoặc với khối máu tụ dưới màng cứng.
Khối u hoặc apxe não	Khối u nguyên phát hoặc di căn. Đôi khi dị dạng động tĩnh mạch (khối máu tụ trong não hoặc dưới mạng cứng tự phát)
Urê huyết	Thường kết hợp với nhiễm kiềm hô hấp

NHỮNG HIỆN TƯỢNG TRƯỚC CƠN

- *Tiền triệu:* đôi khi báo trước bệnh một vài giờ hoặc một vài ngày trước khi cơn xảy ra. Tiền triệu bao gồm: đau nửa đầu, đau dây thần kinh, dị cảm, rối loạn tiêu hoá, hồi hộp, run, thay đổi tính nết, trầm cảm.
- *Tiền chứng*: những biểu hiện tại chỗ, xuất hiện ngay trước khi cơn toàn thể xảy ra, thường bao giờ cũng thuộc cùng một typ ở mỗi bệnh nhân. Những tiền chứng này phụ thuộc vào điểm xuất phát của cơn động kinh.
- *Tiền chứng vận động*: nháy mắt, nghiến răng, có những động tác nhanh ở các chi.
- *Tiền chứng cảm giác*: cảm giác kiến bò, cảm giác cơn gió thổi suốt thân thể (thuật ngữ "aura", tiền chứng, xuất phát từ cảm giác này), cảm giác rát bỏng.
- *Tiền chứng giác quan:* có thể là.

+ Thị giác: (hoa mắt, ám điểm lập loè, ánh sáng có màu, ảo giác thị giác).
+ Thính giác (tiếng ù trong tai, nghe thấy tiếng chuông, tiếng nói).
+ Khứu giác (ngửi thấy mùi khét, mùi lưu huỳnh).
+ Vị giác (cảm thấy vị khó chịu trong miệng)

- *Tiền chứng tạng*: nấc, hồi hộp (tim đập nhanh, đau ngực, buồn nôn và nôn).
- *Tiền chứng tâm thần*: lo âu, cáu giận, gây hấn, hồi ức hoặc nằm mơ.

CƠN CO CỨNG CƠ-RUNG GIẬT

- *Pha (giai đoạn) co cứng*: bắt đầu bởi một tiếng kêu khàn (đặc biệt, nhưng không nhất thiết). Ngay sau đó, bệnh nhân ngã xuống và bất tỉnh. Trong lúc ngã, bệnh nhân không có khả năng tránh được những chướng ngại (vật cản) và đôi khi bị tự thương. Bốn chi bệnh nhân duỗi thẳng cứng, lồng ngực và cơ hoành bất động trong thì thở ra hết sức. Bệnh nhân bị ngừng thở trong vài giây kèm theo ngạt thở với tím tái. Hai hàm răng cắn chặt, nghiến răng, hai mắt lộn tròng (nhãn cầu xoay ngược lên trên). Pha này kéo dài trung bình 30 giây.
- *Pha rung giật (hoặc co giật)*: bệnh nhân bị kích động bởi những động tác giật đột ngột, theo nhịp, các động tác giật này ngày càng mạnh hơn và thưa hơn. Những động tác co giật này đồng bộ giữa các phần khác nhau của toàn bộ cơ thể, lưỡi thè ra ngoài miệng thành từng đợt, trong khi hai hàm cắn chặt, do đó mà bệnh nhân *tự cắn vào lưỡi mình*, vào môi và vào mặt trong của má. Các cơ bám da mặt cũng tham gia vào cơn co giật (nên mặt bệnh nhân nhăn nhó), và thường hay tăng tiết nước bọt (do đó bệnh nhân sùi bọt mép). Những cơ thắt giãn ra và bệnh nhân thường hay đái ra quần. Pha này kéo dài trung bình từ 2-3 phút và kết thúc bởi một động tác giãn cơ đột ngột, kèm theo một tiếng thở dài sâu và bọt mép sùi ra có màu đỏ vì tăng tiết nước bọt và tự cắn vào lưỡi.
- *Pha hôn mê (bất tỉnh)*: bệnh nhân nằm bất động, cơ giãn ra, không cảm nhận, và mất tri thức. Bệnh nhân thở ầm ĩ, thở rống. Tím tái giảm dần và chẳng bao lâu bệnh nhân có vẻ như ngủ rất say. Pha này kéo dài một vài phút tới vài giờ và tri thức trở lại dần dần nhanh hoặc chậm. Bệnh nhân thường tỏ ra mệt rã rời và tâm trí u ám khi tỉnh lại, và không nhớ điều gì về cơn động kinh của mình.
- *Pha sau cơn kịch phát*: sau cơn động kinh, thường thấy bệnh nhân có những rối loạn vận động (liệt, liệt nhẹ, co cứng), rối loạn cảm giác (giảm cảm giác, mất cảm giác, dị cảm), rối loạn giác quan (nhìn loá, giảm thính lực), rối loạn nội tạng (nôn), rối loạn tâm thần (động tác tự động, nổi giận dữ dội). Trong *trạng thái hoàng hôn* bệnh nhân có thể bỏ nhà ra đi nhưng không nhớ được gì.

Với tên gọi *liệt Todd*, người ta đã mô tả những trường hợp liệt nửa người thoáng qua xảy ra ngay sau cơn động kinh.

- *Nhịp điệu của các cơn*: cơn động kinh hay xảy ra ban đêm. Mới đầu thưa thớt, rồi trở nên ngày càng mau hơn và có thể thuyên giảm trong một vài tháng hoặc hàng năm. Rượu là một yếu tố thuận lợi làm dễ phát cơn.

Động kinh cơn nhỏ: thường người ta tập hợp dưới tên gọi này những biểu hiện nhẹ (nhỏ) của *cơn động kinh toàn thể*, thấy chủ yếu ở trẻ em, và đặc biệt là những cơn này chỉ xảy ra trong nhiều giây nhưng có thể bị đi bị lại nhiều lần trong mỗi ngày.

CƠN ĐỘNG KINH VẮNG Ý THỨC: mất tri thức trong thời gian rất ngắn (từ 5-30 giây), trong thời gian này, đối tượng ngừng mọi hành động, trong khi những hoạt động tự động vẫn tiếp tục (đi bộ, nuốt, v..v...). Trong cơn, bệnh nhân không còn bất kỳ tri thức nào, và không nhớ được gì về cơn bệnh xảy ra, ngay cả những người xung quanh cũng không để ý đến. Cơn vắng ý thức bắt đầu đột ngột không có tiền chứng nào. Bệnh nhân không bị co giật và không ngã.

CƠN ĐỘNG KINH GIẬT CƠ: cơn xảy ra rõ nét bởi co cơ một phần, đồng bộ, bị mất hoặc không bị mất tri thức.

CƠN ĐỘNG KINH MẤT TRƯƠNG LỰC CƠ HOẶC MẤT VẬN ĐỘNG: đặc hiệu bởi mất đột ngột trương lực những cơ giữ tư thế trong thời gian ngắn làm cho toàn thân bệnh nhân trở nên mềm yếu và ngã xuống.

ĐỘNG KINH DÀY CƠN: có những cơn vắng ý thức xảy ra rất mau (tới một trăm lần trong một ngày). Dưới tên gọi *bệnh Friedmann*, người ta đã mô tả một thể bệnh động kinh dày cơn không phải động kinh, có khả năng do những rối loạn thần kinh thực vật, những rối loạn này hết đi khi trẻ đến tuổi dạy thì.

Động kinh cục bộ

CƠN ĐỘNG KINH BRAVAIS-JACKSON: là những cơn vận động bệnh lý đặc hiệu bởi những động tác giật rung một bên, bắt đầu ở cẳng chân hoặc cánh tay tuỳ theo vị trí của ổ sinh động kinh nằm ở cao hay thấp trong thuỳ trán lên của vỏ bán cầu đại não bên đối xứng. Thông thường thì trong cơn động kinh Bravais-Jackson, bệnh nhân không bị mất tri thức, nhưng khi những cơn co giật cơ lan rộng, thể hiện hoạt động phóng xung thần kinh của nơron lan rộng, thì cũng có khi dẫn tới cơn động kinh toàn thể, và lúc đó bệnh nhân sẽ bị mất tri thức. Vị trí bắt đầu của cơn co cơ bao giờ cũng không thay đổi và căn cứ vào đó mà biết được khu trú của ổ sinh động kinh ở trên vỏ não. Thể động kinh cục bộ này nói chung là do một tổn thương nào khu trú (sẹo sau chấn thương, u mạch máu hoặc khối u não). Trong thời gian cơn động kinh diễn ra, có những hiện tượng giảm sút: bệnh nhân không còn khả năng thực hiện các động tác theo ý muốn ở đoạn chi hoặc thân thể bị co giật. Sau cơn động kinh các cơ của phần thân thể đó sẽ bị liệt một trong thời gian nhất định.

CƠN ĐỘNG KINH CẢM GIÁC: những cơn động kinh cảm giác có đặc điểm là bệnh nhân có những cảm giác không khách quan (rối loạn cảm giác) ở các chi, hoặc ở mặt (cảm giác kiến bò, cảm giác bị tê cứng, dị cảm). Các rối loạn cảm giác này có thể khu trú hoặc lan toả rộng dần. Cơn động kinh cảm giác là thể hiện của kích thích ở hồi đỉnh lên của não (vùng vỏ não cảm giác). Sau cơn, vùng đã bị tác động thường bị giảm cảm giác.

CƠN ĐỘNG KINH TÂM THẦN-GIÁC QUAN cơn động kinh đặc hiệu bởi những biểu hiện giác quan cơ bản hoặc phức tạp (ảo giác) với nhận thức bị biến đổi hoặc không khách quan.

- *Rối loạn thị giác:* chứng hoa mắt, chứng nhìn thu nhỏ (nhìn mọi vật thấy nhỏ hơn thực tế), chứng nhìn phóng to (nhìn mọi vật thấy to hơn thực tế), thấy các chớp sáng (ổ kích thích ở thuỳ chẩm), ảo giác thị giác với những hình ảnh không thật (ổ kích thích ở thuỳ thái dương).
- *Rối loạn thính giác*: đi từ ảo giác âm thanh cơ bản hoặc tiếng ù trong tai tới ảo giác nghe thấy tiếng nói và tiếng nhạc (ổ kích thích ở thuỳ thái dương).
- *Rối loạn khứu giác*: ngửi thấy mùi khó chịu, ảo giác khứu giác ((xem: cơn động kinh hồi móc).
- *Rối loạn tiền đình*: thể hiện bởi những cơn chóng mặt, cảm giác mình được nâng lên cao hoặc hạ xuống thấp nhanh (ổ kích thích ở thuỳ thái dương)
- Các rối loạn thần kinh thực vật: đau bụng (hiếm gặp).

Sau khi hết cơn, có thể thấy bệnh nhân bị suy giảm về giác quan, ví dụ bị bán manh hoặc nghe kém. Khi xảy ra mất tri thức thì đối tượng có thể kể lại những biểu hiện tâm thần-giác quan xảy ra trước khi mất tri thức.

CƠN TƯƠNG ĐƯƠNG TÂM THẦN VẬN ĐỘNG: dưới thuật ngữ này, người ta tập hợp những cơn kịch phát tự động hoặc những rối loạn hành vi mà bệnh nhân không nhớ được. Người ta cho rằng những cơn này là do có một ổ sinh động kinh ở thuỳ thái dương của não, với những biến đổi khu trú về điện não đồ, đôi khi rất đậm nét trong giấc ngủ. Thể động kinh này khác hẳn với trạng thái hoàng hôn sau cơn kịch phát đã mô tả ở trên.

Trạng thái động kinh: là tình trạng bị cơn động kinh kéo rất dài (cơn kéo dài) hoặc nhiều cơn động kinh tiếp nối nhau qua những khoảng thời gian rất ngắn (cơn liên tiếp), do đó tạo nên một trạng thái động kinh bền vững, trong thời gian này tri thức của bệnh nhân không lúc nào trở lại hoàn toàn, hoặc bệnh nhân chìm đắm trong hôn mê. Thân nhiệt tăng lên, mạch nhanh, và những cơn co cơ sẽ gây ra nhiễm toan (nhiễm acid). Trạng thái này có thể kéo dài trong vài giờ tới vài ngày. Bệnh nhân có thể bị tử vong do phù não, truỵ tim mạch, hoặc phù phổi cấp. Trạng thái động kinh có thể xảy ra do ngừng đột ngột hoặc thay đổi đột ngột những thuốc chống động kinh đang sử dụng khi điều trị những bệnh nhân có cơn mau, hoặc do một bệnh mạch máu não, do nhiễm độc rượu, do những

rối loạn chuyển hoá, do nhiễm khuẩn hoặc do khối u. Tiên lượng của trạng thái động kinh với những cơn co giật rung và co cứng vào khoảng 10%.

Những thể hiếm gặp

CƠN ĐỘNG KINH CỤC BỘ LIÊN TỤC KOJEVNIKOV: là một thể hiếm gặp của cơn động kinh vận động cục bộ, đặc hiệu bởi những cơn co giật cơ không ngừng, ở một bên, thường khu trú ở bàn tay hoặc ở mặt, không có rối loạn tri thức đi kèm. ổ sinh động kinh của thể này nằm ngay dưới lớp vỏ đại não và kích thích vùng vỏ não vận động ở bên trên (ở nông hơn).

CƠN ĐỘNG KINH GIẬT CƠ TRẺ EM UNVERRICHT-LUNDBORG: những cơn động kinh toàn thể có giật nhiều cơ, với suy giảm tâm thần tiến triển và trên điện não đồ có nhiều sóng nhọn (gai) nổi lên trên nền những nhịp sóng chậm dần. Đây là bệnh mang tính gia đình xuất hiện trước tuổi dậy thì.

CƠN ĐỘNG KINH CO CỨNG CƠ: một thể động kinh toàn thể, có đặc điểm là những cơn rất ngắn, chỉ kéo dài khoảng 10 giây, với tri thức u ám, và co cứng cơ, chủ yếu là những cơ giữ tư thế làm cho bệnh nhân giữ nguyên thân người ở thư thế ưỡn và các chi thì ở nguyên tư thế gấp-khép.

HỘI CHỨNG WEST (*co cứng trẻ em*): thấy ở trẻ em còn bú, từ 3 đến 9 tháng tuổi, biểu hiện bởi những cơn co cơ làm cho các chi và thân người bị cứng trong thư thế gấp. Trên điện não đồ thấy có dấu hiệu loạn nhịp cao thế (có những sóng nhọn hoặc gai và sóng chậm rất dễ thay đổi). Hội chứng này có thể xuất hiện ở trẻ còn bú bề ngoài bình thường hoặc có bệnh não từ trước.

HỘI CHỨNG LENNOX-GASTAUT: khởi phát ở trẻ em từ 2-7 tuổi, biểu hiện lâm sàng bởi những cơn vắng ý thức, những cơn co cứng cơ hoặc giật cơ. Trên điện não đồ có những sóng gai nhọn, chậm, tràn lan.

CƠN ĐỘNG KINH CO GIẬT: một thể động kinh toàn thể riêng của trẻ em nhỏ, trong đó có những cơn kéo dài trong một vài phút, với đặc điểm là mất tri thức, phóng xung thần kinh thực vật và co giật cơ cả hai bên, phân bố ít nhiều đều đặn trên toàn cơ thể.

CƠN ĐỘNG KINH XOAY NHÃN CẦU: chỉ thể hiện bởi lệch phối hợp đầu và mắt. Cần phải phân biệt thể này với những cơn xoay nhãn cầu do co các cơ vận nhãn nhưng không phải động kinh.

Co giật ở trẻ em: những cơn co giật của trẻ em còn nhỏ dưới 3 năm tuổi là biểu hiện của tố bẩm động kinh tự nhiên, với biểu hiện đạt mức tối đa ở lứa tuổi này và sau đó giảm nhanh. Co giật ở trẻ em là dấu hiệu của bệnh động kinh biểu hiện về sau chỉ là những trường hợp ngoại lệ (rất hiếm).

- *Cơn động kinh do sốt*: gặp ở mọi trường hợp sốt với mọi nguyên nhân khác nhau ở trẻ em từ 3 tháng tuổi tới 5 năm tuổi. Có khoảng 4% số trẻ em bị co giật trong khi sốt. Nếu trẻ bị co giật kéo dài trên 15 phút thì gọi là co giật kéo dài do sốt.

- *Viêm màng não nhiễm khuẩn*: viêm não do virus, nhất là do nhiễm virus herpes, nhiễm toxoplasma.
- *Nguyên nhân chuyển hoá*: thiếu oxy hoặc di chứng thiếu oxy sơ sinh, hạ đường huyết ở trẻ em có mẹ bị bệnh đái tháo đường, giảm calci huyết, giảm natri huyết (nhiễm độc nước uống), nhiễm toan chuyển hoá.
- *Những nguyên nhân khác*: bệnh não ở trẻ em, tụ máu dưới màng cứng, xuất huyết não-màng não, dị tật não.
- *Co giật vô căn vào ngày thứ 5*: gặp ở trẻ sơ sinh đủ tháng, tái phát sau 24-48 giờ, rồi hết tự nhiên không để lại di chứng.

Biến chứng: gãy xương và dập nát khi bị ngã trong những cơn co giật và mất tri thức. ở những bệnh nhân bị động kinh cơn lớn xảy ra mau, lại không được điều trị liên tục bằng những thuốc chống động kinh, thì những rối loạn tâm thần có thể mỗi ngày một tăng: khả năng trí thức chậm dần, giảm trí nhớ, biến đổi tính cách, hay bị kích thích, dễ gây hấn, ảo giác.

Điện não đồ: cần thiết để chẩn đoán chính xác bệnh động kinh. Vì không thể ghi điện não được ngay trong cơn, và vì giữa các cơn thì điện não đồ là bình thường, nên người ta sử dụng phương pháp gây phát cơn (thở nhanh sâu kéo dài, kích thích bằng ánh sáng cách quãng). Không đi vào chi tiết, người ta thấy có những biến đổi điện não đồ như sau:

- *Động kinh cơn lớn*: trong lúc có cơn, có hàng loạt những sóng nhọn, nhanh, lan tràn, và đồng bộ với biên độ cao (tần số: 15-50 sóng mỗi giây). Thời kỳ sau cơn kịch phát có những sóng chậm. Giữa những cơn, có thể thấy phóng xung ở cả hai bán cầu đại não (hai bên), đồng bộ và đối xứng, tự phát hoặc sau khi thở nhanh sâu hoặc sau khi kích thích bằng ánh sáng cách quãng. Nếu điện não đồ bình thường thì vẫn không loại trừ được chẩn đoán bệnh động kinh.
- *Động kinh cơn nhỏ*: trong lúc có cơn thấy những phức hợp sóng-nhọn lúc đầu và lúc cuối, đồng bộ cả hai bên (tần số: 3-4 sóng/giây).
- *Động kinh Bravais-Jackson*: có thể thấy phóng xung một bên tại chỗ và có giá trị định khu tổn thương.

Xét nghiệm cận lâm sàng: huyết đồ, đường huyết, test huyết thanh giang mai.

Xét nghiệm bổ sung: soi đáy mắt, chụp X quang hộp sọ, chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ, ghi hình chuyển hoá (PET và SPECT: Chụp cắt lớp phát xạ positron, và chụp quét cắt lớp vi tính phát xạ positron)...

Chẩn đoán phân biệt: với cơn histeri (thường xảy ra trước người chứng kiến, bắt đầu kém đột ngột, bệnh nhân có thời gian để nằm xuống, không ngã, không tự cắn vào lưỡi), ngất (hạ huyết áp, giảm trương lực cơ, không có động tác co giật ít nhất vào lúc đầu). Chẩn đoán phân biệt cơn động kinh tâm thần-giác quan có thể khó, vì tính đa dạng của cơn này.

Điều trị: bắt đầu bằng một thứ thuốc được chọn lựa tuỳ theo typ

động kinh. Tiếp sau đó, nếu kết quả không thoả đáng thì thêm một loại thuốc thứ hai có bản chất hoá học khác với thuốc đầu tiên. Kiểm tra thường xuyên huyết đồ và chức năng gan là điều quan trọng để phát hiện những hiệu quả không mong muốn của thuốc có thể xảy ra từ lúc đầu.

ĐỘNG KINH CƠN LỚN: (cơn co cứng-giật cơ): khi một bệnh nhân đang được điều trị bằng các thuốc chống động kinh thì không nên ngừng thuốc đột ngột, vì sẽ có nguy cơ gây ra các cơn nặng hơn. Khi muốn thay thế một thuốc này bằng thuốc khác, thì cũng phải giảm dần liều của thuốc đang dùng và đồng thời cho thuốc mới với liều tăng dần.

- *Acid valproic (valproat natri)*: người lớn và trẻ em: 20-30 mg/kg/ngày chia thành 3 lần. Nếu có thể, thì tăng liều thêm 5 đến 10 mg/ kg hàng tuần. Ở trẻ em, liều tối thiểu là 400 mg/ngày. Hoặc
- *Carbamazepin*: người lớn 10-15 mg/kg/ngày chia làm 2 lần. Nếu có thể, thì cứ hai ngày lại tăng liều thêm 200 mg, cho tới khi đạt 800 tới 1200 mg mỗi ngày chia làm 2-4 lần. Trẻ em: 20-23 mg/kg/ngày. Hoặc
- *Phenytoin*: người lớn 2-6 mg/kg/ngày chia làm 2 lần uống. Trẻ em: 4-8 mg/ngày. Hoặc
- *Phenobarbital*: người lớn: 150-200 mg uống một lần vào buổi tối, bắt đầu bằng liều thấp nhất. Phenobarbital gây ra buồn ngủ lơ mơ mạnh. Có thể phối hợp với phenytoin khi thuốc này cắt được cơn. Trẻ em: 3-5 mg/kg/ngày.

ĐỘNG KINH CƠN NHỎ (cơn vắng ý thức)

- *Ethosuximid*: người lớn, liều khởi đầu là 500 mg uống mỗi ngày chia làm 2 lần. Nếu cần thì có thể cứ 4-7 ngày lại tăng thêm liều lượng. Liều duy trì: 250-500 mg/ngày. Trẻ em : 20-30 mg/kg/ngày.
- *Acid valproic (valproat natri)*: chỉ sử dụng cho những thể kháng thuốc hoặc không điển hình. Người lớn: liều khởi đầu: 15 mg/kg/ngày chia làm 3 lần. Nếu cần thiết cứ mỗi tuần lại tăng thêm từ 5- 10 mg/kg. Trẻ em: 15-30 mg/kg/ngày.
- *Phenobarbital* có thể có ích khi phối hợp với những thuốc kể trên.
- Trong trường hợp kháng những thuốc kể trên thì sử dụng clonazepam hoặc lamotrigin.

TRẠNG THÁI ĐỘNG KINH: trạng thái động kinh là một cấp cứu nội khoa, phải được điều trị ở khoa hồi sức cấp cứu. Điều thiết yếu là phải đảm bảo đường hô hấp luôn thông suốt và thông khí hỗ trợ, ngay cả khi đã làm chủ được cơn động kinh, vì chính những thuốc sử dụng trong điều trị cũng có thể có tác dụng ức chế trên hô hấp.

- *Diazepam*: 0,1-0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm (1-2mg/phút), rồi sau đó đặt ống truyền dịch tĩnh mạch. Hiệu quả không mong muốn: suy giảm hô hấp (cần thiết phải có những phương tiện hỗ trợ hô hấp). Diazepam tiêm tĩnh mạch thường có hiệu quả, nhưng hoạt tính của thuốc này ngắn, do đó cần phải tiếp tục cho thuốc. Trong trường hợp thất bại sau 10 phút, thì chuyển ngay sang dùng phenytoin.

- *Phenytoin*: liều đầu tiên là 15-20 mg/kg theo đường tĩnh mạch với tốc độ 50 mg/phút. Nếu hiệu quả tốt thì tiếp tục bằng truyền tĩnh mạch 750 mg trong 24 giờ đầu, rồi tiếp tục 500 mg trong ngày thứ 2, và 300 mg trong ngày thứ 3.
- Nếu những biện pháp nói trên không có hiệu quả sau 60 phút, thì nên gây mê toàn thân bằng thiopental hoặc propofol theo đường tĩnh mạch, với kiểm tra liên tục điện tâm đồ. Một số tác giả ủng hộ thử dùng phenobarbital theo đường tĩnh mạch trước khi gây mê bằng các thuốc kể trên.
- Điều quan trọng là phải tiếp tục điều trị, hoặc trong trường hợp cần thiết, khởi đầu sớm hơn một liệu pháp chống động kinh dài hạn. Mới đầu có thể cho thuốc bằng ống thông (sonde) đặt qua mũi.

ĐỘNG KINH CỤC BỘ: trong cơn động kinh Bravais-Jackson, biện pháp điều trị giống như điều trị động kinh cơn lớn. Carbamazepin và phenytoin cũng có hiệu quả đối với cơn động kinh tâm thần-giác quan hoặc cơn động kinh cảm giác.

NHỮNG BIỆN PHÁP TOÀN THÂN

- Giải thích cho bệnh nhân hiểu về bản chất của bệnh và khuyên đọc một quyển sách về bệnh động kinh. Chỉ được cho phép bệnh nhân lái ô tô khi những cơn đã hết hẳn sau hơn một năm, và nếu chắc chắn là bệnh nhân vẫn tiếp tục uống thuốc. Đôi khi cần thiết phải chuyển nghề nghiệp.
- Ngừng hẳn không uống những đồ uống có cồn.
- Đảm bảo thuốc kê đơn phải được tuân thủ uống đều đặn.
- Cũng có ích nếu giao cho bệnh nhân luôn mang theo mình một hồ sơ ghi tên tuổi, địa chỉ của bệnh nhân và của thầy thuốc điều trị, chẩn đoán bệnh, và những thuốc đã sử dụng để điều trị cho người này.

NGỪNG ĐIỀU TRỊ: ngừng điều trị dần dần trong phần lớn các trường hợp sau 2-3 năm không có cơn động kinh nữa, tuy nhiên nguy cơ tái phát chiếm 30%.

BỆNH ĐỘNG KINH VÀ THAI NGHÉN: trong trường hợp đã biết từ trước là bị bệnh động kinh, thì phải hiệu chỉnh điều trị để kiểm soát những cơn toàn thể, nếu có thể thì bằng liệu pháp một thuốc (định lượng thuốc trong huyết thanh là có ích). Nguy cơ *thai chết lưu trong tử cung* và ảnh hưởng não của phôi thai là lớn hơn nguy cơ sinh quái thai do thuốc chống động kinh gây ra. Người ta khuyên nên dùng acid folic và kiểm tra protein phôi thai alpha trong huyết thanh.

TƯ VẤN DI TRUYỀN: bệnh động kinh nguyên phát ở người mẹ làm tăng lên gấp 2-3 lần nguy cơ dị tật ở con, tuy nhiên những dị tật này cũng nhẹ. Ngược lại nếu cả hai cha mẹ đều bị động kinh thì về nguyên tắc họ không nên sinh con.

PHẪU THUẬT: có thể chỉ định trong trường hợp kháng thuốc và khi tổn thương não khu trú được xác định chính xác.

BỆNH FRIEDREICH

Tên khác: thất điều tuỷ sống di truyền, mất phối hợp tuỷ sống di truyền.

Định nghĩa: *bệnh mang tính gia đình với đặc điểm là tuỷ sống bị thoái hoá, dẫn tới những rối loạn vận động và hay có những dị dạng ở bàn chân.*

Căn nguyên: bệnh di truyền qua nhiễm sắc thể thân kiểu lặn, gen di truyền bệnh này nằm trên nhiễm sắc thể 9, trong vùng 3q13: Bình thường gen này mã hoá một protein có tên là *frataxin*, protein này không có ở bệnh nhân bị bệnh Friedreich.

Giải phẫu bệnh: thoái hoá cột sau tuỷ sống, bó tiểu não thẳng, bó Gowers, và những dây thần kinh ngoại vi. Những tế bào Purkinje của tiểu não có thể cũng bị teo. Tim thường to.

Triệu chứng

- Bệnh xuất hiện từ 5 đến 15 tuổi.
- Bệnh khởi phát bằng yếu chân, rồi xuất hiện chứng thất điều và dáng đi tabet-tiểu não. Bệnh nhân lảng cẳng chân đã xoạc rộng ra trước và xoay thân người. Khi đứng, bệnh nhân loạng choạng và mở rộng chân để bằng cách xoạc cẳng chân ra xa nhau.

  Đôi khi bệnh nhân bị rung giật nhãn cầu và run hữu ý (động tác sai tầm của chi trên). Người ta còn thấy: mất phản xạ gân xương, dấu hiệu Babinski hai bên, và những rối loạn lời nói (khó phát âm), những dấu hiệu này rõ nét và bùng phát. Không có rối loạn cảm giác nông, nhưng lại mất cảm giác về tư thế và độ rung.
- Những dị dạng của bộ xương thường hay có: bàn chân lõm, bàn chân vẹo kiểu chân ngựa và ngón chân cái duỗi quá mức. Đôi khi vẹo cột sống.
- Ảnh hưởng cơ tim: hay gặp, đôi khi biểu hiện bởi rối loạn dẫn truyền và phải đặt máy tạo nhịp cho bệnh nhân. Theo dõi hình ảnh X quang đường viền của tim.
- Diễn biến tới tàn phế.

Điều trị: chỉ có điều trị triệu chứng.

Những bệnh tương tự: xem: thoái hoá di truyền bó gai-tiểu não.

HỘI CHỨNG GILLES DE LA TOURETTE

Bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu trội, với đặc điểm là có những cơn máy cơ kỳ lạ, nhất là máy cơ phát âm và nét mặt. Hội chứng này thấy ở trẻ em và thường hết vào tuổi vị thành niên. Hội chứng thường có kèm máy cơ phát âm, đặc biệt là bệnh nhân hay phát các âm ầm ừ, có *chứng lặp lại lời nói* (nhắc lại một cách tự động những từ cuối của câu nói), hoặc *chứng văng tục* (nói những lời tục tĩu không cố ý).

Điều trị: đối với những thể nhẹ chỉ cho benzodiazepin cũng có hiệu quả. Nếu không kết quả cho một trong những thuốc sau: tiaprid, pimozid, hoặc clonidin với liều nhẹ.

HỘI CHỨNG GUILLAIN-BARRÉ

Tên khác: viêm đa rễ thần kinh cấp tính, viêm đa rễ thần kinh chữa được hoặc sau nhiễm khuẩn, hội chứng Guillain-Barré-Strohl.

Định nghĩa: *viêm đa rễ dây thần kinh có đặc điểm là chủ yếu gây ra những rối loạn vận động với diễn biến cấp tính.*

Tỷ lệ mắc bệnh: tỷ lệ mới mắc bệnh hàng năm được ước lượng là từ 0,75 đến 2 trường hợp trong 100.000 dân.

Căn nguyên: có những tổn thương mất bao myelin (vỏ lipid hoặc mỡ bao quanh những sợi thần kinh) của rễ những dây thần kinh do trong cơ thể xuất hiện những kháng thể kháng một số kháng nguyên nào đó trong thành phần của myelin (*phản ứng tự miễn*). Trong 2/3 số trường hợp, trước khi những triệu chứng đầu tiên của bệnh xuất hiện vài ngày hoặc hàng tuần, người ta thấy bệnh nhân đã bị một bệnh kín đáo do nhiễm virus đường hô hấp hoặc một bệnh đường dạ dày-ruột, nhất là nhiễm *Campylobacter jejuni*.

Giải phẫu bệnh: dọc những dây thần kinh ngoại vi, những rễ dây thần kinh và thường cả những dây thần kinh sọ não, có những vùng *mất vỏ myelin từng đoạn và đa ổ*, và có thâm nhiễm tế bào lympho.

Triệu chứng

RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG: xuất hiện nhanh chóng, không có sốt, tình trạng suy giảm vận động thuộc typ ngoại vi với liệt mềm và đối xứng, bắt đầu từ hai chi dưới và có thể lan tới thân người, tới hai chi trên và mặt (liệt mặt hai bên). Liệt rõ rệt ở những đoạn gần đầu chi hơn, so với đoạn gần gốc chi. Thường mất phản xạ gân. Những phản xạ nông còn giữ được. Những rối loạn vận động diễn biến trong 7 tới 10 ngày, rồi thuyên giảm tự nhiên trong đa số trường hợp.

RỐI LOẠN CẢM GIÁC: đau cơ, cảm giác kiến bò và dị cảm ở gần đầu các chi, tiếp theo bởi đau kiểu đau dây thần kinh, đôi khi thành cơn kịch phát và khó chịu đựng. Giảm hoặc mất cảm giác theo vùng phân bố phụ thuộc các rễ dây thần kinh bị viêm.

RỐI LOẠN THẦN KINH THỰC VẬT: có những cơn tăng huyết áp động mạch, cơn nhịp tim nhanh.

- Thường hay thấy một đôi dây thần kinh sọ nào đó bị viêm.
- Thể sợi trục cấp tính: xảy ra thành dịch địa phương ở một vài vùng nông thôn ở Trung Quốc, và tác động đến trẻ em và trẻ vị thành niên.

Xét nghiệm cận lâm sàng: xét nghiệm dịch não tuỷ cho thấy tăng protein (tăng protein dịch não tuỷ), nhưng các tế bào không tăng đồng thời (phân ly albumin-tế bào).

Xét nghiệm bổ sung: giảm tốc độ dẫn truyền xung thần kinh. Không có phản ứng điện thoái hoá.

Chẩn đoán phân biệt: với những bệnh dây thần kinh thứ phát (do uống rượu, trong bệnh đái tháo đường, trong bệnh ung thư).

Biến chứng

- *Liệt tiến lên hoặc hội chứng Landry*: liệt mềm bắt đầu từ hai chi dưới rồi tiến lên nhanh tới các cơ hô hấp, đôi khi chỉ trong 24-48 giờ đầu tiên, và có khi phải làm hô hấp hỗ trợ (thở máy).
- *Liệt cơ của khẩu-hầu (họng-miệng)*: gây ra những rối loạn động tác nuốt và đôi khi phải đặt ống nội khí quản vì suy giảm hô hấp.
- *Nghẽn mạch phổi*.
- *Di chứng*: suy giảm vận động vừa phải trong 1/3 số trường hợp, nặng trong 10% trường hợp, đôi khi suy giảm các cơ ở mặt.

Tiên lượng: trong 15-20% trường hợp, bệnh nhân phải thông khí hỗ trợ, và 5-10% trường hợp để lại di chứng, đặc biệt là di chứng yếu cơ.

Điều trị

- Theo dõi hàng ngày tình trạng hô hấp và cho bệnh nhân nhập viện cấp cứu khi có rối loạn hô hấp.
- Cho immunoglobulin theo đường tĩnh mạch hoặc thay huyết tương (4-6 lần trong một thời kỳ từ 8-14 ngày): những biện pháp này đã cho kết quả khả quan, nhất là khi được thực hiện sớm (trong vòng 2 tuần đầu sau khi bệnh khởi phát).
- Những biện pháp toàn thân: duy trì cân bằng nước-điện giải, tập vận động thụ động các khớp xương, sau đó phục hồi chức năng bằng liệu pháp vận động.
- Heparin đã được đề nghị sử dụng trong khi bệnh nhân vẫn phải nằm tại giường bệnh và không có chống chỉ định.

GHI CHÚ: với thuật ngữ ***Hội chứng Fisher*** hoặc ***hội chứng Miller-Fisher***, người ta đã mô tả một biến thể của hội chứng Guillain-Barré có đặc điểm liệt mắt phía bên ngoài, kết hợp với thất điều và mất phản xạ gân. Trong huyết thanh của bệnh nhân có kháng thể kháng GQ1b.

Viêm đa rễ dây thần kinh mạn tính là một bệnh tương tự, nhưng có tiên lượng xấu hơn so với hội chứng Guillain-Barré: người ta đã mô tả những trường hợp phối hợp với u tế bào lympho. Corticoid là thuốc đầu bảng trong điều trị; nếu không thành công thì có thể thay bằng azathioprin.

Bệnh thần kinh myelin mạn tính có IgM đơn clôn, là bệnh thể hiện bởi mất bao myelin nặng với những rối loạn vận động và cảm giác tiến triển. Interferon alpha hình như có hiệu quả cải thiện những dấu hiệu thần kinh trong một nửa số trường hợp.

Người ta gọi là ***viêm rễ dây thần kinh-màng tuỷ*** những bệnh có đặc tính viêm màng tuỷ và viêm rễ của các dây thần kinh, gặp trong những hoàn cảnh thâm nhiễm tế bào ác tính (có thể tìm thấy tế bào bất thường trong nước não tuỷ), trong những bệnh nhiễm virus (HIV, nhiễm virus cự bào, nhiễm virus bệnh thuỷ đậu và zona) cũng như trong bệnh Lyme.

TỤ MÁU NGOÀI MÀNG CỨNG VÀ DƯỚI MÀNG CỨNG

Định nghĩa: *chảy máu do chấn thương vào trong khoang giữa bản*

trong của xương sọ và màng não cứng (tụ máu ngoài màng cứng), hoặc vao trong khoang ở giữa màng não cứng và màng nhện (tụ máu dưới màng cứng), xảy ra vào những ngày hoặc tuần sau khi bị một chấn thương sọ não, ngay cả những chấn thương rất nhẹ.

Giải phẫu bệnh

- *Tụ máu ngoài màng cứng*: máu chảy vào trong khoang nằm giữa xương sọ và màng não cưng, khối máu tụ hình thành nhanh chóng sau khi một mạch máu bị rách, đứt, thông thường là động mạch màng não giữa.
- *Tu máu dưới màng cứng:* máu chảy vào trong khoang giữa màng não cứng và màng nhện, thường cả hai bên, khối máu tụ hình thành chậm và bao gồm máu (chảy ra từ những tĩnh mạch đi từ vỏ não tới các xoang tĩnh mạch sọ) lẫn với dịch não tuỷ (dịch màu hồng, không đông).

Triệu chứng: chẩn đoán dựa chủ yếu vào hoàn cảnh chấn thương sọ và sự kiện bệnh nhân có *khoảng tỉnh* ngay sau khi bị chấn thương, tức là thời gian đầu tiên sau chấn thương (có thể rất ngắn) trong đó bệnh nhân chưa bị mất tri thức, rồi sau đó bệnh nhân bị hôn mê nhanh sau một vài giờ, hoặc bị mất tri thức dần dần với những dấu hiệu thần kinh khu trú. Trong thời gian giữa lúc bị chấn thương và lúc bắt đầu xuất hiện triệu chứng, có thể kéo dài từ một vài ngày tới hàng tuần, bệnh nhân có thể vẫn hoạt động bình thường và thậm chí quên cả sự kiện bị chấn thương. Tuy nhiên, dần dần xuất hiện các triệu chứng và dấu hiệu: bệnh nhân thấy khó chịu, nhức đầu, mất ngủ, chóng mặt, buồn nôn, và đôi khi có những rối loạn tâm thần và cơn co giật. Bệnh nhân ngày càng trở nên lơ mơ và hôn mê dần. ở những bệnh nhân già, khoảng tỉnh có thể kéo dài tới vài tháng sau khi bị chấn thương.

TỤ MÁU NGOÀI MÀNG CỨNG: khoảng tỉnh ngắn, những dấu hiệu thần kinh khu trú (như liệt nửa người, liệt nửa mặt, giãn đồng tử, dấu hiệu bó tháp một bên) thường rõ nét. Hôn mê nhanh.

TỤ MÁU DƯỚI MÀNG CỨNG: khoảng tỉnh có thể kéo dài từ vài ngày tới nhiều tuần. Hôn mê tiến triển dần, dịch não tuỷ thường có máu, rồi trở nên có sắc vàng.

VIÊM DÀY MÀNG CỨNG XUẤT HUYẾT: là trường hợp tụ máu ngoài màng cứng nhưng tiến triển rất chậm chạp ở những người già bị bệnh xơ cứng động mạch, hoặc người nghiện rượu, hoặc ở trẻ sơ sinh cơ thể bị mất nước. Bệnh bắt đầu bởi các triệu chứng nhức đầu, ý thức u ám và đờ đẫn, chóng mặt, mất lời nói (mất ngôn ngữ), tâm thần lú lẫn, rồi sau đó hôn mê có hoặc không có các dấu hiệu thần kinh khu trú.

Xét nghiệm bổ sung

- Điện não đồ: phẳng dẹt ở vùng có tụ máu.
- Siêu âm não: lệch (không lệch nếu tụ máu cả hai bên).
- Chụp động mạch: thấy hình ảnh bong màng não trong pha tiểu động mạch.

- Chụp cắt lớp vi tính: giúp khu trú được khối máu tụ trong đa số trường hợp. Đôi khi phải chụp lại nếu là tụ máu dưới màng cứng tiến triển chậm.

Điều trị: bằng phẫu thuật lấy đi khối máu tụ, có thể bỏ qua mọi khám xét X quang nếu cần. Tiên lượng thường tốt đối với tụ máu ngoài màng cứng được can thiệp sớm. Trong trường hợp tụ máu dưới màng cứng có thể bệnh nhân bị chảy máu lại.

GHI CHÚ: Tụ máu ngoài màng cứng và dưới màng cứng có thể xảy ra do chấn thương cột sống, do điều trị bằng thuốc chống đông máu hoặc sau khi chọc dò ống sống thắt lưng ở một bệnh nhân có cơ địa chảy máu (ví dụ giảm tiểu cầu). Những trường hợp này sẽ có các triệu chứng và dấu hiệu chèn ép tuỷ sống.

TỤ MÁU TRONG NÃO TỰ PHÁT

Tên khác: chảy máu trong não, chảy máu não-màng não

Định nghĩa: *một loại hình chảy máu não có đặc điểm là tích tụ máu có giới hạn, ở trong chất trắng, và có thể điều trị bằng phẫu thuật thần kinh.*

Căn nguyên

- Dị dạng mạch máu không được phát hiện, phồng động mạch, phồng động-tĩnh mạch, hoặc phình mạch nấm (xem bệnh này) ở những bệnh nhân trẻ tuổi không bị bệnh tăng huyết áp.
- Vỡ một mạch máu bị xơ cứng, hoặc trong hoàn cảnh tăng huyết áp động mạch đã lâu ngày, hoặc sau khi một huyết khối được hình thành tại chỗ.
- Rối loạn đông máu: trong những bệnh máu, điều trị bằng các thuốc chống đông máu.

Triệu chứng: khởi đầu thường dữ dội bởi triệu chứng nhức đầu dai dẳng. Nếu khối máu tụ lớn, thì sẽ chèn ép và làm dịch chuyển vị trí của mô não ở gần, làm tăng áp lực nội sọ và có thể gây ra tình trạng ý thức u ám và liệt nửa người tiến triển dần.

- *Tụ máu ở ngã tư*: nghi ngờ trong trường hợp những rối loạn tri thức nặng lên khi bệnh nhân đã bị liệt nửa người kèm theo bán manh phía ngoài cùng tên, và giãn đồng tử ở bên đối diện với bên bị liệt. Nếu tụ máu ở bên bán cầu đại não trội (bán cầu đại não ở ngược bên với tay thuận), thì bệnh nhân sẽ bị chứng mất lời. Tình trạng ý thức u ám có thể dẫn tới hôn mê.
- *Tụ máu ở tiểu não*: gây ra những rối loạn về thăng bằng và ý thức u ám tiến triển dần.

Xét nghiệm bổ sung

- Chụp cắt lớp vi tính: là xét nghiệm tốt nhất để nhìn thấy được khối tụ máu (tăng mật độ).
- Điện não đồ: có thể có ích để khu trú vị trí của khối tụ máu (ổ những sóng chậm, kém rộng, đa dạng).
- Chụp động mạch cảnh: có thể cho thấy chuyển dịch vị trí các mạch máu do khối tụ máu và phù nề.

Chọc dò ống sống thắt lưng về nguyên tắc là một chống chỉ định vì nguy cơ gây ra tụt não (tụt thuỳ amiđan của tiểu não vào lỗ chẩm lớn).

Chẩn đoán phân biệt với

- Huyết khối hoặc nghẽn mạch não: về lâm sàng, thường khó phân biệt giữa những tai biến chảy máu và tai biến thiếu máu cục bộ (xem: tai biến mạch máu não).
- U não: diễn biến chậm hơn, nhưng cũng có những ngoại lệ, và u não cũng có thể có biến chứng chảy máu.
- Tụ máu dưới màng cứng và ngoài màng cứng: hỏi bệnh có chấn thương sọ xảy ra trước đó.
- Lụt não thất: (xem hội chứng này)

Điều trị: bằng phẫu thuật lấy đi khối máu tụ lớn làm dịch chuyển vị trí của những cấu trúc não có thể cứu sống được bệnh nhân, đặc biệt những khối máu tụ ở bán cầu tiểu não có đường kính lớn hơn 3cm.

Trong trường hợp tụ máu trên lều tiểu não với liệt nửa người và/hoặc mất lời nói, thì phẫu thuật lấy khối tụ máu hiếm được thực hiện vì gây ra tổn thương quá rộng.

Những khối tụ máu trong não nhỏ dưới 3 cm đường kính nói chung có thể thoái triển tự phát.

GHI CHÚ: ***Tụ máu trong não sau chấn thương*** đặc biệt hay hình thành ở thuỳ thái dương và thuỳ trán. Biểu hiện lâm sàng trong những trường hợp này là hôn mê ngày càng sâu sau khi bị một chấn thương sọ. Chẩn đoán lâm sàng khó khăn. Thường phải chụp cắt lớp lại nhiều lần để chẩn đoán chắc chắn. Thái độ xử trí là: bằng phẫu thuật lấy khối máu tụ đi ngay sau khi chẩn đoán được xác định.

CO CƠ NỬA MẶT

Triệu chứng: co cứng cơ ngoài ý muốn và cách quãng xảy ra ở những cơ bám da (cơ nét mặt) của mặt, mới đầu là các cơ quanh hốc mắt, rồi lan rộng ra những cơ khác do dây thần kinh mặt chi phối, thường đi kèm chứng co quắp mí mắt. Co cứng cơ có thể được khởi động bởi những động tác ở mặt và thường trở nên nặng thêm khi bị mệt mỏi, bị stress, và lo âu. Mới đầu, co cơ nửa mặt chỉ là một vấn đề thẩm mỹ vì không gây đau. Nhưng sau đó có thể chứng co cơ nửa mặt lại có ảnh hưởng tới khả năng nhìn bằng cả hai mắt. Theo thời gian có thể bệnh nhân sẽ bị liệt nửa mặt nhẹ ở cùng bên. Chứng co cơ nửa mặt được cho là do chèn ép bởi một động mạch đập theo nhịp lên dây thần kinh mặt, gần nguyên uỷ của thần kinh này ở thân não.

Điều trị: carbamazepin đôi khi có hiệu quả. Tiêm độc tố vi khuẩn C. botulinum vào những cơ bị co có thể có hiệu quả tạm thời (khoảng 4 tháng). Phẫu thuật: làm giảm áp ở các vi mạch của dây thần kinh mặt.

GHI CHÚ: ***Co cơ nửa mặt luân phiên*** (hội chứng Brissaud-Sicard) là một hội chứng cầu não dưới, đặc hiệu bởi co cơ mặt một bên kết hợp với liệt nửa người bên đối diện. Hội

chứng này là do một tổn thương trên nhân ở một vị trí trong cầu não, ở đó những sợi của dây thần kinh mặt đã bắt chéo sang bên đối diện nhưng các sợi của bó tháp thì lại chưa bắt chéo.

CHẢY MÁU DƯỚI MÀNG NHỆN

Tên khác: chảy máu màng não, xuất huyết dưới màng nhện, chảy máu khoang dưới nhện.

Định nghĩa: *máu tràn tự phát vào trong khoang dưới nhện.*

Căn nguyên

NHỮNG THỂ NGUYÊN PHÁT BỀ NGOÀI

- *Vỡ một phồng động mạch bẩm sinh*: là nguyên nhân hay gặp nhất (90% các trường hợp). Phồng động mạch thường ở các động mạch của đa giác Willis, hoặc ở vài cm đầu tiên của các nhánh của đa giác này. Các typ vỡ phồng động mạch:
- *Vỡ túi phồng*: xuất hiện hội chứng màng não với cường độ thay đổi và những rối loạn trí thức cũng thay đổi tuỳ theo tầm quan trọng của chảy máu.
- *Nứt túi phồng*: máu từ các túi phồng động mạch đi vào khoang dưới nhện không tạo thành lực. Triệu chứng sẽ là: nhức đầu dữ dội, có hoặc không buồn nôn và trí thức bình thường.
- *Vỡ tung túi phồng*: máu tràn ồ ạt vào khoang dưới nhện ở nền sọ, vào hệ thống các não thất, vào mô não hoặc vào cả ba nơi. Có thể gây đột tử.

Vỡ phồng động mạch tự phát xảy ra trung bình ở tuổi 40, với những trường hợp cực sớm hoặc cực muộn kể từ tuổi trẻ em tới tuổi già. Vỡ hay xảy ra hơn trong những hoàn cảnh gây tăng huyết áp động mạch (như trong khi đang cúi hoặc uốn thân người, trong khi rặn lúc đại tiện, ho, giao hợp, v..v...). Bệnh nhân có thể sống được là nhờ cục máu động bịt kín chỗ vỡ ở đáy của túi phồng. *Chảy máu lại* có thể do áp lực va đập của dòng máu vào cục máu đông làm cho nó bong ra (khi chuyển bệnh nhân bằng máy bay trực thăng đến cơ sở phẫu thuật thần kinh có thể nguy hiểm vì lý do này). Không hiếm trường hợp tái phát hoặc sau 2 đến 3 tuần, hoặc muộn hơn. Phồng động mạch có thể làm mòn xương sọ, nhất là ở hố yên (thân xương bướm) (chụp X quang cho hình ảnh điển hình).

- *Vỡ một u mạch máu*: những u mạch máu thường hay khu trú ở vùng đỉnh-chẩm hơn các vùng khác, và hay được hình thành bởi những mạch có cấu trúc động-tĩnh mạch. Khối u mạch máu thường kèm theo cơn động kinh Bravais-Jackson, và vỡ u thường xảy ra trước 40 tuổi. Trường hợp ngoại lệ xảy ra khi u mạch máu nằm trong phức hợp bệnh u mạch máu phức tạp, ví dụ hội chứng Sturge-Weber, hoặc bệnh u mạch máu von Hippel-Lindau.
- Nếu không có phồng động mạch bẩm sinh, thì bệnh xơ cứng động mạch hoặc tăng huyết áp động mạch thường không phải là

nguyên nhân gây ra chảy máu dưới màng nhện, vì vỡ động mạch bị xơ vữa chỉ là trường hợp cực kỳ hiếm hoi.

NHỮNG THỂ THỨ PHÁT, do những trường hợp sau:

- Chấn thương sọ, gây ra tổn thương trực tiếp tới một động mạch, hoặc làm vỡ lỗ rò giữa động mạch cảnh trong và xoang tĩnh mạch hang sau chấn thương.
- Hội chứng chảy máu: ban xuất huyết giảm tiểu cầu, bệnh ưa chảy máu, bệnh bạch cầu.
- Điều trị bằng các thuốc chống đông máu.
- Viêm màng não, nhất là lao màng não, viêm não, u não.
- Những bệnh nhiễm khuẩn: nghẽn mạch nhiễm khuẩn có thể làm yếu thành của động mạch từ đó sinh ra *phồng động mạch nấm*, có thể xuất hiện trong những trường hợp sau: bệnh viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, bệnh sốt thương hàn, những bệnh sốt phát ban, bệnh do brucella, bệnh do xoắn khuẩn leptospira.
- Nhiễm độc (chì, arsen).
- Cảm nóng (say nắng, say nóng): là yếu tố phát động.

Triệu chứng: trong những thể tự phát, bệnh nhân có thể ngã ra đất trong khi đang hoạt động, thường là trong lúc đang gắng sức làm một việc gì đó. Đôi khi, có các tiền triệu như chóng mặt. Mức độ nặng nhẹ của bệnh cảnh lâm sàng phụ thuộc vào kiểu vỡ mạch máu.

NHỨC ĐẦU: thường dữ dội, như dao đâm ở vùng chẩm, mức độ đau đạt tới đỉnh điểm sau một vài phút, đôi khi kèm theo nôn.

MẤT TRI THỨC (bất tỉnh): hoặc chỉ ngủ lơ mơ.

HỘI CHỨNG MÀNG NÃO: cứng gáy, dấu hiệu Kernig, nôn, tăng cảm giác ở da, sợ ánh sáng, đôi khi mê sảng (màng não bị kích thích bởi máu thoát ra ngoài mạch máu).

CÁC DẤU HIỆU VỎ NÃO BỊ TÁC ĐỘNG: tăng phản xạ gân, đôi khi có dấu hiệu Babinski cả hai bên, và liệt nhẹ nửa người. Chóng mặt, ý thức u ám, xen kẽ với những cơn kích động hoặc co giật. Diễn biến có thể tới hôn mê với những rối loạn thần kinh thực vật đe doạ sinh mạng bệnh nhân.

TĂNG THÂN NHIỆT: tới 38^0-39^0C, đôi khi kết hợp với nhịp tim chậm tương đối (những trung tâm điều hoà nhiệt bị tác động).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Dịch não tuỷ*: có máu hoà lẫn đều (nếu lấy dịch lần lượt vào ba ống nghiệm khác nhau thì dịch trong các ống nghiệm đều có màu đỏ như nhau, điều này cho phép phân biệt chảy máu dưới màng nhện với chảy máu tại chỗ do chọc dò tuỷ sống). Dịch não tuỷ không thể đông được, và hồng cầu sẽ lắng xuống đáy ống nghiệm mà không thành cục máu đông. Sau khi ly tâm thì dịch nổi bên trên sẽ trắng ra nếu chảy máu dưới màng nhện mới xảy ra, nhưng sẽ có màu hồng

hoặc vàng (*sắc vàng*) nếu chảy máu xảy ra đã vài ngày. Tăng protein trong dịch não tuỷ. Chỉ được chỉ định chọc dò tuỷ sống thắt lưng khi chụp cắt lớp vi tính vẫn không chẩn đoán được bệnh và phải chắc chắn không có dấu hiệu của khối u trong hộp sọ, hoặc dấu hiệu nghẹt hố sọ sau.

- *Máu*: tăng bạch cầu và tăng glucose huyết nhưng không nhất thiết.
- *Nước tiểu*: albumin niệu, glucose niệu.

Xét nghiệm bổ sung

- *Chụp cắt lớp vi tính* (chụp quét): thấy được máu trong khoang dưới nhện trong 75% trường hợp, nếu tiến hành chụp trong vòng 72 giờ đầu tiên sau khi chảy máu, và gây ra dấu hiệu ứ nước não (não úng thuỷ) cấp tính ngẫu nhiên. Có thể phát hiện những dị dạng mạch máu bằng cách chụp với chất cản quang.
- *Chụp động mạch não*: có thể phát hiện được một bất thường mạch máu.
- *Soi đáy mắt*: có khả năng thấy xuất huyết hoặc u mạch máu võng mạc.
- *Điện tâm đồ*: có thể thấy những biến đổi ở đoạn S-T, phức hợp QRS giãn rộng và khoảng Q-T dài ra, tuy không bị thiếu máu cơ tim.

Biến chứng

Co thắt mạch máu não: xuất hiện từ 7-10 ngày sau khi chảy máu dưới màng nhện và xảy ra ở toàn bộ vùng cấp máu của động mạch có phồng bị vỡ. Co thắt mạch máu gây ra suy giảm thần kinh khác với những suy giảm ban đầu và thường là nguyên nhân gây tử vong muộn. Biến đổi thần kinh này có thể hết đi sau một vài ngày hoặc để lại di chứng vĩnh viễn.

- *Tăng huyết áp nội sọ và thuỷ thũng não lưu thông*: hình thành từ 1 đến 3 tuần sau khi chảy máu dưới màng nhện và biểu hiện bởi những rối loạn tri thức và đôi khi bởi các dấu hiệu tăng áp lực dịch não tuỷ. Thường tình trạng này thuyên giảm tự phát, nhưng trong trường hợp thuỷ thũng não tiến triển có hôn mê thì vẫn phải chỉ định phẫu thuật dẫn lưu.
- *Chảy máu lại*: xảy ra vào những tháng tiếp sau lần chảy máu đầu tiên trong 20-30% số trường hợp. Tỷ lệ tử vong cao.
- *Những biến chứng khác*: viêm tĩnh mạch huyết khối với nghẽn mạch phổi, loạn nhịp tim, hội chứng chế tiết hormon chống đái tháo không thích đáng.

Chẩn đoán phân biệt

- Xuất huyết não: hôn mê sâu hơn, có những dấu hiệu thần kinh khu trú rõ nét hơn, bệnh nhân bị tăng huyết áp từ trước. Có những trường hợp vừa xuất huyết não vừa chảy máu dưới màng nhện.
- Viêm màng não: chẩn đoán bằng xét nghiệm dịch não tuỷ.
- Nhồi máu cơ tim kèm với hôn mê: chẩn đoán đôi khi khó khăn vào lúc bắt đầu.

Tiên lượng: ước lượng tỷ lệ tử vong vỡ phồng động mạch não là 20% trong 24 giờ đầu. Chảy máu lại là nguyên nhân hay gặp gây ra tử vong và có thể xảy ra rất muộn, có khi vài năm sau lần chảy máu đầu tiên. Thường để lại những di chứng khác nhau: nhức đầu thường xuyên, chóng mặt, cơn động kinh, rối loạn trí tuệ và tính cách.

Điều trị

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG: trong trường hợp bị kích động thì chườm túi đá, cho diazepam hoặc chloral, không cho morphin (vì nguy hiểm ức chế hô hấp) , nghỉ tuyệt đối tại giường trong vòng một tuần, cho thuốc nhuận tràng để tránh bị táo bón, thông khí nhân tạo (thở máy) cho những bệnh nhân bị hôn mê, theo dõi và kiểm soát huyết áp (cho thuốc hạ huyết áp nếu thấy cần thiết).

PHẪU THUẬT: ngày nay, người ta có khuynh hướng can thiệp sớm trong vòng 2-3 ngày đầu tiên sau khi xuất hiện những triệu chứng vỡ phồng động mạch có đường vào tới nơi bị vỡ. Sau khi định vị trí bằng chụp động mạch, thì phương pháp thông dụng nhất là *kẹp* phồng động mạch. Nếu là u mạch máu, thì phẫu thuật chỉ có khả năng thực hiện được trong một số trường hợp, nhưng di chứng để lại thường nặng nề nếu khối u nằm ở bên bán cầu trội của đại não.

Chọn thời điểm phẫu thuật là tuỳ theo từng mỗi trường hợp cá biệt. Phẫu thuật trên một bệnh nhân đang hôn mê thường đưa lại tỷ lệ tử vong rất cao.

Có thể có những trường hợp cần phải phẫu thuật cấp cứu để lấy đi khối máu tụ dưới màng cứng và dẫn lưu úng thuỷ não tiến triển nhanh.

THUỐC CHẸN KÊNH CALCI: để phòng ngừa những di chứng do thiếu máu não vì co mạch máu. Người ta đề nghị truyền tĩnh mạch nimodipin với tốc độ 1 mg / giờ trong hai giờ đầu tiên, sau đó 2 mg/ giờ trong suốt 14 ngày đầu tiên. Tiếp sau là cho uống liều 60 mg / ngày tới tận ngày thứ 21.

Chống chỉ định những thuốc kháng đông máu.

GHI CHÚ: ***Chảy máu dưới màng nhện tuỷ sống*** hầu như bao giờ cũng do nguyên nhân chấn thương, nhưng đôi khi cũng có thể do bất thường mạch máu (nhất là u mạch máu, hiếm hơn mới do phồng động mạch) hoặc do khối u (u biểu mô ống nội tuỷ, u nguyên bào mạch máu). Trong những trường hợp này thường có triệu chứng đau, và các dấu hiệu cứng gáy, cứng cột sống. Dịch não tuỷ có máu. Chẩn đoán được khẳng định nhờ chụp động mạch chọn lọc những nhánh ngực của động mạch chủ. Điều trị phẫu thuật bằng các vi kỹ thuật (vi phẫu thuật) chuyên sâu có thể có hiệu quả.

THOÁI HOÁ DI TRUYỀN BÓ GAI-TIỂU NÃO (BÓ TUỶ-TIỂU NÃO)

Dưới thuật ngữ này, người ta tập hợp những bệnh thoái hoá của tiểu não, của thân não và của tuỷ sống. Có những thể dưới đây:

BỆNH FRIEDREICH: (xem bệnh này).

TEO TRÁM CẦU TIỂU NÃO DEJERINE-THOMAS: (xem hội chứng này).

CHỨNG KHÓ ĐỨNG MẤT PHẢN XẠ ROUSSY-LÉVY: một thể thất điều tuỷ sống di truyền, bắt đầu xuất hiện ở trẻ còn ít tuổi với triệu chứng: trẻ đi khó khăn, có bàn chân lõm, teo cơ ở đoạn xa (đoạn xa gốc chi) của các chi, và những rối loạn cảm giác.

THẤT ĐIỀU TIỂU NÃO DI TRUYỀN P. MARIE: bệnh gây ra bởi teo hai thuỳ bên của tiểu não. Các biểu hiện của bệnh này giống với biểu hiện của bệnh Friedreich, nhưng xuất hiện muộn hơn (sau 20 tuổi), những biến dạng của bộ xương hiếm thấy, nhưng các dấu hiệu tiểu não thì trội và tăng phản xạ gân, thường có những rối loạn nhãn cầu.

LIỆT CO CỨNG GIA ĐÌNH STRÜMPELL-LORRAIN: thể thoái hoá di truyền bó gai-tiểu não (tuỷ-tiểu não) xuất hiện sớm, diễn biến chậm, đặc hiệu bởi liệt co cứng, hội chứng tiểu não, viêm dây thần kinh thị giác (viêm thị thần kinh) và liệt các cơ vận nhãn (cơ vận động nhãn cầu).

THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM

Tên khác: thoát vị đĩa gian đốt sống, hội chứng đĩa đệm.

Định nghĩa: *hội chứng gây nên bởi nhân keo của một đĩa gian đốt sống thoát vị (bị đẩy lồi ra khỏi vị trí bình thường) vào phía ống sống vì vòng xơ của đĩa đệm bị rách, đứt. Thể hay gặp nhất của thoát vị đĩa đệm là thoát vị ở đoạn cột sống thắt lưng, mà hậu quả có thể là hội chứng dây thần kinh toạ (đau dây thần kinh hông).*

Căn nguyên: trong đa số trường hợp, thoát vị đĩa đệm là do chấn thương. Các triệu chứng có thể xảy ra ngay hoặc chỉ xuất hiện sau nhiều tháng, thậm chí sau hàng năm. Nhân keo (nucleus propulsus) của đĩa đệm thoát ra ngoài qua chỗ rách của vòng xơ và có thể chèn ép vào một hoặc nhiều rễ của dây thần kinh sống, trong những trường hợp nặng nhân này còn chèn ép vào cả tuỷ sống.

Triệu chứng: những biểu hiện đầu tiên có thể xuất hiện sau một chấn thương (ngã ngồi tỳ mông xuống đất, bị đập vào lưng) hoặc sau một động tác mạnh đột ngột (trượt chân, cúi người ra phía trước v..v...).Trong tiền sử thường hay bị đau vùng thắt lưng nhiều lần.

HỘI CHỨNG CỘT SỐNG: mất lõm vùng thắt lưng (đôi khi gù đoạn cột sống thắt lưng), thường vẹo cột sống (để đỡ đau) và cứng đoạn cột sống thắt lưng, mức độ cứng có thể đo lường được một cách khách quan bằng đo khoảng cách đầu ngón tay-mặt đất khi bảo bệnh nhân cúi ra trước và bằng chỉ số Schober (thuật ngữ từ này). Sờ nắn khi khám cột sống có thể thấy khối cơ cạnh cột sống bị căng thẳng ở bên đối diện. Cảm giác đau khu trú ở vùng quanh mỏm gai của đốt sống ở ngay trên đĩa đệm thoát vị.

HỘI CHỨNG RỄ DÂY THẦN KINH

- *Đau*: khi nằm thì giảm, tăng lên khi ho và khi đại tiện, có thể gây

đau bằng thủ thuật Lasegue (xem kĩ thuật này), gõ vào khoảng gian đốt sống tương ứng với đĩa đệm bị thoát vị (*dấu hiệu tiếng chuông*) và ấn vào dây thần kinh bị chèn ép (điểm Valleix).

- *Dị cảm.*
- *Suy giảm vận động và cảm giác* (không thấy trong 1/3 số trường hợp):
- Thoát vị đĩa đệm thắt lưng L4-L5 (chèn ép rễ dây thần kinh sống thắt lưng 5): giảm cảm giác ở cổ chân và ngón chân cái. Yếu động tác gấp bàn chân lên cẳng chân và động tác duỗi ngón chân cái (đi bằng gót chân khó khăn). Phản xạ gân Achille (gân gót) bình thường.
- Thoát vị đĩa gian đốt sống thắt lưng L5 đốt cùng S1 (L5-S1) (chèn ép rễ dây thần kinh cùng S1): giảm cảm giác ở bờ ngoài của bàn chân và ở 3 ngón chân cuối cùng (ngón 3,4,5). Yếu các cơ ở khu sau của cẳng chân (đi bằng nhón trên các ngón chân khó khăn) và yếu những cơ mông. Phản xạ gân Achille giảm hoặc mất hẳn.
- Thoát vị đĩa đệm đốt sống cổ C5-C6 hoặc C6-C7 (5-10% trường hợp): thể hiện bởi dị cảm ở bàn tay, cẳng tay, yếu các cơ nhị đầu và tam đầu cánh tay, kèm theo giảm phản xạ gân các cơ này. Hội chứng cột sống có đặc điểm là giảm động tác của cột sống cổ.
- Thoát vị đĩa đệm đoạn thắt lưng "ở cao" L2-L3 (hiếm gặp): giảm cảm giác ở mặt trước đùi (đau vùng thắt lưng-đùi). Yếu cơ thắt lưng-chậu (cơ đái-chậu) và những cơ khép đùi.

Biến chứng: đau dây thần kinh toạ (dây thần kinh hông to) tăng hoặc liệt. Hội chứng đuôi ngựa.

Xét nghiệm bổ sung: yêu cầu thực hiện nếu sau 2 tuần điều trị mà đau vẫn tồn tại và nếu có suy giảm vận động.

- *Chụp X quang*: hình ảnh vẹo cột sống hoặc lệch cột sống để đỡ đau trong những thể cấp tính. Giảm toàn bộ chiều cao của đĩa đệm. Toác riêng phần sau hoặc phần bên của đĩa đệm. Hẹp khoảng gian đốt sống thường khó giải thích. Trên phim chụp nghiêng (chụp từ phía bên) có thể thấy thân đốt sống ngay trên đĩa đệm thoát vị hơi bị dịch chuyển về phía sau. Có thể phim chụp X quang vẫn bình thường.
- *Chụp cắt lớp vi tính* (chụp quét): có thể làm rõ phần lớn những trường hợp thoát vị đĩa đệm và hẹp thoái hoá khớp. Chụp cộng hưởng từ hạt nhân là kỹ thuật hiệu quả hơn, nhưng không làm rõ được trường hợp lún xương.
- *Chụp tuỷ sống*: dành cho những trường hợp thoát vị đĩa đệm tái phát sau phẫu thuật.
- *Cơ điện đồ*: cho phép phát hiện những rối loạn vận động kín đáo của các cơ mà lâm sàng không thể làm rõ được.

Xét nghiệm cận lâm sàng: dịch não tuỷ nói chung bình thường. Tăng protein dịch não tuỷ chỉ thấy trong 15% số trường hợp.

Chẩn đoán phân biệt (xem: thần kinh toạ, đau thắt lưng) với những trường hợp sau:

- Thoái hoá khớp đốt sống, gai đốt sống kích thích vào rễ dây thần kinh. Viêm khớp đốt sống cứng khớp. Bệnh Scheuermann và huỷ đốt sống.
- Gãy đốt sống âm thầm trong bệnh loãng xương hoặc di căn ung thư vào cột sống. Viêm đốt sống, đặc biệt lao đốt sống. Các dị dạng cột sống, bán cùng hoá (các đốt sống dính liền với nhau như kiểu xương cùng), đốt sống "hình cánh bướm".
- Viêm màng nhện sau chấn thương. Hội chứng giả rễ dây thần kinh do viêm gân cơ liên hoàn (thành chuỗi) gây ra.
- U dây thần kinh ở một rễ của dây thần kinh hoặc u trong màng cứng: không có hội chứng cột sống (hội chứng này có thường xuyên trong thoát vị đĩa đệm).

Điều trị

NỘI KHOA: ở giai đoạn cấp tính, cho bệnh nhân nghỉ tại giường hoàn toàn, nằm ngửa khớp gối hơi gấp hoặc nằm nghiêng gấp đùi và gối. Cho các thuốc giảm đau ngoại vi (acid acetylsalicylic, paracetamol), thuốc chống viêm không phải steroid. Thủ thuật kéo giãn cột sống hoặc tiêm corticoid ngoài màng cứng có ích trong một số trường hợp. Sau giai đoạn cấp tính, có thể cho bệnh nhân đứng lên với một băng cứng giữ vùng thắt lưng. Lúc này có thể chỉ định liệu pháp vận động chủ động các khối cơ bụng cho bệnh nhân. Bệnh nhân phải tránh gắng sức, phải gấp khớp gối khi cúi ra phía trước, và khi mang vật gì nặng thì phải giữ sát vật đó vào thân người.

PHẪU THUẬT: được chỉ định trong trường hợp điều trị bảo tồn nghiêm chỉnh nhưng không kết quả, nếu bệnh nhân vẫn tiếp tục đau và tiếp tục có những dấu hiệu chèn ép rễ dây thần kinh và nếu chụp cắt lớp vi tính cho thấy rõ thoát vị đĩa đệm hoặc hẹp ngách bên của khoảng gian đốt sống.

Nếu thấy xuất hiện hội chứng đuôi ngựa hoặc liệt nhẹ đáng kể thì phải chỉ định phẫu thuật cấp cứu. Nói chung, người ta chấp nhận tỷ lệ không thành công trong phẫu thuật cột sống thắt lưng là từ 20-25% trường hợp.

Cắt nhân đĩa gian đốt sống qua da là một kỹ thuật hút nhân của đĩa qua một canun (ống kim loại có nòng nhọn đầu để chọc vào cơ thể rồi rút nòng ra và hút dịch hoặc các chất) chọc vào nhân keo theo đường sau-bên, dưới sự kiểm tra bằng x quang.

GÂY TAN NHÂN ĐĨA ĐỆM BẰNG HOÁ CHẤT: người ta tiêm vào trong đĩa đệm bị thoát vị chất chymopapain, là một enzym có tác dụng thuỷ phân làm tan đĩa đệm và phần thoát vị của nó. Tuy nhiên đã có báo cáo về tác dụng không mong muốn của biện pháp này là sốc phản vệ, và hội chứng đau thắt lưng sau khi thực hiện, và biện pháp này cho kết quả nói chung kém hơn, so với phẫu thuật cắt đĩa đệm.

NÃO ÚNG THUỶ

Tên khác: thuỷ thũng não, tràn dịch não

Định nghĩa: *dịch não tuỷ bị tích tụ (ứ đọng) bẩm sinh hoặc mắc phải ở trong hộp sọ, với những dấu hiệu*

tăng áp lực nội sọ, và ở trẻ em trước khi dính liền các đường khớp ở sọ thì làm cho hộp sọ bị giãn rộng.

- *Não úng thuỷ ngoài não*: dịch não tuỷ tích tụ (tĩ đọng) ở bên ngoài não, giữa màng não cứng và vỏ não (thể hiếm gặp)
- *Não úng thuỷ trong não*: dịch não tuỷ ứ đọng ở bên trong những não thất giãn rộng.

Căn nguyên

NÃO ÚNG THUỶ DO TẮC: sự lưu thông dịch não tuỷ bị tắc nghẽn bẩm sinh hoặc thứ phát do một nguyên nhân nào đó.

- *Không lưu thông (tắc nghẽn ở não thất)*: dịch não tuỷ trong các não thất không lưu thông được tới khoang dưới nhện vì tắc nghẽn ở lỗ Monro (não úng thuỷ một bên), do tắc nghẽn ở các lỗ Luschka và Magendie (*hội chứng Dandy-Walker*) hoặc tắc nghẽn ở cống Sylvius; đôi khi có bất thường về phát triển của não thất 4, làm cho não thất này có dạng một u nang. Tắc nghẽn có thể do dính sau viêm, do khối u, do u nang hoặc do hội chứng Arnold-Chiari (xem hội chứng này).
- *Lưu thông (tắc nghẽn ở khoang dưới nhện)*: dịch não tuỷ từ trong các não thất vẫn lưu thông với khoang dưới nhện, nhưng dịch này không được tái hấp thu lại thích đáng bởi những lông của màng nhện (các hạt Pacchioni) ở cạnh các xoang tĩnh mạch của vòm sọ. Nguyên nhân của tình trạng này có thể là bẩm sinh, hoặc xảy ra sau một quá trình viêm hoặc sau chảy máu, hoặc sau chấn thương.

NÃO ÚNG THUỶ THẾ CHỖ (EX VACUO): dịch não tuỷ chiếm chỗ của những bộ phận của não bị teo để trống lại trong hộp sọ.

NHỮNG THỂ KHÁC

- *Não ung thuỷ do tăng tiết dịch não tuỷ*: xảy ra trong trường hợp tăng áp tĩnh mạch, ví dụ trong trường hợp khối u chèn ép vào các xoang tĩnh mạch sọ hoặc huyết khối trong tĩnh mạch Galien.
- *Não úng thuỷ cấp lành tính*: được mô tả ở trẻ em còn bú và đặc hiệu bởi thóp phồng lên trông như "hình mũ hề xiếc". Thể này có thể hết nhanh tự nhiên sau một vài giờ, người ta cho rằng nguyên nhân là do cho trẻ dùng quá liều vitamin A và D.

Triệu chứng

NÃO ÚNG THUỶ TRƯỚC KHI LIỀN CÁC ĐƯỜNG KHỚP Ở SỌ:

- *Tăng chu vi hộp sọ*: đầu của trẻ to lên quá nhanh, và cùng với hộp sọ giãn to ra thì những đường khớp giữa các xương sọ cũng tách xa nhau ra. Các thóp rộng ra và sức căng ở đây cũng tăng bất thường, đặc biệt là thóp trước (thóp Bregma). Trán của trẻ dô nhiều, và giữa kích thước của vòm sọ với kích thước của khối xương mặt không còn tỷ lệ cân đối nữa.
- *Những rối loạn của não*: đến một lúc nào đó thì những dấu hiệu tổn thương não có thể xuất hiện: liệt cứng và chậm phát triển tâm thần-vận động tới mức đần độn

do não bị teo. Trong những thể lành tính, thì trí thông minh có thể không bị ảnh hưởng.

NÃO ÚNG THUỶ SAU KHI CÁC ĐƯỜNG KHỚP Ở SỌ ĐÃ LIỀN: thể tích của hộp sọ không tăng, nhưng có những dấu hiệu tăng áp lực nội sọ và về lâu dài thì có những dấu hiệu tổn thương não (teo dây thần kinh thị giác, liệt cứng, co giật, rối loạn tâm thần).

Xét nghiệm bổ sung

- Chụp X quang hộp sọ: có thể thấy hình ảnh những vết hình ngón tay ở xương sọ trong trường hợp tăng áp lực nội sọ kéo dài.
- Chụp cắt lớp vi tính: cho thấy kích thước các não thất và đôi khi cả vị trí bị tắc nghẽn.
- Siêu âm: cho phép xác định kích thước các não thất và theo dõi diễn biến của bệnh.
- Nghiên cứu sự vận chuyển chất đồng vị phóng xạ có thể làm rõ trường hợp não úng thuỷ lưu thông.

Điều trị

NỘI KHOA: điều trị bằng acetazolamid thường không kết quả. Chọc ống sống thắt lưng là nguy hiểm vì có thể gây ra thoát vị hành não, để giải quyết tai biến này phải chọc hút não thất cấp cứu. Liệu pháp bức xạ có thể có tác dụng đối với những thể tắc nghẽn do khối u cảm ứng với bức xạ.

NGOẠI KHOA: trong trường hợp não úng tuỷ do tắc nghẽn (không lưu thông), thực hiện phẫu thuật dẫn lưu để giảm áp lực dịch não tuỷ trong hộp sọ bằng van não thất-tim hoặc não thất- ổ bụng (dẫn lưu dịch não tuỷ từ não thất xuống tim hoặc ổ bụng). Tuy nhiên phẫu thuật này có thể có biến chứng nhiễm khuẩn và viêm thận do shunt (xem thuật ngữ này).

NÃO ÚNG THUỶ ÁP LỰC BÌNH THƯỜNG

Người ta mô tả ở người lớn bệnh *não úng thuỷ ẩn* (hoặc *hội chứng Hakim*) do tắc nghẽn ở khoang dưới nhện xung quanh thân não đồng thời với những rối loạn tái hấp thu dịch não tuỷ.

Căn nguyên: có thể là nguyên phát hoặc thứ phát sau khi bị chảy máu dưới màng nhện, sau khi bị chấn thương, bị viêm màng não, hoặc bị bệnh viêm đa klhớp dạng thấp.

Triệu chứng: có những rối loạn động tác đi bộ và thăng bằng, những rối loạn tâm thần (hội chứng thuỳ trán), tiểu tiện không theo ý muốn.

Chẩn đoán: bằng chụp cắt lớp vi tính có thể thấy cả 4 não thất đều bị giãn rộng, và góc thể trai khép kín. Nghiên cứu sự vận chuyển chất đồng vị phóng xạ cho thấy có trào ngược (hồi lưu) não thất bất thường và thải loại chậm chất đồng vị phóng xạ.

Điều trị: bắc mạch rẽ bằng van não thất-tim hoặc não thất-ổ bụng.

HỘI CHỨNG KORSAKOFF

Tên khác: loạn thần mất trí nhớ Korsakoff, bệnh tâm thần-viêm đa dây thần kinh do rượu.

Định nghĩa: *hội chứng đặc hiệu bởi chứng quên cả về trước lẫn quên về sau, bởi chứng bịa chuyện, và nếu bệnh nhân nghiện rượu thì có thêm viêm đa dây thần kinh.*

Căn nguyên: nghiện rượu mạn tính thiếu vitamin B1 (thiamin) trong thể kinh điển (xem: bệnh não Werrnicke). Chấn thương sọ não nặng, huyết khối hoặc nghẽn mạch ở động mạch não sau, chảy máu dưới màng nhện, u não. Dù do nguyên nhân nào, hội chứng mất trí nhớ (quên) hình như đều do tổn thương cả hai bên của đường dẫn truyền thần kinh hồi hải mã-củ núm vú.

Triệu chứng: mất phương hướng thời gian-không gian, mất trí nhớ cố định hoặc quên cố định hoặc quên về sau (rối loạn trí nhớ về những sự kiện mới xảy ra). Bệnh nhân lấy một cuộc sống tưởng tượng thay thế cho một cuộc sống thực mà mình không thể nhớ lại được vì suy giảm trí nhớ về những sự kiện mới xảy ra (cho nên gọi là *chứng bịa chuyện* hoặc *dựng chuyện*). Mới đầu là chứng lo sợ và sau đó là lãnh đạm. Những chức năng khác của não còn được bảo tồn. Tâm thần không bị hư hại, nhưng những ký ức cũ giữ được ít hoặc nhiều. Trong thể do nghiện rượu có thêm những dấu hiệu viêm đa dây thần kinh.

Tiên lượng: khả quan đối với thể thứ phát sau một bệnh cấp tính nào đó. Dè dặt khi do thiếu vitamin hoặc do những bệnh khác đã gây ra tổn thương không hồi phục ở não.

Điều trị: điều trị nguyên nhân gây bệnh. Cho vitamin B1 (thiamin) đối với thể do nghiện rượu mạn tính.

CÁC DỊ TẬT ĐỘNG-TĨNH MẠCH Ở HỆ THẦN KINH

Những dị tật (bất thường) động-tĩnh mạch ở hệ thống thần kinh có xu thế tăng dần kích thước và gây ra những rối loạn thần kinh nặng do bị vỡ (gây chảy máu) hoặc do chèn ép (hậu quả giống như khối u não).

Ở NÃO: những dị dạng (bất thường) động-tĩnh mạch hình thành chủ yếu trong thuỳ trán, thuỳ đỉnh, và thuỳ chẩm, cũng như ở những phần bên của tiểu não. Những phồng động mạch, bẩm sinh thường có vị trí ở những động mạch của đa giác Willis. Những phồng động mạch có thể gây ra bệnh động kinh khu trú có hoặc không có cơn co giật, gây ra triệu chứng nhức đầu, suy giảm cảm giác và vận động tạm thời hoặc tiến triển nặng dần, và trong trường hợp phồng động mạch bị vỡ thì gây ra chảy máu dưới màng nhện (xem từ này). Chẩn đoán dựa vào chụp cắt lớp vi tính (với những phồng động mạch có đường kính > 10 mm) hoặc ghi hình cộng hưởng từ. Chụp động mạch trước và sau phẫu thuật cũng có ích để kiểm tra kết quả.

Điều trị phồng động mạch ở não chưa bị vỡ: để tránh nguy cơ bị vỡ tự phát, người ta đề nghị can thiệp phẫu thuật (kẹp phần cổ) đối với những phồng động mạch có đường kính < 25 mm. Khi có chống chỉ định phẫu thuật (người già trên 65 tuổi, có bệnh khác kết hợp, bệnh nhân từ chối), người ta đề nghị điều trị theo đường nội động mạch bằng cách gây tắc động mạch bị

phồng với một bóng nhỏ silicon (một chất nhựa tổng hợp hay sử dụng trong tạo hình), hoặc đưa vào trong phồng động mạch một phương tiện kim loại hình xoắn ốc (để tăng cường thành mạch). Kỹ thuật bức xạ-phẫu thuật dùng máy gia tốc thẳng hàng cho phép chiếu tia X chọn lọc cao vào những dị dạng mạch máu.

Ở TUỶ SỐNG: những dị dạng mạch máu ở tuỷ sống có thể chỉ khu trú hoặc có thể lan rộng tới hơn một nửa chiều dài của tuỷ sống. Khi những dị dạng này bị vỡ thì thường gây ra bệnh cảnh lâm sàng của viêm màng tuỷ cấp tính. Những rối loạn về vận động và cảm giác do chèn ép thay đổi tuỳ theo định khu của dị dạng mạch máu. Chẩn đoán dựa vào chụp tuỷ sống và được xác định bằng chụp động mạch theo đường động mạch chủ. Điều trị bằng vi phẫu thuật rất chuyên sâu.

VIÊM MÀNG NÃO

Định nghĩa: *bệnh có đặc điểm là viêm cấp tính hoặc mạn tính các màng não (viêm màng não), hoặc các màng tuỷ (viêm màng tuỷ) hoặc viêm cả hai phần (viêm màng não-tuỷ).*

Giải phẫu bệnh: Người ta phân biệt hai thể chính: *viêm dày màng cứng* chỉ khu trú ở màng cứng thôi, và viêm các màng mềm xảy ra ở hai lớp màng nhện và màng nuôi. Trong bệnh *viêm màng mạch-màng não*, thì màng não bị viêm có kèm thêm thâm nhiễm tế bào viêm ở màng mạch nhãn cầu, ví dụ thâm nhiễm tế bào lymho trong bệnh *viêm màng mạch-màng não tăng bạch huyết bào*.

Căn nguyên

VI KHUẨN: gây ra phản ứng viêm thanh mạc với dịch rỉ viêm có chứa những bạch cầu hạt đã bị hư hại hoặc thoái hoá (*viêm màng não mủ*): những vi khuẩn thường gặp là: màng não cầu khuẩn, *Haemophilus influenzae*, phế cầu khuẩn, liên cầu khuẩn, tụ cầu khuẩn, salmonella, v..v.. Trực khuẩn lao nói chung không gây ra viêm màng não mủ. Nhiễm khuẩn có thể theo hai đường:

- *Đường máu*: nguồn vi khuẩn hay gặp nhất là những nhiễm khuẩn ở tỵ-hầu (họng-mũi), ở phổi và nội tâm mạc.
- *Đường tiếp giáp* (lân cận): từ viêm xương chũm, viêm tai giữa, viêm xoang, apxe não hoặc viêm tĩnh mạch huyết khối ở xoang tĩnh mạch cảnh.

VIRUS: (xem: viêm nàng não do virus).

XOẮN KHUẨN: (xem: viêm màng não giang mai và viêm màng não do xoắn khuẩn leptospira).

KÝ SINH TRÙNG: (xem: bệnh do trypanosom, bệnh giun xoắn).

NẤM: các giống nấm cryptococcus (hoặc torula), coccidioides immitis, histoplasma, aspergillus.

UNG THƯ: do lan toả của những tế bào ác tính trong các bệnh bạch cầu hoặc di căn từ khối u ung thư (đặc biệt là ung thư phổi hoặc ung thư vú). Ung thư nguyên phát (ví dụ các u thần kinh đệm).

BỆNH SARCOID: (xem bệnh này).

HỘI CHỨNG MÀNG NÃO

NHỮNG DẤU HIỆU TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ

- *Nhức đầu*: toàn bộ hay khu trú, đôi khi có đau cột sống đi kèm.
- *Nôn*: thường nôn vọt, không liên quan tới bữa ăn.
- *Nhịp tim chậm tương đối*: mạch chậm không tương ứng với thân nhiệt.
- *Cơn co giật*: toàn thân hoặc khu trú.
- *Rối loạn vận mạch*: kém đặc hiệu, nhất là đường vạch Trousseau thử nghiệm bằng cách gại lên da bụng một đường thẳng.
- *Rối loạn tâm thần*: rối loạn tinh cách, dễ kích động, trầm cảm, mê sảng, rối loạn tri thức có thể dẫn tới hôn mê.

NHỮNG DẤU HIỆU THẦN KINH

- *Cứng gáy*: động tác gấp cổ thụ động bị kháng lại bởi co cứng cơ ở gáy và gây ra đau dữ dội.
- *Dấu hiệu Kernig*: bệnh nhân không thể ngồi ở trên giường mà không gấp cẳng chân vào đùi. Nếu thử chống lại động tác này bằng cách giữ cẳng chân ở tư thế duỗi, thì bệnh nhân sẽ dừng lại ở tư thế nửa ngồi, hoặc tỏ ra đau đớn.
- *Dấu hiệu Brudzinski của gáy*: động tác gấp cổ thụ động gáy ra gấp đùi và cẳng chán.
- Co cứng cơ và đau.
- Tăng cảm giác ở da, sợ ánh sáng và tăng thính lực.
- Liệt nhẹ hoặc liệt nhất là liệt vận động nhãn cầu.

Xét nghiệm cận lâm sàng: xét nghiệm dịch não tuỷ là chủ yếu để xác định chẩn đoán viêm màng não và để làm rõ nguyên nhân gây bệnh.

DỊCH NÃO TUỶ: chọc dò ống sống thắt lưng phải rất thận trọng (lấy dịch với lượng tối thiểu) nếu có những dấu hiệu tăng áp lực nội sọ (phù gai thị khi soi đáy mắt).

- *Viêm màng não mủ* (do vi khuẩn): dịch não tuỷ đục, tăng áp lực, với trên 1.000 tế bào mỗi µl, nhiều nhất là bạch cầu hạt, tăng protein, giảm glucose.
- *Viêm màng não ban cấp tính* (do vi khuẩn lao, do nấm, do bệnh giang mai): dịch não tuỷ trong hoặc đục ít, có dưới 1.000 tế bào trong mỗi µl, nhiều nhất là tế bào lympho (bạch cầu hạt lúc khởi đầu), protein tăng, glucose và chlorur giảm.
- *Viêm màng não do virus*: dịch não tuỷ trong, áp lực bình thường hoặc hơi tăng, số lượng tế bào tăng ít, nhất là tế bào lympho, protein tăng nhẹ, glucose và chlorur bình thường.
- Xét nghiệm vi khuẩn và những phản ứng huyết thanh là chủ yếu để tìm tác nhân gây bệnh

MÁU: hay thấy tăng bạch cầu, cấy máu đôi khi cho kết quả dương tính.

VIÊM MÀNG NÃO NHIỄM KHUẨN CẤP TÍNH

Định nghĩa: *nhiễm vi khuẩn gây viêm màng nhện và màng nuôi*

(màng mềm) cấp tính, với hội chứng màng não và dịch não tuỷ chứa nhiều bạch cầu hạt mà phần lớn đã bị hư hại (thoái hoá).

Căn nguyên

- Ở người lớn: 30-50% trường hợp viêm màng não nhiễm vi khuẩn là do phế cầu khuẩn (*streptococcus pneumoniae*), 10-30% trường hợp là do màng não cầu khuẩn (*Neisseria meningitidis*), 10-20% trường hợp là do liên cầu khuẩn B hoặc tụ cầu khuẩn, và 1-3% là do *Haemophilus influenzae* typ b.
- Ở trẻ sơ sinh: thường gặp *collibacillus, Proteus, Streptococcus agalactiae* (liên cầu khuẩn B), Listeria.
- Ở trẻ còn bú: màng não cầu khuẩn (ở Pháp: typ B), *Hemophilus influenzae* typ b (tác nhân hay gặp nhất ở bệnh nhi từ 2 tháng đến 3 năm tuổi), phế cầu khuẩn.
- Trong những trường hợp viêm màng não thứ phát sau apxe não hoặc apxe ngoài màng cứng, sau chấn thương sọ dâm xuyên (thủng hộp sọ), sau viêm tĩnh mạch huyết khối ở sọ, và sau phẫu thuật thần kinh, thường hay gặp tác nhân kỵ khí (yếm khí).
- Sau khi chọc dò ống sống thắt lưng hoặc gây mê tuỷ sống, và trong những phẫu thuật tạo shunt để điều trị não úng thuỷ, thì biến chứng viêm màng não thường do các tác nhân sau đây gây ra: *Staphylococcus epidermis* (tụ cầu biểu bì), *St. aureus* (tụ cầu vàng), hoặc *Pseudomonas aeruginosa*.
- Những dịch viêm màng não là do màng não cầu khuẩn gây ra.
- Ở những đối tượng suy giảm miễn dịch, đái tháo dường, thiếu máu hồng cầu hình liềm, người già : những mầm bệnh cơ hội thường là: *Listeria monocytogenes, Haemophilus influenzae*.
- Những tác nhân hiếm gặp: salmonella, shigella, lậu cầu, *Clostridiun perfringens*, *Acinetobacter* (Mima, Herella), những trực khuẩn thuộc nhóm *Klebsiella-Enterobacter-Proteus*.

Dịch tễ học

VIÊM MÀNG NÃO DO MÀNG NÃO CẦU KHUẨN hoặc *Neisseria meningitidis* (*viêm màng não-tuỷ hoặc viêm màng não dịch*): là trường hợp hay gặp nhất ở trẻ em và vị thành niên.Viêm họng-mũi do màng não cầu khuẩn là một bệnh dịch và dịch địa phương trên toàn thế giới, hay xảy ra nhất là ở trẻ em và người lớn trẻ tuổi. Những vụ dịch tàn hại nhất là ở châu Phi nam Sahara, ở bán lục địa Ấn Độ và ở Ả Rập Xêút (typ huyết thanh A hoặc C).

Bệnh lây truyền do tiếp xúc trực tiếp, nhất là qua đường hô hấp bởi những hạt nước nhỏ bắn ra từ mũi họng của những *người lành mang mầm bệnh*, mà tỷ lệ có thể chiếm tới 30% dân số vào thời kỳ có dịch. Lý do tại sao chỉ có một số nhỏ những người lành mang màng não cầu khuẩn bị mắc bệnh thì chưa được rõ.

Thời kỳ ủ bệnh từ 3-4 ngày (có thể tới 10 ngày). Thường viêm mũi-họng xảy ra trước. Người ta phân lập được nhiều nhóm huyết thanh

của màng não cầu khuẩn (nhóm A, B, C). Ở Pháp, 90% trường hợp viêm màng não là do nhóm B và 10% là do nhóm C.

Người ta cũng đã phân lập được những nhóm có khả năng gây bệnh kém hơn (W135, X, Y, và Z). Viêm màng não do màng não cầu khuẩn có thể phát thành dịch và lây nhiễm trong những cộng đồng (trại lính, ký túc xá, v...v...). (Về những thông tin khác, xem: màng não cầu khuẩn).

VIÊM MÀNG NÃO DO PHẾ CẦU KHUẨN (*Streptococcus pneumoniae*): hay gặp nhất ở người lớn. Nhiễm khuẩn có thể bắt đầu từ mũi, xoang hàm, viêm tai hoặc viêm xương chũm. Bệnh xảy ra phần lớn ở đối tượng trẻ tuổi và trên 40 tuổi.

VIÊM MANG NÃO DO HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYP B: hay gặp nhất ở trẻ em dưới một tháng tuổi. ở người lớn, người ta thấy bệnh xảy ra trong trường hợp bị suy giảm miễn dịch hoặc bị chấn thương sọ đâm xuyên.

Giải phẫu bệnh: viêm mủ ở màng nhện và màng nuôi với phù não. Não bị bao phủ bởi một lớp dịch rỉ viêm có mủ, chủ yếu là ở phần nền sọ. Có thể hình thành những vách ngăn cũng như não úng thuỷ trong não do khoang dưới nhện bị tắc nghẽn. các bao của dây thần kinh sọ cũng có thể bị bệnh tác động tới nhất là các dây thần kinh sọ số II và VIII. Tổn thương nhu mô não thường kín đáo hoặc không có.

Triệu chứng

HỘI CHỨNG MÀNG NÃO (xem hội chứng này này): nhức đầu, nôn, cứng gáy, dấu hiệu Kernig, những rối loạn tri thức, đôi khi có cơn co giật.

HỘI CHỨNG NHIỄM KHUẨN CẤP TÍNH: trong thực tế, nếu dựa vào bệnh cảnh lâm sàng thì không thể phân biệt được viêm màng não do tác nhân sinh mủ nào gây ra. Muốn phân biệt được như vậy chỉ có thể dựa vào xét nghiệm dịch não tuỷ.

- *Viêm màng não do màng não cầu khuẩn*: hay thấy nhất ở trẻ em từ 6 tháng tới 10 năm tuổi, và phải nghĩ tới khả năng này nếu bệnh xảy ra trong thời kỳ đang có dịch, khi thấy bệnh khởi phát với ban dạng sởi, hoặc ban chấm xuất huyết (xem: nhiễm màng não cầu khuẩn-huyết), và khi bệnh nhân bị đau khớp. Trong những trường hợp này phải bắt đầu điều trị đặc hiệu ngay mà ***không cần chờ đợi*** kết quả xét nghiệm.
- *Viêm màng não do phế cầu khuẩn*: thường trước đó bệnh nhân đã bị viêm phổi, viêm tai, viêm xoang hoặc viêm nội tâm mạc.

Ổ NHIỄM KHUẨN: vi khuẩn xâm lấn vào hệ thần kinh trung ương thường xuất phát từ một ổ nhiễm khuẩn hoặc lan tràn qua đường máu hoặc từ một nhiễm khuẩn hô hấp, hoặc mũi họng (đặc biệt là những thể viêm màng não do màng não cầu khuẩn), hoặc do lan trực tiếp từ viêm tai giữa tới (những thể do phế cầu khuẩn hoặc do *Haemophilus influenzae*), hoặc từ một chấn thương sọ có vỡ các xoang cạnh hốc mũi không được phát hiện), hoặc từ một ổ mụn nhọt, từ một ổ viêm xương-tuỷ xương, từ viêm xoang (những thể do nhiễm tụ cầu khuẩn).

PHÁT BAN Ở DA: ban ở da thường xảy ra trong trường hợp nhiễm màng não cầu khuẩn và phế cầu khuẩn. Nếu thấy có ban chấm xuất huyết hoặc ban xuất huyết kết hợp với những dấu hiệu màng não thì phải nghĩ ngay tới viêm màng não do màng não cầu khuẩn (xem: nhiễm màng não cầu khuẩn-huyết).

Ở TRẺ EM CÒN BÚ VÀ TRẺ EM NHỎ TUỔI, chọc dò tuỷ sống được chỉ định trong trường hợp bị sốt không rõ nguyên nhân với tình trạng dễ bị kích thích, nôn nhiều lần, ngủ li bì, hoặc co giật, thóp căng phồng.

Xét nghiệm cận lâm sàng

DỊCH NÃO TUỶ: nếu nghi ngờ viêm màng não thì phải chọc dò ống sống thắt lưng ngay, nhưng phải tính tới nguy cơ kẹt não nếu có tăng áp lực nội sọ và những tổn thương xâm lấn: trong trường hợp này, cho chụp cắt lớp vi tính trước khi chọc dò tuỷ sống.

- Dịch não tuỷ sẽ đục hoặc có mủ rõ ràng, áp lực cao (> 180 mm H_2O), hiếm khi có máu (trong giai đoạn đầu có thể vẫn trong).
- Có nhiều bạch cầu (> 2000/µl).
- Làm phiến đồ cặn ly tâm rồi nhuộm bằng phương pháp Giemsa: thấy bạch cầu hạt ít nhiều bị hư hại (thoái hoá). Trong trường hợp viêm màng não do màng não cầu khuẩn, sẽ thấy những vi khuẩn Gram âm, nằm cả trong và ngoài tế bào, hình hạt cà phê, đơn độc hoặc xếp thành đôi. Nếu xét nghiệm thấy phiến đồ âm tính cũng chưa loại trừ được chẩn đoán viêm màng não nhiễm vi khuẩn. Nếu không phát hiện thấy mầm bệnh nào trên phiến đồ nhuộm, thì phải làm lại tránh bị ô nhiễm từ dịch não tuỷ đã ủ trong vòng 6-8 giờ.
- Protein trong dịch não tuỷ tăng (> 0,5 g/l hoặc 50 mg/dl).
- Glucose giảm (< 40 mg/dl).
- Tỷ số glucose huyết/glucose dịch não tuỷ < 0,23.
- Cấy dịch não tuỷ: màng não cầu khuẩn rất yếu chịu đựng, nên phải ria cấy trực tiếp ngay cạnh giường bệnh nhân. Cấy trong cả môi trường ái khí (hiếu khí) lẫn kỵ khí (yếm khí).
- Phát hiện nhanh tác nhân gây bệnh: phát hiện kháng nguyên hoà tan của tác nhân gây bệnh bằng miễn dịch huỳnh quang, bằng test ngưng kết với latex, hoặc bằng các test huyết thanh khác nữa.
- Phản ứng chuỗi Polymerase (PCR): một số labô chuyên sâu có thể phát hiện thấy ADN của tác nhân gây bệnh bằng phản ứng này.

MÁU: tăng bạch cầu và tăng bạch cầu hạt trung tính. Cấy máu, làm kháng sinh đồ.

NƯỚC TIỂU: có albumin niệu, trụ niệu.

NHỮNG XÉT NGHIỆM KHÁC: lấy bệnh phẩm ở họng của bệnh nhân và những người ở xung quanh. Trong ban chấm xuất huyết do nhiễm màng não cầu khuẩn, những vết đỏ (tổn thương da) thường hay chứa vi khuẩn , do đó có thể lấy bệnh phẩm ở đây bằng một kim tiêm trong da, rồi làm phiến đồ nhuộm để soi kính hiển vi, hoặc ria trên môi trường thạch-dịch báng. Kỹ thuật kháng-miễn dịch-điện di (điện di khuếch

tán-miễn dịch) cho phép phát hiện kháng nguyên của màng não cầu khuẩn, của phế cầu khuẩn và của *Haemophilus influenzae* trong dịch não tuỷ, trong máu, và trong nước tiểu của bệnh nhân. Phương pháp này cũng có ích trong trường hợp bệnh nhân đã được điều trị bằng thuốc kháng sinh.

Chẩn đoán căn cứ vào:

- Khởi phát đột ngột với sốt cao, nhức đầu, nôn, đôi khi mê sảng và co giật.
- Hội chứng màng não, Trong trường hợp viêm màng não do màng não cầu khuẩn thì hay có ban xuất huyết và đau khớp.
- Chẩn đoán xác định dựa vào chọc dò tuỷ sống: dịch não tuỷ đục, hay phát hiện được mầm bệnh trên phiến đồ nhuộm từ cặn ly tâm, có kháng nguyên đặc hiệu.
- Nhận dạng mầm bệnh bằng cấy dịch não tuỷ và máu.

Chẩn đoán phân biệt

LÚC BỆNH KHỞI PHÁT

- *Viêm màng não và viêm não do virus*: chẩn đoán phân biệt dựa vào xét nghiệm dịch não tuỷ.
- *Viêm màng não điều trị dở dang*:("làm mất dấu vết"): trong trường hợp viêm màng não nhiễm vi khuẩn đã được điều trị bằng thuốc kháng sinh, thì những biến đổi của dịch não tuỷ thường không điển hình. Ngoài ra, sử dụng thuốc kháng sinh không lựa chọn để điều trị nhiễm khuẩn nhỏ của đường hô hấp đôi khi làm cho chẩn đoán viêm mang não trở nên khó khăn.
- *Phản ứng màng não*: trong những bệnh nhiễm khuẩn, nhất là ở trẻ em, trong bệnh viêm phổi, bệnh sốt thương hàn, bệnh lỵ trực khuẩn.

Ở GIAI ĐOẠN TOÀN PHÁT: phân biệt với lao màng não, viêm màng não có nguồn gốc khác, chảy máu dưới màng nhện, ngộ độc chì (gọi là bệnh não do chì).

Biến chứng và di chứng

- Biến chứng não: (vĩnh viễn trong 10-20% số trường hợp): điếc một bên hoặc hai bên do tổn thương vỏ não, do viêm dây thần kinh thính giác hoặc viêm mê nhĩ (mê cung). Động kinh. Tổn thương vận động (liệt các dây thần kinh sọ, liệt nhẹ, liệt cứng). Chậm phát triển trí tuệ. Lú lẫn tâm thần vì não úng thuỷ tắc nghẽn, hình thành các vách ngăn màng não, phù não.
- Hội chứng Waterhouse-Friderichsen (*ban xuất huyết bùng phát*): trong trường hợp viêm màng não do màng não cầu khuẩn.
- Viêm phổi, viêm nội tâm mạc (viêm màng trong tim), nhiễm khuẩn huyết trong trường hợp viêm màng não do phế cầu khuẩn.
- Tràn dịch dưới màng cứng: thể hiện bởi thóp phồng và căng, và co giật. Nếu vòng đầu của bệnh nhi tăng lên thì đó là dấu hiệu não úng thuỷ.

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong rất thay đổi. Dưới 2% đối với những trường hợp được điều trị sớm, từ 10%-15% ở trẻ sơ sinh, ở người già, bệnh nhân đái tháo đường, những người

nghiện rượu, những người bị chấn thương sọ. Tiên lượng xấu thêm nếu chẩn đoán muộn, bệnh nhân bị giảm bạch cầu, hoặc có hội chứng Waterhouse-Friderichsen.

Điều trị: viêm màng não nhiễm khuẩn cấp tính có thể gây ra tử vong trong một vài giờ. Là một bệnh cấp cứu nội khoa, nên cần cho thuốc kháng sinh ngay theo đường tiêm và với liều cao, ngay cả khi mầm bệnh chưa được xác định. Khi chẩn đoán nghi ngờ viêm màng não nhiễm khuẩn thì phải cho kháng sinh ngay cả khi chẩn đoán chưa được khẳng định.

THUỐC KHÁNG SINH: (xem bảng ở dưới) ở trẻ em, cho dexamethason sớm cùng với thuốc kháng sinh sẽ làm giảm tỷ lệ bị biến chứng tai (điếc) và biến chứng thần kinh. Nói chung, thời gian điều trị không kéo dài quá 10 ngày, và không cần thiết phải chọc tuỷ sống lại nếu diễn biến lâm sàng khả quan. Nếu thấy sốt tồn tại lâu thì đó là dấu hiệu có biến chứng.

Bảng 4.23. Một số thuốc kháng sinh được đề nghị trong điều trị viêm màng não nhiễm khuẩn cấp tính

ĐIỀU TRỊ KHỞI ĐẦU (sử dụng trước khi xác định mầm bệnh)	
Người lớn và trẻ em	Người ta khuyên nên dùng cho người lớn và trẻ em trên 3 năm tuổi một loại cephalosporin thế hệ thứ 3 (ví dụ cefotaxim 200 mg/kg/ngày hoặc ceftriaxon 4 mg/kg/ngày); cho rằng màng não cầu khuẩn và phế cầu khuẩn là những mầm bệnh hay gặp nhất, một số tác giả đề nghị penicillin G (20 triệu đơn vị mỗi ngày theo đường tĩnh mạch) hoặc ampicillin (100-200 mg/kg/ngày), nếu cần thiết thì phối hợp với chloramphenicol (25-50 mg/kg/ngày)
Trẻ em còn bú (< 1 tháng tuổi)	Ampicillin (100-200 mg/kg/ngày) + cefotaxim (200 mg/kg/ngày), hoặc ampicillin (100-200 mg/kg/ngày) + gentamycin (5-7 mg/kg/ngay)
ĐIỀU TRỊ ĐẶC HIỆU (thích hợp với kết quả của kháng sinh đồ)	
Màng não cầu khuẩn	Penicillin G (20 triệu đơn vị / ngay tiêm tĩnh mạch) hoặc chloramphenicol (25-50 mg/kg/ngày)
Phế cầu khuẩn và Liên cầu khuẩn B	Penicillin G (20 triệu đơn vị/ngay tiêm tĩnh mạch) hoặc ampicillin (100-200 mg/kg/ngày), hoặc cephalosporin thế hệ 3 (ví dụ cefotaxim 200 mg/kg/ngày)
Haemophilus influenzae	Cephalosporin thế hệ 3 (ví dụ cefotaxim hoặc ceftriaxon) hoặc ampicillin (100-200 mg/kg/ngày) hoặc amoxicillin (50 mg/kg/ngày)
Tụ cầu vàng	Oxacillin (100-200 mg/kg/ngày) hoặc vancomycin (40 mg/kg/ngày)
Pseudomonas	Một loại penicillin (carbenicillin, piperacillin, ticarcillin) cộng thêm một thuốc loại aminosid (gentamycin, amikacin, tobramycin)
Listeria monocytogenes	Ampicillin (100-200 mg/kg/ngày) hoặc penicillin G (20 triệu đơn vị / ngày tiêm tĩnh mạch) + gentamycin (5-7 mg/kg/ngày)
Vi khuẩn đường ruột Gram âm, *colibacillus*, *Klebsiella*, *Proteus*	Một cephalosporin thế hệ 3 (ví dụ cefotaxim hoặc ceftriaxon) hoặc chloramphenicol + gentamycin (liều như trên)

Ghi chú: Có thể thay thế chloramphenicol bằng thiamphenicol.

DIỀU TRỊ TOÀN THÂN

- Theo rõi tình trạng nước trong cơ thể và sửa chữa ngay nếu thấy mất cân bằng về nước và chất điện giải, nhất là sau khi bị nôn.
- Cho Thuốc giảm đau và làm dịu (an thần) tuỳ theo nhu cầu. Trong trường hợp có co giật cho diazepam (5 mg, tĩnh mạch) hoặc barbituric.
- Nếu có tăng áp lực nội sọ và/hoặc phù não, thì tuyền tĩnh mạch dexamethason hoặc mannitol. Tăng thông khí kiểm soát cũng có thể có ích.
- Chú ý tình trạng sốc có thể xuất hiện trong trường hợp viêm màng não do màng não cầu khuẩn do *hội chứng Waterhouse-Friderichsen* gây ra (xem hội chứng này).
- Đối với những bệnh nhân hôn mê sâu, duy trì đường hô hấp thông suốt. Thường hay phải đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản ở những bệnh nhân này.

Phòng bệnh

VIÊM MÀNG NÃO DO MÀNG NÃO CẦU KHUẨN, bệnh bắt buộc phải khai báo y tế. Bệnh không còn khả năng lây nhiễm sau 24 giờ được điều trị bằng kháng sinh.

- Những người trong gia đình bệnh nhân và những người đã tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân phải được điều trị bằng *rifampicin* liều 600 mg cứ 12 giờ một lần đối với người lớn trong vòng 48 giờ (4 liều). Đối với trẻ em cho liều 10 mg / kg mỗi ngày một lần nếu trẻ dưới một tuổi và mỗi ngày 2 lần nếu trẻ trên một tuổi. Trong trường hợp có chống chỉ định thì cho spiramycin trong 5 ngày.
- *Vaccin kháng màng não cầu khuẩn A + C* (Merieux) có hiệu lực trong vòng 3 năm, nhưng chưa có vaccin chống nhóm B, là nhóm hay gây bệnh ở nước Pháp (về chi tiết, xem: vaccin kháng màng não cầu khuẩn).

VIÊM MÀNG NÃO DO HAEMOPHILUS INFLUENZAE

- Vaccin kháng haemophilus b (xem vaccin này).
- Những người trong gia đình bệnh nhân và những người đã tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân phải được điều trị bằng *rifampicin,* hoặc trong trường hợp có chống chỉ định thì bằng spiramycin trong vòng 5 ngày.

LAO MÀNG NÃO

Căn nguyên: (xem: lao phổi)

Dịch tễ học: trong những vùng hay gặp bệnh lao thì lao màng não thường thấy ở trẻ em. Bệnh xuất hiện trong năm đầu tiên, sau sơ nhiễm, đặc biệt ở những trẻ em không được chủng phòng vaccin BCG. ở những nước mà bệnh lao đã hiếm có, thì lao màng não lại gặp chủ yếu ở người lớn, và do vi khuẩn lao lan theo đường máu từ thể lao kê, lao phổi, hoặc lao sinh dục tiết niệu tới màng não. Lao màng não có thể xảy ra ở người nghiện rượu, người bị suy giảm miễn dịch, hoặc người được ghép tạng.

Giải phẫu bệnh: ở màng não xuất hiện các củ và dịch rỉ viêm, tổn thương hay khu trú nhất là ở vùng nền sọ.

Triệu chứng

Ở TRẺ EM: bệnh thường hay khởi phát âm ỉ với những triệu chứng không điển hình: chán ăn, tình trạng toàn thân suy giảm, rối loạn tính cách, học kém, nhức đầu, và song thị (nhìn đôi). Muộn hơn, sẽ thấy xuất hiện sốt, hội chứng màng não, liệt cơ vận động nhãn cầu, các cơn động kinh khu trú hoặc toàn thể, và rối loạn tri thức diễn biến tới hôn mê có sốt.

Ở NGƯỜI LỚN cũng như ở trẻ em, nhưng bệnh cảnh lâm sàng rõ nét hơn do có những rối loạn thần kinh thường do viêm màng nhện và tắc nghẽn trong ống sống gây ra. Có những cơn động kinh khu trú hoặc toàn thể, bí tiểu tiện, đôi khi liệt nhẹ hoặc liệt mềm, loạn ngôn ngữ (nói loạn), và có những rối loạn tâm thần có thể xảy ra sớm. Tình trạng toàn thân suy giảm, sốt và có hội chứng màng não

Xét nghiệm cận lâm sàng

DỊCH NÃO TUỶ (là xét nghiệm chủ yếu để chẩn đoán bệnh):

- *Thể hiện bề ngoài*: dịch não tuỷ tăng áp lực, trong hoặc chỉ hơi đục. Nếu để dịch yên trong ống nghiệm, thì trên bề mặt sẽ hình thành một lớp váng mỏng. Lớp váng này chứa nhiều trực khuẩn lao và được lấy để làm phiến đồ và cấy vi khuẩn.
- *Tế bào học*: có từ 100-10.000 tế bào trong một µl, phần lớn là tế bào lympho với những bạch cầu hạt không bị thoái hoá ở giai đoạn đầu của bệnh.
- *Protein*: tăng ít lúc bệnh khởi đầu, rồi tăng dần tới 300 mg/100 ml (3g/l). Người ta đã thấy hàm lượng protein còn cao hơn nữa trong trường hợp bị viêm màng nhện ở tuỷ sống và tắc nghẽn trong ống sống.
- *Glucose*: giảm (hàm lượng dưới 50% glucose huyết).
- *Chlorur*: mới đầu giảm.
- *Chẩn đoán nhanh*: tìm các kháng nguyên của trực khuẩn lao trong dịch não tuỷ bằng phản ứng ngưng kết hạt latex hoặc bằng kỹ thuật ELISA (thử nghiệm miễn dịch hấp phụ liên kết enzym).
- *Tìm trực khuẩn lao*:
  + Soi trực tiếp: khó khăn; người soi phải có kinh nghiệm, tuy nhiên kết quả thường dương tính.
  + Cấy vi khuẩn: cần lấy bệnh phẩm 3 lần; phải bắt đầu điều trị ngay sau khi có kết quả dương tính, vì cấy vi khuẩn chỉ cho kết quả sau từ 6-8 tuần.
- *Theo dõi áp lực*: trong quá trình điều trị phải theo dõi áp lực của dịch não tuỷ để phát hiện nếu có tắc nghẽn trong ống sống.

NHỮNG XÉT NGHIỆM KHÁC: tìm trực khuẩn lao trong đờm và trong nước tiểu.

Xét nghiệm bổ sung: soi đáy mắt (có thể thấy những củ hoặc hạt kê), chụp X quang phổi (có thể thấy sưng hạch trung thất trong thời kỳ sơ nhiễm, tổn thương phổi hoặc tổn thương lao kê), chụp đường tiết niệu bằng tiêm tĩnh mạch thuốc cản quang (có thể phát hiện apxe, tổn thương lao thận).

Chẩn đoán căn cứ vào:

- Bệnh khởi phát dần dần với những rối loạn tính cách, dễ bị kích thích, chán ăn, rối nhức đầu, nôn.
- Hội chứng màng não, đôi khi co giật, rối loạn vận động.
- Phát hiện thấy một ổ nhiễm lao ở nơi khác trong cơ thể.
- Chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm dịch não tuỷ (tăng tế bào lympho, tăng protein, giảm glucose và chlorur).

Chẩn đoán phân biệt: với những viêm màng não bán cấp tính và mạn tính do nguyên nhân khác. Phân biệt dựa trên bệnh cảnh lâm sàng và kết quả xét nghiệm dịch não tuỷ.

Biến chứng và di chứng

- *Tắc nghẽn trong ống sống*: thử nghiệm Queckensted bệnh lý, dịch não tuỷ chảy không đều, dịch có màu vàng (sắc vàng) với phân ly albumin - tế bào, liệt mềm hai chi dưới, rối loạn cơ thắt và phù gai thị (kết quả soi đáy mắt). Tắc nghẽn trong ống sống thường do viêm màng nhện tuỷ sống gây ra.
- *Các di chứng bệnh có thể để lại*: động kinh, liệt nhẹ hoặc liệt hẳn, rối loạn tâm thần, não úng thuỷ.

Tiên lượng: đối với những thể được chẩn đoán và điều trị khá sớm thì tỷ lệ khỏi hẳn có thể tới 90%. Nếu điều trị muộn tỷ lệ này giảm xuống còn 25-30% và hay để lại di chứng. Nếu không được điều trị, diễn biến sẽ tới nguy kịch trong vòng 6-8 tuần.

Điều trị

ĐIỀU TRỊ CHỐNG LAO: thường người ta cho uống mỗi ngày chỉ một lần ba thuốc chống lao phối hợp, bao gồm: isoniazid (5-10 mg/kg. Tối đa: 300 mg mỗi ngày), rifampicin (600 mg) và ethambutol (15-20 mg/kg). Có thể thêm streptomycin (1 g tiêm bắp) hàng ngày trong 2 tuần liền, và sau đó thì 2 ngày tiêm một lần. Sau 6 tuần thì phác đồ điều trị này phải thay đổi tuỳ theo kết quả của kháng sinh đồ (xem: bệnh lao). Thận trọng: isoniazid có thể gây ra viêm gan hoặc viêm đa dây thần kinh ngoại vi, và ethambutol có thể gây ra bệnh võng mạc (phải cho bệnh nhân khám mắt định kỳ). Tiêm sulfat streptomycin vào trong ống sống chỉ dành cho những thể đặc biệt nặng.

ĐIỀU TRỊ TOÀN THÂN: theo dõi cân bằng nước và các chất điện giải (nhất là phải sửa chữa ngay tình trạng giảm natri huyết), cho bệnh nhân ăn giàu chất bổ dưỡng chừng nào tình trạng bệnh nhân có thể chấp nhận. Corticoid cũng được cổ vũ để phòng ngừa viêm màng nhện tuỷ sống hoặc viêm quanh não.

VIÊM MÀNG NÃO MẠN TÍNH

Hội chứng màng não hiếm gặp, có những đặc tính sau: sốt, các cơn

nhức đầu, cứng gáy, buồn nôn, nôn, rối loạn tri thức, dịch não tuỷ bệnh lý (tăng số lượng tế bào nhất là tế bào lympho, với giảm glucose hoặc không), sau 4 tháng theo dõi điều trị mà không thuyên giảm. Chẩn đoán nguyên nhân những trường hợp viêm màng não mạn tính có thể gặp khó khăn lớn, và đòi hỏi phải cho bệnh nhân nội trú trong một chuyên khoa sâu. Những nguyên nhân chính bao gồm:

- *Bệnh nấm*: nấm cryptococcus (torula), candida, coccidioïdomyces, histoplasma, blastomyces, sporotrichum. Phát hiện những mầm bệnh này bằng nuôi cấy trong môi trường là rất khó khăn và đòi hỏi phải lấy dịch não tuỷ nhiều lần. Trong dịch não tuỷ có thể có những kháng thể kháng các giống histoplasma, cryptococcus, coccidioïdomyces và sporothichum.
- *Vi khuẩn*: thường là nocardia, actinomyces, brucella, vi khuẩn bệnh Lyme, xoắn khuẩn giang mai, xoắn khuẩn leptospira. Viêm màng não thanh dịch do lao (rất hiếm) thường gây ra bởi một ổ bã đậu ở cạnh màng não.
- *Virus*: HIV, những thể viêm màng não-não kéo dài (đặc biệt là do virus bệnh quai bị và nhiễm virus E.C.H.O. vào hệ thần kinh ở những đối tượng mất gammaglobulin-huyết).
- *Ký sinh trùng*: toxoplasma (sinh vật đơn bào ký sinh nội tế bào).
- *Những nguyên nhân khác*: di căn ung thư tới màng não ("viêm màng não bệnh bạch cầu") bệnh sarcoid thể màng não, bệnh xơ cứng từng mảng (xơ cứng rải rác).

VIÊM MÀNG NÃO DO VIRUS

Tên khác: viêm màng não vô khuẩn, phản ứng màng não lympho bào, viêm màng não thanh dịch.

Căn nguyên: theo thứ tự tần số, có thể kể: viêm màng não do virus quai bị (có thể xảy ra trước cả khi viêm tuyến nước bọt mang tai), viêm màng não do virus Coxsackie nhóm B (typ 2,3,4 và 5) hoặc nhóm A (typ 2,4,7 và 9), viêm màng não do virus E.C.H.O. Viêm màng não do poliovirus (virus bệnh bại liệt) đã trở thành hiếm sau khi cho uống vaccin bắt buộc. Những virus khác: virus bệnh viêm màng mạch-màng não lympho bào, HIV, virus cự bào, arbovirus, virus bệnh sởi, virus herpes (bệnh mụn rộp), virus bệnh thuỷ đậu và zona, adenovirus.

Dịch tễ học: viêm màng não do virus xảy ra lẻ tẻ trên toàn thế giới. Bệnh thường hay xuất hiện vào mùa hè và đầu mùa thu. Trong những điều tra dịch tễ, nếu sử dụng những kỹ thuật thích đáng thì có thể xác định được virus trong 2/3 số trường hợp bệnh.

Triệu chứng: có những tiền triệu thuộc kiểu bệnh cúm, rồi khởi phát đột ngột với nhức đầu, sốt, nôn, sợ ánh sáng, và hội chứng màng não. Có thể thấy ban ngoài da dạng sởi hoặc mụn nước, nhất là trong những trường hợp nhiễm virus Coxsackie hoặc virus E.C.H.O. Có thể có những triệu chứng hô hấp và tiêu hoá kết hợp, nhất là trong trường hợp nhiễm enterovirus

(virus đường ruột). Đôi khi có những dấu hiệu não (viêm màng não-não). Liệt hiếm khi xảy ra. Bệnh thường kéo dài khoảng 10 ngày. Diễn biến thường lành tính và các triệu chứng thuyên giảm trong vòng từ 2-5 ngày. Bệnh hiếm khi để lại di chứng: có thể yếu cơ, mất ngủ, rối loạn tính cách.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Dịch não tuỷ*: trong, có dưới 10-1000 tế bào trong mỗi µl trong đó 3/4 là tế bào lympho (bạch cầu hạt lúc khởi đầu), protein tăng nhẹ, glucose nói chung bình thường. Xét nghiệm phiến đồ cặn ly tâm nhuộm âm tính.
- *Xác định virus*: có thể thực hiện bằng hai test huyết thanh lần lượt cách nhau 15 ngày. Có thể xác định được virus bằng phản ứng chuỗi polymerase (PCR), hoặc phân lập virus từ bệnh phẩm lấy ở họng, từ phân cũng như từ dịch não tuỷ.

Chẩn đoán phân biệt: với viêm màng não nhiễm vi khuẩn nhưng điều trị không đến nơi đến chốn, lao màng não, viêm màng não do nhiễm nấm, viêm màng não do giang mai, viêm màng não do nhiễm leptospira, do nhiễm listera. Cũng cần phải phân biệt viêm màng não do virus với viêm não xảy ra sau một số bệnh (sởi, thuỷ đậu, quai bị) hoặc sau khi tiêm chủng vaccin (phòng bệnh dại, bệnh sởi). Có những bệnh do virus có thể có hội chứng màng não đi kèm, ví dụ viêm gan do virus, bệnh cúm, bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn.

Điều trị: điều trị triệu chứng.

GHI CHÚ: có một thể đặc biệt đã được mô tả dưới tên gọi *viêm màng não Mollaret*, hoặc *viêm màng não nội mô-bạch cầu tái phát nhiều lần lành tính*, đặc hiệu bởi những thời kỳ bị đi bị lại và trong dịch não tuỷ có những tế bào nội mô kích thước lớn.

VIÊM MÀNG NÃO-NÃO TIÊN PHÁT DO AMIP

Căn nguyên: tác nhân gây bệnh là những amip sống trong môi trường nước và trong đất: *Naegleria fowleri* và những loài thuộc giống *Acanthamoeba*. Người bị nhhiễm amip là do tắm, đặc biệt ở những bể bơi có nước nóng. Hình như amip xâm nhập vào não qua đường mũi.

Giải phẫu bệnh: phù não, chảy máu, hoại tử đường khứu giác, phản ứng màng não giả mạc và có mủ, hoại tử chất xám của não.

Dịch tễ học: bệnh xảy ra lẻ tẻ trên toàn thế giới, nhất là ở những đối tượng trẻ tuổi.

Triệu chứng: sau một thời kỳ ủ bệnh từ 3 đến 7 ngày, bệnh khởi phát với các triệu chứng nhức đầu ở vùng trán, buồn nôn, nôn, hội chứng màng não với cứng gáy và ngủ lơ mơ diễn biến tới hôn mê nguy kịch trong vòng 5-6 ngày. Những thể *Acanthamoeba* có diễn biến kém nặng nề hơn và thường kèm theo viêm giác mạc.

Xét nghiệm cận lâm sàng: dịch não tuỷ có máu hoặc có máu và mủ, nhiều bạch cầu, tăng protein và

giảm glucose. Xét nghiệm phiến đồ cặn ly tâm nhuộm bằng phương pháp Giemsa cho kết quả âm tính. Soi kính hiển vi có thể nhìn thấy những thể tư dưỡng di động trong bệnh phẩm tươi. Có thể cấy amip, nhưng không có ý nghĩa thực tế vì bệnh diễn biến nhanh và kết quả cấy thì chậm.

Tiên lượng: rất dè dặt đối với thể *Naegleria*, nhưng tốt hơn đối với thể *Acanthamoeba*.

Điều trị: các thuốc chống amip không có hiệu quả. Thể do Naegleria nhạy cảm với amphotericin B tiêm tĩnh mạch, hoặc đưa vào ống sống và vào não thất, còn thể do Acanthamoeba thì nhạy cảm với pentamidin, với ketoconazol và với flucytosin.

Phòng bệnh: amip kháng lại clo, nhưng không tồn tại trong nước của những bể bơi có natri chlorur với nồng tư 0,7-1%.

THIỂU NĂNG TRÍ TUỆ

Tên khác: chậm phát triển tâm thần, thiểu năng tâm thần

Định nghĩa: *ngừng phát triển hoặc phát triển không đầy đủ những năng lực trí tuệ, làm cho những người bị bệnh này rơi vào tình trạng thấp kém về những mặt liên quan tới khả năng học tập và hội nhập xã hội.*

Căn nguyên: đa số trường hợp không xác định được căn nguyên.

NGUYÊN NHÂN TRƯỚC SINH

- *Sai lệch nhiễm sắc thể*: hội chứng thể ba, nhất là ba thể nhiễm sắc 21, nhiễm sắc thể X dễ gãy.
- *Bất thường bẩm sinh* của hệ thống thần kinh (về chi tiết, xem từ này).
- *Rối loạn chuyển hoá di truyền*: các chứng phenylceton niệu, galactose huyết, loạn lipid huyết, bệnh mucopolysaccharid.
- *Nhiễm khuẩn trong tử cung* (trước sinh): trong lúc có thai mẹ bị bệnh sởi, bị nhiễm virus cự bào, toxoplasma, hoặc bị bệnh giang mai.
- *Mẹ sử dụng những thuốc có khả năng sinh quái thai.*
- *Hội chứng nghiện rượu phôi thai* (trẻ do người mẹ nghiện rượu sinh ra): thường kết hợp những bất thường sau đây: chậm phát triển tâm thần, đầu bé, mắt bé, khối xương mặt không bình thường, đôi khi cả dị tật tim bẩm sinh.

NGUYÊN NHÂN CHU SINH (xem bệnh não ở trẻ em): những trường hợp đẻ non (mà không được chăm sóc thích đáng), thiếu oxy, xuất huyết mang não và những biến chứng chu sinh khác có thể là nguyên nhân của thiểu năng trí tuệ.

NGUYÊN NHÂN SAU SINH: viêm màng não, viêm não, bệnh AIDS, ngộ độc chì, thuỷ ngân, và chấn thương sọ não ở trẻ còn bú hoặc trẻ nhỏ có thể là nguyên nhân gây ra chậm phát triển trí tuệ, cũng như suy dinh dưỡng. Suy dinh dưỡng

thường kết hợp với nhiễm khuẩn là một nguyên nhân của thiểu năng trí tuệ hay gặp ở những nước đang phát triển.

Chẩn đoán: có nhiều test thông minh cho phép ước lượng được *chỉ số thông minh*. Những test này đánh giá tốt ở những trẻ khoảng 10 tuổi, nhưng kết quả thu được phải được thuyết minh với sự soi sáng của khám lâm sàng (rối loạn vận động, giác quan, cảm xúc) và của bối cảnh xã hội-văn hoá của đối tượng được thử nghiệm (rào cản ngôn ngữ và văn hoá).

- Thiểu năng trí tuệ *sâu sắc* (ngày xưa người ta dùng từ "đần độn" để chỉ mức độ này) nếu *chỉ số thông minh* (IQ) dưới 20. Đối tượng không đủ khả năng để tự phục vụ mình trong những nhu cầu sơ đẳng, đối tượng sống một cuộc sống thực vật đơn thuần và tới mức khó có thể nói thành lời. Những trẻ này thường bị đái dầm và đại tiện không tự chủ, có những rối loạn tâm thần-vận động và những dị dạng.
- Thiểu năng trí tuệ *nặng* (ngày xưa người ta gọi là "ngu ngốc") khi chỉ số thông minh ở giữa 20 và 35. Chậm phát triển tâm thần là *trung bình* khi chỉ số thông minh nằm giữa 36 và 51. Nếu không có những rối loạn vận động, thì đứa trẻ tập đi và tập nói với mức độ chậm nhiều hoặc ít, nhưng không có khả năng sống độc lập.
- Thiểu năng trí tuệ *nhẹ* (chỉ số thông minh ở giữa 52 và 67), thường chỉ nhận ra được khi trẻ đến tuổi đi học, tuy ở trường đứa trẻ có thể đạt được thành tích ở một mức độ nào đó, nhưng cần có nhu cầu giám sát và trợ giúp.
- Thiểu năng trí tuệ *giới hạn* (chỉ số thông minh ở giữa 68 và 85) rất hiếm khi nhận ra được trước tuổi đi học, đến tuổi này thiểu năng trí tuệ thể hiện bởi sự chậm chạp trong học tập. Đứa trẻ thích nghi tốt trong môi trường gia đình và có thể tự phục vụ những nhu cầu cá nhân.

Phòng bệnh: tư vấn di truyền, thông tin cho những cặp vợ chồng về những nguy cơ có thể sinh con chậm phát triển tâm thần. Chọc màng ối hoặc sinh thiết lông màng đệm rau thai có thể được chỉ định trong một số hoàn cảnh nhất định (xem: chọc màng ối). Tiêm chủng vaccin phòng bệnh sởi, chăm sóc trẻ dẻ non, dự phòng trường hợp không phù hợp máu giữa mẹ và phôi thai.

Điều trị: những biện pháp thực hiện phụ thuộc vào mức độ nặng nhẹ của tình trạng chậm phát triển tâm thần, vào những điều kiện gia đình và xã hội. Trừ những trường hợp chậm phát triển tâm thần nặng, càng giữ trẻ bị chậm phát triển trí tuệ ở nhà càng tốt, và nhà trường phải có trách nhiệm chăm sóc chúng như những đối tượng tàn tật.

BỆNH ĐAU NỬA ĐẦU (MIGRAINE)

Tên khác: bệnh nhức nửa bên đầu

Định nghĩa: *bệnh đặc hiệu bởi những cơn nhức (đau) đầu dữ dội,*

bị đi bị lại, ở một nửa bên đầu, thường có tăng tính dễ bị kích thích giác quan xảy ra trước (nhất là thị giác), và kèm theo tình trạng buồn nôn tới nôn. Khi hết cơn thì mọi rối loạn đều không còn nữa.

Căn nguyên: ở pha (giai đoạn) tiền triệu, cơn đau nửa đầu có lẽ là do co mạch ở các mạch máu não, và ở pha nhức đầu thì có lẽ lại do giãn mạch gây đau của các mạch máu này. Bệnh mang tính chất gia đình rõ rệt trong 80% số trường hợp. Ở phụ nữ có thể làm rõ được căn nguyên nội tiết, vì những cơn đau nửa đầu thường xảy ra trước khi hành kinh. Cơn đau nửa đầu có thể được khởi động bởi những yếu tố tâm thần (stress, xúc cảm, trái ý). Một số thực phẩm cũng có thể là nguyên nhân khởi động cơn nhức nửa đầu, do đó trong một số trường hợp căn nguyên của bệnh có thể là dị ứng ("đau nửa đầu dị ứng")

Triệu chứng: phụ nữ mắc chứng đau nửa đầu nhiều gấp đôi nam giới. Bệnh thường khởi phát ở lứa tuổi vị thành niên.

ĐAU NỬA ĐẦU THÔNG THƯỜNG (KHÔNG CÓ TIỀN CHỨNG)

- *Tiền triệu*: rối loạn tâm tính, buồn nôn, nôn, tính chất lặp lại của những tiền triệu này cho phép dự đoán cơn sắp xảy ra.
- *Cơn đau nửa đầu*: thường bắt đầu vào gần sáng hoặc không có giờ nhất định. Đau đầu có những đặc tính:
  + Đau một nửa bên đầu, nhưng đau có thể thay đổi ở bên này hoặc bên kia tuỳ từng cơn.
  + Đau thành nhịp;
  + Đau tăng khi cử động;
  + Đau kèm theo buồn nôn và/hoặc nôn, sợ ánh sáng, sợ tiếng động;

Đau lên tới đỉnh điểm sau 2-4 giờ và có thể kéo dài từ 4 đến 72 giờ (tới 2-3 ngày)

Tần suất của các cơn thường là 1-4 cơn trong mỗi tháng.

ĐAU NỬA ĐẦU CÓ TIỀN CHỨNG ("KÈM THEO")

- *Tiền chứng cảm giác:* cảm giác kiến bò ở một bên mặt, một bàn tay, một nửa bên của lưỡi.
- *Tiền triệu vận động:* mất lời, liệt nhẹ nửa người hoặc liệt nửa người thoáng qua.

Cơn đau đầu sẽ tiếp theo các tiền chứng sau một khoảng chống khoảng dưới 60 phút.

CƠN ĐAU NỬA ĐẦU NHÃN KHOA (*bệnh Moebius*): đau nửa đầu kèm theo liệt các cơ vận nhãn một bên, thường là liệt các cơ do dây thần kinh số III chi phối, liệt mất xuất hiện vào cuối cơn và hết đi sau một vài tuần.

CƠN ĐAU NỬA ĐẦU MẠCH NỀN: đau một nửa bên đầu và rối loạn thị giác có thể dẫn tới mù trung ương (mù vỏ não), chóng mặt, ù tai và thất điều tiểu não.

NHỮNG THỂ ĐAU NỬA ĐẦU KHÁC: trạng thái động kinh đau nửa đầu (nhức đầu liên tục hoặc liên tiếp), đau nửa đầu khi sinh hoạt tình dục, "đau nửa đầu không phải migraine" (rối loạn thị giác, cảm giác, hoặc vận động kịch phát nhưng không nhức đầu).

Xét nghiệm cận lâm sàng: chụp X quang hộp sọ, điện não đồ, chụp cắt lớp vi tính, soi đáy mắt và xét nghiệm dịch não tuỷ, tất cả đều bình thường.

Chẩn đoán phân biệt: chẩn đoán bệnh đau nửa đầu phải dựa vào tiền sử bệnh. Trong những thể không điển hình hoặc có kèm theo liệt nhẹ, tất cả những nguyên nhân khác gây ra nhức đầu (xem từ nay) đều phải xem xét đến, đặc biệt là đau mạch máu ở mặt.

Điều trị (xem: thuốc chống đau nửa đầu)

ĐIỀU TRỊ CƠN ĐAU NỬA ĐẦU

- *Cơn nhẹ*: nằm nghỉ trong phòng yên lặng và tối; cho paracetamol, aspirin hoặc một thuốc chống viêm không steroid.
- *Cơn nặng*:
  + Tartrat ergotamin (thường hay phối hợp với cafein): 1 đến 2 mg ngay từ khi những triệu chứng đầu tiên xuất hiện. Nếu cơn vẫn tiếp diễn, có thể cho tiếp liều như trên sau nửa giờ. Liều tối đa trong 24 giờ là 6 mg và trong một tuần là 12 mg. Cho thuốc theo đường trực tràng tốt hơn so với đường uống. Trong trường hợp bị nôn thì cho thêm thuốc chống nôn (ví dụ metoclopramid 10 mg)
  + Dihydroergotamin cũng có tác dụng như ergotamin khi cho bằng đường khí dung qua mũi.
  + Sumatriptan tiêm dưới da dành cho những thể nặng và kháng thuốc.
  + Đối với những cơn kéo dài trong thời kỳ có thai, chỉ điều trị trong giới hạn là dùng paracetamol.

ĐIỀU TRỊ LÂU DÀI BỆNH ĐAU NỬA ĐẦU GÂY TÀN PHẾ: khi những cơn đau hay xảy ra (trên 2 cơn với cường độ mạnh hoặc 5 cơn với cường độ trung bình mỗi tháng), thì người ta đề nghị dùng thuốc chẹn beta (propranolol) để ngừa cơn. Những thuốc khác cho kết quả thay đổi: thuốc chẹn kênh calci (flunarizin), methysergid (không dùng kéo dài tới 6 tháng vì nguy cơ gây xơ hoá sau phúc mạc) dihydroergotamin uống, pizotifen, thuốc chống trầm cảm ba vòng (amitriptylin, clomipramin).

HỘI CHỨNG MOEBIUS

Tên khác: liệt mặt hai bên bẩm sinh, liệt mặt-liệt vận nhãn bẩm sinh

Bất sản (từ thời kỳ phôi thai) những tế bào nhân thần kinh vận động của một số dây thần kinh sọ (số III, VI và VII, đôi khi số IX và XI) với những biểu hiện triệu chứng phụ thuộc vào vị trí của bất thường bẩm sinh này, bao gồm mất khả năng phối hợp các vận động sang bên của hai nhãn cầu mắt, cùng với liệt mặt nhẹ ở một bên, ngoài ra còn có những rối loạn động tác nuốt (khi nhân vận động của dây thần kinh sọ số IX cũng bị bất sản) và những dị dạng khác nhau nữa.

HỘI CHỨNG MOERSCH-WOLTMAN

Tên khác: "hội chứng Stiff-man" (tiếng Anh), hội chứng người cứng đơ.

Triệu chứng: hội chứng thần kinh có đặc điểm là xuất hiện từng đợt co cơ kiểu uốn ván, tiếp theo bởi tăng trương lực cơ tiến triển dần tới tăng trương lực cơ toàn thân, đôi khi gây đau, chủ yếu xảy ra ở thân người và ở gốc các chi. Những cơn co cứng như vậy thường được phát động bởi lạnh hoặc xúc cảm. Bệnh biểu hiện ở người lớn và diễn biến hàng năm.

VIÊM MỘT DÂY THẦN KINH

Tên khác: bệnh một dây thần kinh

Định nghĩa: *một dây thần kinh ngoại vi bị thoái hoá và viêm, gây ra rối loạn cảm giác, vận động, phản xạ và dinh dưỡng. Nếu nhiều dây thần kinh ngoại vi đều bị bệnh thì gọi là viêm đa dây thần kinh (xem bệnh này).*

Căn nguyên

- Chấn thương: vết thương đâm xuyên, dập nát, co kéo, chèn ép (xem: hội chứng ống), xơ cứng sau tia xạ (sau khi điều trị bằng chiếu tia bức xạ).
- Nhiễm khuẩn: các mầm bệnh xâm nhập trực tiếp vào dây thần kinh (bệnh phong, lao).
- Mạch máu: viêm nút quanh động mạch, xơ vữa động mạch, liệt thiếu cấp máu Volkmann (liệt vì dây thần kinh không được cấp máu đầy đủ).
- Nhiễm độc: tiêm bắp thịt một số thuốc vào sâu trong cơ.
- Ung thư: tế bào ung thư có thể xâm nhập bao dây thần kinh (gây ra viêm quanh dây thần kinh), vào mô kẽ hoặc mô liên kết ở xung quanh dây thần kinh (viêm dây thần kinh kẽ) hoặc vào chính dây thần kinh (viêm dây thần kinh nhu mô). Hội chứng Pancoast gặp trong ung thư đỉnh phổi
- Những nguyên nhân khác: bệnh tiểu đường, bệnh sarcoid, bệnh thần kinh mất myelin da ổ, bệnh đa dây thần kinh tăng dinh dưỡng.

Giải phẫu bệnh: viêm một dây thần kinh ngoại vi là một trong những lý do hiếm để chỉ định làm sinh thiết dây thần kinh và cơ. Tổn thương có thể chỉ ở bao dây thần kinh (*viêm quanh dây thần kinh*), ở mô kẽ (*viêm dây thần kinh kẽ*) hoặc chính các sợi thần kinh (*viêm dây thần kinh nhu mô*).

Triệu chứng

- Những động tác làm căng dây thần kinh hoặc chèn ép vào dây thần kinh đều gây đau. Dây thần kinh nhạy cảm đau ở nguyên uỷ.
- Rối loạn cảm giác ở những vùng do dây thần kinh bị tổn thương chi phối.
- Rối loạn vận động: thay đổi từ yếu cơ đơn giản tới liệt những cơ chi phối bởi dây thần kinh bị tổn thương, thể hiện bởi giảm trương lực và giảm phản xạ gân (tổn

thương nơron vận động ngoại vi). Đôi khi có những cơn co cứng tiếp sau thời kỳ liệt.

- Về định khu những rối loạn vận động và cảm giác, xem: tổn thương dây thần kinh ngoại vi.
- Teo cơ và rối loạn vận mạch ở da, da lạnh và tím tái

Điều trị: phụ thuộc nguyên nhân (về chi tiết, xem: viêm đa dây thần kinh).

GHI CHÚ: ***Viêm đám rối thần kinh cánh tay*** *(hội chứng đai vai, hội chứng Parsonage-Turner, chứng teo cơ đau dây thần kinh)* đặc hiệu bởi đau khu trú ở vai, tiếp theo bởi liệt mềm ngoại vi ở những cơ của đai vai, với giảm phản xạ và teo những cơ do đám rối thần kinh cánh tay chi phối. Hội chứng này thường xảy ra chỉ ở một bên và xuất hiện ở những đối tượng từ 20 đến 40 tuổi; hội chứng thuyên giảm tự nhiên dần dần trong thời gian từ 6 tới 24 tháng. Nguyên nhân chưa biết.

BỆNH NHƯỢC CƠ

Tên khác: nhược cơ nặng, hội chứng Erb-Oppenheim-Goldflam.

Định nghĩa: *bệnh do sự dẫn truyền xung thần kinh-cơ (xung đi từ đầu tận của các sợi thần kinh đến sợi cơ vân) bị chẹn lại, thể hiện bởi đặc điểm: các cơ xương bị yếu và rất dễ mệt; yếu và mệt cơ xảy ra thành từng cơn, tăng lên nhanh chóng khi vận động, và trước tiên là ở những cơ vận nhãn cầu của mắt, các cơ mặt, các cơ nhai, các cơ của họng (hầu), của thanh quản, những cơ duỗi ở cổ, và trong những thể nặng thì ở cả những cơ hô hấp.*

Tỷ lệ mắc bệnh: bệnh hiếm gặp (khoảng 3 trường hợp/ năm trong số một triệu dân). Thấy ở mọi lứa tuổi. Tỷ số nam/nữ mắc bệnh là 2/3. Kháng nguyên HLA-B8 (HLA: kháng nguyên bạch cầu người) thường liên quan với thể toàn thân ở phụ nữ trẻ không có u tuyến ức, kháng nguyên HLA-A3 và B7 thường liên quan với thể muộn không có u tuyến ức.

Căn nguyên: bệnh tự miễn, gây ra bởi giảm số lượng những thụ thể tiếp nhận acetylcholin (RACh: Receptor Acetylcholin) ở các khớp thần kinh-cơ dưới tác động của những *kháng thể kháng thụ thể acetylcholin* (kháng thể kháng RACh). Lượng acetylcholin do đầu tận của những sợi thần kinh giải phóng ra vẫn đầy đủ, nhưng acetylcholin không có đủ vị trí tiếp nhận (thụ thể), do đó dẫn tới yếu cơ ngày càng tăng nếu bị kích thích nhiều lần. Thường người ta còn thấy tuyến ức tăng sản hoặc u tuyến ức. Đôi khi có những bệnh tự miễn khác nữa kết hợp với nhược cơ.

Nhược cơ sơ sinh thấy trong 10% số trẻ sinh ra bởi những bà mẹ bị nhược cơ, và do các kháng thể kháng thụ thể acetylcholin từ mẹ truyền qua rau thai sang con.

Ngược lại, những kháng thể này không có trong bệnh nhược cơ bẩm sinh vốn không có bản chất của bệnh tự miễn.

Giải phẫu bệnh: không có tổn thương đặc hiệu, nhưng các cơ bị

thâm nhiễm bởi tế bào lympho và đôi khi tuyến ức tăng sản hoặc có u lympho bào.

Triệu chứng

- Khởi phát âm thầm với yếu cơ. Vào buổi sáng sau khi ngủ dậy thì bệnh nhân chưa bị yếu cơ, nhưng vào ban ngày thì bệnh nhân bị mệt rất nhanh.
- Suy giảm vận động nằm trong những khu vực: cơ vận động nhãn cầu (lác, song thị, sụp mí sớm), các cơ ở mặt (*nét mặt nhược cơ*) và các cơ nhai. Khi bệnh nhân nói thì mới đầu lời nói còn rành rọt, nhưng về sau thì không thể hiểu nổi. Điển hình là bệnh nhân không thể giữ thẳng được đầu mình.

  Những rối loạn động tác nuốt (chứng khó nuốt) có thể xuất hiện, cũng như rối loạn của những cơ ở cổ và ở gốc các chi. Tuy nhiên phản xạ gân vẫn còn duy trì.
- Cơn nhược cơ: tác động tới những cơ hô hấp làm cho tiên lượng trở nên nguy kịch.
- Những triệu chứng xảy ra theo chu kỳ, và giữa những cơn bệnh có thể có những thời kỳ thuyên giảm dài. Những phản xạ gân mới đầu vẫn có, nhưng yếu dần và mất hẳn nếu thử phản xạ liên tiếp nhiều lần. Có thai làm cho các triệu chứng nặng thêm.
- Điều trị thử bằng acetylcholinesterase (enzym thuỷ phân acetylcholin): tiêm dưới da hoặc bắp thịt 0,5 mg neostigmin (nên cho atropin trước hoặc cho phối hợp 0,3-0,5 mg để tránh hiệu quả trên thần kinh phó giao cảm của neostigmin) sẽ thấy có cải thiện rõ rệt đối với bệnh nhân nhược cơ sau 5-15 phút và hiệu quả cải thiện có thể kéo dài một vài giờ. Tiêm tĩnh mạch edrophonium với liều 2 mg trong 30 giây (để thử tính mẫn cảm của bệnh nhân), sau đó 8 mg trong 30 giây cũng có tác dụng như với neostigmin, nhưng hiệu quả ngắn hơn. Có nguy cơ suy tuần hoàn-hô hấp.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Phát hiện và định lượng kháng thể kháng thụ thể acetylcholin trong máu*. Hiệu giá của kháng thể này phản ánh một cách khá trung thành mức độ nặng của bệnh. Nếu kháng thể giảm mạnh trong một thời gian dài thì đó là dấu hiệu bệnh thuyên giảm.
- *Phát hiện và định lượng kháng thể kháng cơ vân*: thường tăng lên trong bệnh nhược cơ, nhất là trong trường hợp có u tuyến ức kết hợp.
- *Tổng kết tình trạng miễn dịch*: tìm những kháng thể kháng nhân hoặc những kháng thể tự có khác.

Xét nghiệm bổ sung

- *Cơ điện đồ*: giảm biên độ đáp ứng của cơ khi kích thích điện nhiều lần (dấu hiệu đặc hiệu).
- *Chụp cắt lớp vi tính* (chụp quét) lồng ngực để tìm xem có u tuyến ức hay không.

Chẩn đoán phân biệt: với hội chứng Eaton-Lambert, ngộ độc thực phẩm do botulinum, liệt mắt bên ngoài

tiến triển, liệt hành não, bệnh rỗng tuỷ sống, xơ cứng cột bên teo cơ, loạn dưỡng cơ vân, xơ cứng từng mảng (rải rác), phản ứng hysteria.

Biến chứng: Các đợt nhược cơ xảy ra liên tiếp làm hạn chế cuộc sống tích cực của bệnh nhân. Rối loạn động tác nuốt có thể gây hậu quả viêm phổi do hít phải thức ăn, và những rối loạn hô hấp có thể trở nên trầm trọng hơn, đòi hỏi phải hô hấp hỗ trợ. Chẹn dẫn truyền xung thần kinh-cơ có thể nặng thêm do cho quá liều những thuốc kháng cholinesterase (cơn tiết cholin).

Điều trị (bởi một chuyên gia thì tốt hơn)

- *Thuốc kháng cholinesterase*: neostigmin liều 15 mg hoặc pyridostigmin (60 mg) nhiều lần trong một ngày; bắt đầu có hiệu quả sau khi tiêm nửa giờ và đạt hiệu quả tối đa sau 2 giờ, hiệu quả kéo dài 4 giờ. Liều lượng phải tuỳ theo tình trạng lâm sàng và phải tránh quá liều, vì chính thuốc này lại gây ra chẹn dẫn truyền xung thần kinh-cơ (còn gọi là chẹn tiết cholin). Những dạng dược phẩm tác dụng chậm (giải phóng dần dần nên có tác dụng kéo dài) có ích khi dùng vào ban đêm. Để làm giảm hiệu quả tới thần kinh phó giao cảm của những thuốc này, người ta cho uống phối hợp 0,5 mg atropin 3 lần mỗi ngày. Trong trường hợp cấp cứu thì tiêm dưới da hoặc bắp thịt 0,5-1,5 mg neostigmin. Bệnh nhân nên mang luôn trong mình 2 ống neostigmin 0,5 mg.
- *Cắt tuyến ức*: được chỉ định trong trường hợp có u (phát hiện bằng chụp cắt lớp vi tính) hoặc trong trường hợp bệnh nhược cơ kháng thuốc.
- *Corticoid*: bắt đầu bằng liều thấp (25 mg prednison), rồi tăng dần tới khi đạt được hiệu quả thoả đáng, sau đó giảm liều dần dần.
- *Những thuốc ức chế miễn dịch*: trong trường hợp những biện pháp điều trị kể trên thất bại, thì cho azathioprin (150-200 mg/ngày), cho riêng hoặc phối hợp với prednison. Phải điều trị ít nhất 2-3 tháng mới nhận xét được hiệu quả của biện pháp điều trị này.
- *Thay huyết tương*: thay huyết tương được chỉ định trong những thể toàn thân, hoặc trong quá trình những cơn nhược cơ nặng. Hiệu quả cải thiện chỉ tạm thời.
- *Điều trị rối loạn hô hấp*: tiêm dưới da hoặc bắp thịt neostigmin 1 mg để rồi nếu cần thiết thì tiêm nhắc lại liều tương tự. Bệnh nhân có thể trở nên kháng thuốc kháng cholinesterase nếu dùng liều cao. Lúc này phải cần đến hô hấp hỗ trợ trong một trung tâm hồi sức tăng cường và ngừng mọi thứ thuốc trong một vài ngày, cho tới khi bệnh nhân lại cảm thụ thuốc kháng cholinesterase như cũ.
- *Điều trị những yếu tố khởi động bệnh*: nhiễm khuẩn, ưu năng tuyến giáp, hoặc nhược năng tuyến giáp.
- *Các thuốc cần tránh*: thuốc kháng sinh thuộc nhóm aminosid,

colistin, polymyxin, thuốc gây liệt cơ (curar), dantrolen, quinin, quinidin, hydroquinidin, benzodiazepin, thuốc chẹn beta, phenytoin, barbituric, những dẫn xuất của phenothiazin, muối lithium, muối magnesi, penicillamin.

Những hội chứng nhược cơ khác

Hội chứng Eaton-Lambert: hội chứng nhược cơ kết hợp với một ung thư phế quản tế bào nhỏ trong một nửa số trường hợp. Yếu cơ trội ở phần gốc các chi, trong khi những cơ thuộc về mắt và cơ ở mặt lại thường không việc gì. Đây cũng là một bệnh tự miễn do có các kháng thể chống lại những kênh calci trước synáp thần kinh (trước khớp thần kinh). Những thuốc kháng cholinesterase có ít tác dụng. Ngoài ra, bệnh nhân rất nhạy cảm với những thuốc gây liệt cơ (curar). *Điều trị*: thay huyết tương hoặc cho azathioprin phối hợp với corticoid.

Nhược cơ bẩm sinh: một nhóm không thuần nhất những rối loạn chức năng của cấu trúc synap thần kinh-cơ (khớp thần kinh-cơ) xuất hiện ở trẻ sơ sinh, được di truyền qua nhiễm sắc thể thân, kiểu trội hoặc kiểu lặn tuỳ theo từng trường hợp. Rối loạn này biểu hiện bởi yếu cơ vận động nhãn cầu hoặc yếu cơ toàn thân, nhưng không có kháng thể kháng thụ thể acetylcholin trong máu.

Nhược cơ trong ưu năng tuyến giáp: yếu cơ hay có biểu hiện nhất sau khi nhiễm độc giáp trạng xảy ra, tuy nhiên, có thể có trường hợp nhược cơ xuất hiện nhiều tuần hoặc nhiều tháng trước khi có triệu chứng nhiễm độc giáp trạng.

Ngộ độc thực phẩm nhiễm botulinum: độc tố của vi khuẩn botulinum ức chế giải phóng acetylcholin và gây ra hội chứng nhược cơ.

Tác dụng phụ của thuốc: những dẫn xuất của thuốc phiện, những aminosid và penicillamin có thể gây ra hội chứng nhược cơ khi sử dụng liều cao, nhất là trong trường hợp suy thận hoặc suy gan. Hội chứng này nói chung có thể hồi phục sau khi ngừng thuốc.

VIÊM TUỶ SỐNG

Định nghĩa: *mọi trường hợp viêm ở tuỷ sống.*

Căn nguyên

- Nhiễm virus: virus chỉ tấn công riêng vào chất xám của tuỷ sống: virus bệnh bại liệt, virus Coxsackie, echovirus, virus bệnh thuỷ đậu và zona, HIV (bệnh tuỷ sống có hốc do AIDS), HTVL-1 (bệnh tuỷ sống mạn tính tiến triển).
- Nhiễm khuẩn màng tuỷ rồi lan tới rễ các dây thần kinh sống và chất trắng của tuỷ sống (viêm màng tuỷ-tuỷ sống): ví dụ bệnh giang mai, bệnh lao.
- Viêm nguyên phát chất trắng của tuỷ sống (viêm chất trắng tuỷ sống): viêm tuỷ sống sau nhiễm khuẩn hoặc sau khi chủng vacxin, viêm tuỷ sống mất myelin trong bệnh xơ cứng từng mảng, viêm tuỷ sống bán cấp hoại tử.
- Những nguyên nhân khác: quá trình viêm khu trú xuất phát từ một apxe, một u lao, hoặc từ một

gồm giang mai. Đôi khi là một trường hợp viêm do nhiễm ký sinh trùng ví dụ trong bệnh sán máng. Các trường hợp ngộ độc (oxyd carbon, chì, thuỷ ngân, v..v...) cũng có thể là nguồn gốc của viêm tuỷ sống, kể cả trường hợp chọc kim (tiêm) vào ống sống.

Triệu chứng

VIÊM TUỶ SỐNG CẤP TÍNH CẮT NGANG: viêm đồng thời cả chất xám và chất trắng của một hoặc nhiều đoạn tuỷ sống ở sát nhau. Bệnh khởi phát dữ dội, đôi khi có sốt, với liệt hai chi dưới (hoặc liệt tứ chi) rộng và liệt mềm, có các rối loạn cảm giác khách quan với giới hạn trên rõ rệt., và rối loạn các cơ thắt. Trong vòng 3 tuần bệnh có thể diễn biến tới liệt cứng hai chi dưới, liệt trội hơn ở các cơ duỗi.

ĐỊNH KHU CÁC RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG VÀ CẢM GIÁC

- *Viêm tuỷ sống đoạn cổ*: những rối loạn vận động xảy ra ở cả chi dưới và chi trên. Đôi khi có hội chứng Claude Bernard-Horner do hệ thần kinh giao cảm cổ cũng bị viêm.

Mới đầu, tất cả các phản xạ đều mất, rồi lại xuất hiện lại ở chi dưới, và dấu hiệu Babinski dương tính. Những phản xạ da có thể vẫn duy trì tuy cảm giác bị mất. Rối loạn cơ thắt khi có khi không.

- *Viêm tuỷ sống đoạn ngực*: rối loạn vận động và cảm giác ở chi dưới. Những phản xạ bụng vẫn còn nếu tổn thương nằm ở phía trên đoạn tuỷ ngực 8 (D8).
- *Viêm tuỷ sống đoạn thắt lưng và nón tận*: liệt mềm các chi dưới và rối loạn các cơ thắt bao giờ cũng xảy ra. Mất phản xạ bánh chè, nếu tổn thương nằm ở những đoạn tuỷ thắt lưng trên cùng. Phản xạ gan bàn chân thường mất.
- *Viêm tuỷ sống ngực-thắt lưng và viêm dây thần kinh thị giác hoặc hội chứng Devic*: thấy trong trường hợp viêm tuỷ sống hoại tử sau nhiễm khuẩn hoặc trong những tổn thương mất myelin (ví dụ trong bệnh xơ cứng từng mảng): biểu hiện bởi liệt hai chi dưới hoặc liệt tứ chi, những rối loạn cảm giác phân ly và viêm dây thần kinh sau nhãn cầu (viêm dây thần kinh thị giác hoặc viêm thị thần kinh) có thể xuất hiện đồng thời hoặc trước khi liệt chi.

Xét nghiệm cận lâm sàng: dịch não tuỷ có thể bình thường hoặc tăng tế bào lympho (20-1000 trong một µl), còn protein thường tăng.

Xét nghiệm bổ sung: chụp tuỷ sống có thể thấy hình ảnh tuỷ sống bị sưng to, khoang dưới nhện bị tắc nghẽn ở khu vực tổn thương. Ghi hình cộng hưởng từ cũng cho thấy tuỷ sống bị sưng to và tắc nghẽn khoang dưới nhện.

Biến chứng: loét rộng do nằm lâu, nhiễm khuẩn tiết niệu ngược dòng do rối loạn cơ thắt, và liệt tiến triển lên trên dẫn đưa tới tử vong. Khó có thể dự đoán được tầm quan trọng của những di chứng.

Chẩn đoán phân biệt: với chèn ép tuỷ sống (dấu hiệu tắc nghẽn trong

ống sống), với tắc động mạch trước tuỷ sống hoặc tắc động mạch chủ bụng (mất mạch ở động mạch đùi), với xuất huyết trong tuỷ sống (hỏi tiền sử thấy có bị chấn thương), với viêm đa dây thần kinh (định khu khác nhau).

Điều trị

- Trong trường hợp bí tiểu tiện, đặt một ống thông (sonde) bàng quang vô khuẩn (đặt sonde để lưu tốt hơn là sonde thay đổi), phòng ngừa loét do nằm lâu và những biến dạng của chi.
- Corticoid: dexamethason 10 mg theo đường tĩnh mạch, sau đó cứ 6 giờ lại thêm 6 mg .
- Phẫu thuật: nếu nghi ngờ có chèn ép tuỷ sống thì chỉ định.
- Liệu pháp vận động và luyện tập lại sau giai đoạn cấp tính.

Những trường hợp viêm tuỷ sống khác

- *Viêm tuỷ sống hoại tử bán cấp tính (hội chứng Foix-Alajouanine)*, gây ra bởi bệnh u mạch máu ở những tĩnh mạch sống, tiến triển thành từng đợt nối tiếp nhau với những dấu hiệu chèn ép tuỷ sống và diễn biến nặng dần.
- *Viêm tuỷ sống do bức xạ*: do tuỷ sống bị ảnh hưởng của tia xạ, đôi khi xảy ra sau tia xạ để điều trị ung thư thanh quản, ung thư họng, ung thư đáy lưỡi, hoặc sarcom lympho ở cổ. Mới đầu viêm tuỷ sống thể hiện bởi dị cảm ở phần cuối của chi dưới, rồi xuất hiện những rối loạn vận động và cảm giác.
- *Tiêu myelin trung tâm cầu não (hoặc huỷ myelin trung tâm cầu não)*: thấy trong những bệnh mạn tính gây suy mòn nặng, nhất là trong trường hợp giảm natri huyết và nghiện rượu đồng thời thiếu dinh dưỡng. Ở trung tâm của cầu não hình thành một vùng nhũn chất trắng, nhưng không ảnh hưởng tới những bó thần kinh đi qua đó. Bệnh nhân ở trong trạng thái sững sờ với liệt tứ chi nhưng những động tác của nhãn cầu vẫn bình thường (xem: hội chứng "locked-in" - khoá kín), bệnh tiến triển tới hôn mê. Chụp cắt lớp vi tính và ghi hình cộng hưởng từ cho thấy những hình ảnh đặc hiệu. Có thể hội chứng bắt nguồn từ việc điều chỉnh lại tình trạng giảm natri huyết quá nhanh và quá mạnh.

NHỮNG BỆNH CƠ BẨM SINH

Những bệnh hiếm gặp của cơ, thường do di truyền, được phân loại theo tiêu chuẩn mô học của những tổn thương thấy trong bệnh phẩm sinh thiết cơ. Đặc tính di truyền của bệnh cơ có "lõi trung tâm" (central core) là di truyền qua nhiễm sắc thể thân kiểu trội. *Bệnh cơ có thể hình que* (hoặc bệnh cơ có thể hình sợi) và *bệnh cơ trung tâm-nhân* có thể xảy ra lẻ tẻ hoặc di truyền qua nhiễm sắc thể thân kiểu trội. Di truyền bệnh cơ có "sợi cơ không đều nhau" chưa được biết rõ.

Những bệnh cơ vân này khởi phát từ tuổi trẻ em với biểu hiện chậm biết đi, giảm trương lực cơ,

đôi khi có biến chứng trật khớp hông (sai khớp háng), lồng ngực hình phễu, gù vẹo cột sống. Suy giảm vận động có thể chỉ nhẹ hoặc tiến triển tới tàn tật, kể cả tử vong do suy hô hấp.

NHỮNG BỆNH CƠ NGUYÊN PHÁT TIẾN TRIỂN

Tên khác: loạn dưỡng cơ tiến triển, loạn dưỡng cơ nguyên phát tiến triển, teo cơ tiến triển, bệnh cơ teo tuần tiến.

Định nghĩa: *nhóm những bệnh cơ thoái hoá, thường khởi phát ở tuổi trẻ em, đặc hiệu bởi yếu cơ và đôi khi bởi teo cơ hoặc giả teo cơ xảy ra ở một nhóm cơ nhất định. Yếu hoặc teo cơ biểu hiện ở cả hai bên, đối xứng. Những cơ ở gốc các chi bị yếu hoặc teo đầu tiên.*

Căn nguyên: có khả năng là một bất thường di truyền về chuyển hoá của các sợi (tế bào) cơ vân. Bệnh hay mang tính chất gia đình, di truyền theo những kiểu khác nhau đối với mỗi typ.

Các thể lâm sàng

LOẠN DƯỠNG DUCHENNE HOẶC BỆNH CƠ GIẢ PHÌ ĐẠI: là thể hay gặp nhất, do sai lệch gen DMD nằm trên ngành ngắn của nhiễm sắc thể X (vị trí Xp21), chỉ trẻ em trai mới mắc thể bệnh này. Trẻ em gái là những người lành mang gen bệnh, có thể phát hiện được bằng cách định lượng creatin phosphokinase (CPK) thấy hàm lượng enzym này cao trong máu, và nhất là bằng phân tích ADN. Bất thường về gen là nguyên nhân gây ra rối loạn tổng hợp chất *dystrophin*, một protein nằm trong thành phần của màng tế bào cơ vân và cần thiết để tế bào cơ (sợi cơ) hoạt động tốt.

Rối loạn bắt đầu biểu hiện ở trẻ em khoảng 3 năm tuổi, bởi suy giảm các cơ ở gần gốc chi và đi bộ khó khăn, rồi dáng đi trở nên đung đưa và hay bị ngã. Mới đầu teo cơ bị mô mỡ phát triển che lấp làm cho không nhận ra được (do đó gọi là *giả phì đại*).

Đến giai đoạn muộn, teo cơ nhìn thấy rõ cả ở chi trên, những biến dạng khớp trở nên cố định. Bệnh nhi hay bị gù-vẹo cột sống. Tới khoảng 12 tuổi thì bệnh nhi không thể đi được nữa và phải tỳ vào đùi mình để đứng lên. Thường có thêm rối loạn ở tim với thay đổi điện tâm đồ (sóng RS cao ở chuyển đạo V1 và sóng Q cao trong những chuyển đạo trước tim), bệnh nhi có thể bị suy hô hấp và nhiễm khuẩn, đôi khi có chậm phát triển tâm thần không tiến triển kết hợp.

Đa số bệnh nhi chết ở tuổi 15 do nhiễm khuẩn hô hấp. Hiện nay nhờ có kháng sinh nên thời gian sống thêm có thể kéo dài hơn, tuy nhiên hiếm trường hợp sống quá 25 tuổi.

Chẩn đoán được xác định bởi tăng phân đoạn MM của enzym creatin phosphokinase (CPK-MM) phát hiện được ngay từ những tháng đầu sau khi sinh, bởi điện tâm đồ, và tuỳ theo tình hình bằng sinh thiết cơ.

Phát hiện trước sinh có thể thực hiện được bằng cách lấy bệnh phẩm ở phôi thai và phân tích ADN. Yêu cầu phải có tư vấn di truyền.

BỆNH CƠ BECKER: bệnh tương tự như bệnh kể trên, nhưng khởi phát muộn hơn, vào khoảng từ 5-10 tuổi, và *tiến triển rất chậm*. Trẻ có thể đi được tới tuổi trưởng thành. Các bắp chân phì đại khá to và có thể có biến chứng tim. Bệnh nhân có thể sống tới tuổi già. Chẩn đoán trước sinh có thể thực hiện được bằng cách lấy bệnh phẩm ở phôi thai và phân tích ADN.

BỆNH CƠ MẶT-VAI-CÁNH TAY LANDOUZY-DEJERINE: bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu trội. Thường là do biến dị nhiễm sắc thể 4q35. Cả hai giới đều có thể mắc bệnh như nhau. Bệnh khởi phát từ trước tuổi 20, nhưng diễn biến chậm và tuổi thọ trung bình là bình thường. Mới đầu bệnh biểu hiện ở các cơ nét mặt (cơ bám da mặt) (bệnh nhân không thể thổi phồng một quả bóng hoặc không thổi sáo được), về sau bệnh nhân có *nét mặt nhược cơ*, với da nhẵn, nét mặt bất động, mắt mở to, miệng rộng. Những cơ của đai vai, cơ ngửa đai và những cơ của đai hông bị nhược cơ muộn hơn. Bệnh nhân không thể nhấc cao cánh tay lên khỏi đầu; lực của các cơ ở cẳng tay và bàn tay vẫn không bị ảnh hưởng. Có thể có tăng huyết áp động mạch và điếc kết hợp. Chẩn đoán trước sinh và phát hiện người lành mang gen di truyền có thể thực hiện được bằng phân tích ADN.

BỆNH CƠ VAI-CÁNH TAY ERB khác với thể kể trên ở điểm thể này khởi phát ở tuổi vị thành niên và các cơ ở mặt không nhất thiết bị tác hại, và trong mọi trường hợp bị tác động thì đều muộn. Diễn biến thường chậm.

BỆNH CƠ LEYDEN-MOEBIUS (kiểu hoặc typ đùi-cẳng chân): teo cơ bắt đầu ở đai hông rồi lan tới thân người và gốc của chi trên; không tác hại tới các cơ ở mặt trong một thời gian dài. Diễn biến thường rất chậm, nhưng cũng có những thể dẫn tới tàn phế 20 năm sau khi khởi phát.

BỆNH CƠ Ở ĐOẠN XA KHỞI PHÁT MUỘN: bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu trội, những rối loạn khởi phát vào khoảng từ 40-50 tuổi, thấy chủ yếu ở vùng Scandinavi.

BỆNH CƠ NHÃN CẦU: sụp mí, song thị (nhìn đôi), đôi khi liệt vận động nhãn cầu bên ngoài hoàn toàn. Chẩn đoán phân biệt với liệt mắt do liệt nhân thần kinh trung ương.

BỆNH CƠ VỚI LOẠN TRƯƠNG LỰC CƠ: (xem: loạn trương lực cơ bẩm sinh ở phần dưới).

Xét nghiệm cận lâm sàng: tăng creatin phosphokinase (CPK) trong máu. Trong nước tiểu creatin tăng hoặc giảm.

Sinh thiết cơ: trong những thể kinh điển của bệnh cơ Duchenne không thấy có *dystrophin*. Hàm lượng dystrophin giảm mạnh ở những thể gần nhau (giống nhau). Trong thể Becker thì dystrophin hầu như bình thường về hàm lượng nhưng lại bất thường vì trọng lượng phân tử cao. Xét nghiệm mô học cho thấy có hoại tử những sợi cơ vân và mô cơ bị thay thế bằng mô mỡ hoặc mô liên kết.

Chẩn đoán: căn cứ vào tính nổi trội của suy giảm vận động ở phần gốc các chi, các phản xạ gân cơ mất muộn, và vào tính chất di truyền của nhóm bệnh này.

PHÂN LOẠI CÁC BỆNH CƠ

Bệnh của các cơ (bệnh cơ)

BỆNH CƠ NGUYÊN PHÁT TIẾN TRIỂN

Bệnh cơ Duchenne (di truyền liên kết giới tính)

Bệnh Becker (thể lành tính)

Bệnh cơ mặt-vai-cánh tay, hoặc bệnh Landouzy-Dejerine

Bệnh cơ vai-cánh tay (bệnh Erb)

Bệnh cơ đoạn xa (typ Welander)

Bệnh cơ Leyden-Moebius (typ đùi-cẳng chân).

Bệnh cơ nhãn cầu và nhãn cầu-hong

Loạn trương lực cơ bẩm sinh (bệnh Thomsen)

Loạn trương lực cơ teo (bệnh Steinet)

BỆNH CƠ TRONG NHỮNG RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ BẨM SINH

Các bệnh glycogen

- Bệnh Pompe

- Bệnh McArdle

- Bệnh Taurui

Thiếu hụt carnitin hoặc carnitin-palmityl-transferase.

Các bệnh cơ ty thể (tiểu vật)

Bệnh cơ thể hình que

Bệnh cơ vi ống hoặc trung tâm-nhân

Myoglobulin niệu bẩm sinh

Hội chứng tăng chuyển hoá Luft

Hội chứng Kearns-Sayre (bệnh cơ và liệt nhãn cầu)

Tăng thân nhiệt ác tính

CÁC BỆNH CƠ DO CHUYỂN HOÁ

Rối loạn chuyển hoá ion

- Liệt theo chu kỳ mang tính chất gia đình (giảm kali huyết, tăng kali huyết)

- Mất trương lực cơ theo chu kỳ hoặc bệnh Gamstorp

Loạn trương lực cơ bẩm sinh bệnh Eulenberg

Myoglobulin niệu

Bệnh cơ do rượu

Giảm kali huyết thứ phát

Sử dụng những thuốc corticoid, chloroquin, vincristin, halothan, clofibrat, acid aminocaproic, penicillamin amphotericin B, zidovuin

CÁC BỆNH CƠ DO NỘI TIẾT

Nhược năng tuyến giáp hoặc ưu năng tuyến giáp

Ưu năng tuyến cận giáp

Hội chứng Cushing

CÁC BỆNH CƠ DO VIÊM

Viêm đa cơ và viêm da cơ.

Giả viêm đa khớp gốc chi

Xơ cứng bì, hội chứng Shulman

Bệnh u hạt Wegener.

Bệnh sarcoid

Nhiễm tác nhân sinh vật (virus Coxsackie, toxoplasma, sán máng, giun xoắn, bệnh ấu trùng sán lợn)

Các bệnh cơ do thoái hoá thần kinh

TỔN THƯƠNG SỪNG TRƯỚC TUỶ SỐNG (neuron vận động ngoại vi)

Xơ cứng cột bên teo cơ hoặc bệnh Charcot.

Teo cơ tiến triển do tuỷ sống

-Teo các cơ mác hoặc bệnh Charcot-Marie-Tooth

-Teo cơ do bệnh tuỷ sống hoặc bệnh Aran-Duchenne.

- Teo cơ tuỷ sống trẻ em, hoặc bệnh Werdnig-Hoffmann, hội chứng Kugelberg-Welander.

- Teo cơ tuỷ sống vai-mác hoặc hội chứng Stark-Kaeser.

- Chứng khó đứng mất phản xạ di truyền hoặc hội chứng Roussy-Levy

- Hội chứng vai-cánh tay Davidenkow

-Thất điều tuỷ sống di truyền hoặc bệnh Friedreich

-Liệt hành não tiến triển ở thiếu niên hoặc hội chứng Fazio-Londe.

-Di chứng bệnh bại liệt .

TỔN THƯƠNG RỄ TRƯỚC VÀ CÁC DÂY THẦN KINH NGOẠI VI

Những bệnh mạn tính:

Bệnh đa dây thần kinh phì đại

- Viêm dây thần kinh mỏ kẻ phì đại hoặc bệnh Dejerine-Sottas.

- Hội chứng Roussy-Cornil

- Bệnh Refsum

Bệnh đa dây thần kinh mạn tính loạn dưỡng porphyrin, bệnh lê phu (thiếu vitamin B1), bệnh phong, ngộ độc

Những bệnh cấp tính:

- Hội chứng Guillain-Barré

- Bệnh viêm đa dây thần kinh cấp tính nhiễm khuẩn, nhiễm độc, chuyển hoá

Các bệnh khác

Bệnh nhược cơ năng

Ngộ độc do độc tố của botulinum

Hội chứng Eaton-Lambert

Hội chứng người cứng đơ ("stiff-man").

Ức chế cholinesterase: do thuốc (neostigmin và các thuốc tương tự) và thuốc diệt côn trùng có phospho hữu cơ.

Chẩn đoán phân biệt: với những trường hợp teo cơ tuỷ sống có khởi phát muộn, ở những trường hợp này phân bố các cơ bị teo là ở phần xa (phần dưới, hoặc xa gốc) của các chi, thường có rung cơ và có phản ứng điện thoái hoá là những dấu hiệu không thấy có trong các bệnh cơ nguyên phát.

Điều trị: là điều trị triệu chứng, lý liệu pháp, phục hồi chức năng. Prednison (0,75 mg/kg/ngày) có thể làm giảm sự tiến triển của bệnh cơ Duchenne.

Ghi chú: Trong *bệnh McArdle*, sự thiếu hụt creatin phosphokinase của cơ vân cản trở glycogen thuỷ phân thành glucose và gây ra yếu cơ, gây ra co cứng đau cơ khi gắng sức, và gây ra myoglobulin-niệu. Những triệu chứng cũng như vậy thấy cả trong *bệnh Tarui* do thiếu hụt phosphofructokinase (xem bệnh tích glycogen).

LOẠN TRƯƠNG LỰC CƠ BẨM SINH

Tên khác: bệnh Thomsen, loạn trương lực cơ phì đại.

Định nghĩa: *bệnh cơ di truyền có đặc tính sau đây: các cơ vận động theo ý muốn (cơ vân) bị cứng, làm cho cơ co chậm chạp và một khi đã co, thì giãn ra muộn, đồng thời tăng tính dễ bị kích thích và cơ bị loạn dưỡng.*

Căn nguyên: bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu trội (gen gây bệnh nằm ở trên nhiễm sắc thể 19q). Xét nghiệm mô học cho thấy những chuỗi dài các nhân tế bào nằm ở phần giữa của sợi cơ (tế bào cơ). Có thể chẩn đoán trước sinh được.

Triệu chứng: bệnh thường bắt đầu ở trẻ em bởi phì đại cơ, nhưng trừ những thể nặng thì phì đại cơ chỉ biểu hiện ở tuổi vị thành niên. Lúc bệnh nhân nghỉ ngơi, bị lạnh hoặc bị xúc cảm, thì sự co cơ chậm chạp điển hình và giãn cơ muộn càng rõ nét hơn. Khi bệnh nhân bắt tay, thì không thể bỏ tay ra ngay được. Bệnh nhân không bị rối loạn cảm giác. Những cơn co cứng cơ đôi khi xảy ra. Bệnh không có chuyển biến suốt cuộc đời.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tăng hàm lượng các enzym của mô cơ (CPK).

Xét nghiệm bổ sung: phản ứng điện thoái hoá điển hình và bao gồm tăng tính dễ bị kích thích bởi dòng galvanic và faradic, khi đóng điện thì những sóng giật cơ sát lại gần nhau hoặc đảo nghịch, và dấu hiệu co cơ chậm và kéo dài quá thời gian kích thích điện.

Điều trị: sulfat quinin với liều 0,3-0,6 g ba lần mỗi ngày, procainamid với liều 250-500 mg ba lần mỗi ngày, hoặc phenytoin với liều 5 mg/kg/ ngày. Nếu bệnh nhân bị chẹn nhĩ-thất (bloc nhĩ-thất) thì chỉ định đặt máy tạo nhịp tim.

Những bệnh loạn trương lực cơ khác

- ***Loạn trương lực teo cơ Steinert (loạn dưỡng loạn trương lực cơ):*** là thể trung gian giữa loạn trương lực cơ và bệnh cơ. Bệnh có đặc điểm là teo

cơ và tăng trương lực cơ mới đầu ở các cơ của mặt, của lưỡi, rồi các cơ của cổ, của bàn tay và của các chi, lan ra toàn thân một cách chậm chạp. Bất thường ở cơ thường kèm theo những dị dạng khác như đục thuỷ tinh thể (đục nhân mắt), hói đầu sớm, teo tinh hoàn, hoặc teo buồng trứng, loạn dưỡng cơ tim (gây ra bloc nhĩ-thất hoàn toàn), tim tái cực (tim tái các đầu chi). Bệnh nhân hay bị suy giảm trí tuệ. Bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu trội. Gen gây bệnh nằm trên nhiễm sắc thể 19q. Có thể chẩn đoán trước sinh.

- ***Loạn trương lực cơ bẩm sinh Eulenburg:*** loạn trương lực cơ được phát động bởi lạnh và mất đi khi ấm lại.

CƠN NGỦ RŨ VÀ CHỨNG GIỮ NGUYÊN TƯ THẾ

Tên khác: hội chứng Gelineau (thể vô căn) (cơn ngủ rũ còn gọi là cơn ngủ thoáng qua, cơn ngủ kịch phát. Chứng giữ nguyên tư thế còn gọi là chứng giữ nguyên thể)

Định nghĩa: *bệnh với đặc tính có những cơn ngủ đột ngột, không thể cưỡng được xảy ra vào ban ngày.*

Căn nguyên: trong một nửa số trường hợp, bệnh do di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu trội. Thường hay kết hợp với nhóm HLA-DR2 và DQ1 (HLA: kháng nguyên bạch cầu người). Cơn ngủ rũ thứ phát có thể là do một tổn thương ở não gây ra.

Triệu chứng (hội chứng Gelineau):

CƠN NGỦ RŨ: cơn ngủ không cưỡng nổi, xảy ra dữ dội, ngắn (10-60 phút, có thể kéo dài tới 3 giờ nếu bệnh nhân đang nằm). Giấc ngủ cũng giống như giấc ngủ bình thường, chỉ có điểm đặc biệt là xuất hiện vào giữa lúc bệnh nhân đang hoạt động. Tần suất có thể từ 1 đến 10 cơn một ngày.

CHỨNG GIỮ NGUYÊN TƯ THẾ: mất trương lực cơ đột ngột trong vòng một phút, đôi khi được phát động bởi xúc cảm, có thể dẫn tới liệt vận động theo ý muốn nhưng không mất tri thức.

CÁC HIỆN TƯỢNG GÂY BUỒN NGỦ (trong 50% trường hợp): ảo tưởng hoặc ảo giác thính giác, thị giác, ngủ mê kích động và hoảng sợ quá đáng so với thực tế.

HÀNH VI BÁN TỰ ĐỘNG: là những hành động không có ý nghĩa, xảy ra giữa giấc ngủ.

LIỆT NGỦ: là những cơn trong lúc đó đối tượng không thể cử động được xảy ra vào lúc ngủ hoặc lúc thức dậy.

Những rối loạn giấc ngủ vào ban đêm.

Xét nghiệm bổ sung: điện não đồ cho thấy giấc ngủ nghịch thường (REM: rapid eye movements, giai đoạn nhãn cầu vận động nhanh), đôi khi có cơn ngủ ngắn chậm (NREM: non-rapid eye movements, giai đoạn nhãn cầu không vận động nhanh) xuất hiện trước.

Chẩn đoán phân biệt: với hội chứng ngừng thở khi ngủ, với cơn động

kinh, với những nguyên nhân khác của chứng ngủ nhiều ban đêm (urê huyết, nhược năng tuyến giáp, tăng calci huyết, suy hô hấp mạn tính tăng khí CO_2 trong máu, uống thuốc làm dịu (thuốc an thần), nghiện ma tuý.

Tiên lượng: bệnh kéo dài suốt đời. Tuy nhiên tuổi thọ không giảm. Thường hay gặp tai nạn.

Điều trị

- *Không dùng thuốc*: ngủ trưa, và nghỉ ngơi vào ban ngày nếu cần thiết. Không uống rượu, không hút thuốc lá. Chia bữa ăn thành nhiều bữa nhỏ và uống sữa buổi tối.
- *Thuốc*: chỉ định dùng những thuốc kích thích tâm thần loại amphetamin (ví dụ: modafinil) trong những cơn buồn ngủ và có hành vi tự động. Đối với chứng giữ nguyên tư thế và những ảo giác gây buồn ngủ thì sử dụng thuốc chống trầm cảm ba nhân vòng (ví dụ clomipramin).

Những chứng ngủ nhiều khác

- *Ngủ nhiều thứ phát*: tăng bệnh lý thời gian ngủ có ảnh hưởng tới những hoạt động xã hội-kinh tế của bệnh nhân. Nguyên nhân có thể do những tổn thương vùng dưới đồi thị, do tăng áp lực nội sọ, do lạm dụng những thuốc ngủ hoặc thuốc an thần, do viêm não và do trạng thái trầm cảm.
- *Hội chứng Kleine-Levin* (hội chứng ngủ nhiều và ăn vô độ): gặp ở người vị thành niên nam giới, với đặc điểm là có những thời kỳ ngủ kéo dài và ăn nhiều mang tính chất cưỡng bức, thường kèm theo những rối loạn giác quan và mất trí nhớ. Tiên lượng khả quan, những cơn như vậy có thể thưa và giảm dần.
- *Ngủ nhiều do thần kinh trung ương (ngủ nhiều hoà hợp, cơn ngủ rũ ngủ chậm, cơn ngủ rũ nguyên phát hoặc chức năng)*: là chứng ngủ nhiều vào ban đêm không kèm theo giữ nguyên tư thế, ảo giác hoặc hành vi tự động. Ngủ nhiều trung ương thấy ở người trẻ tuổi sau khi bị nhiễm virus (viêm gan, tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, viêm phổi không điển hình, hội chứng Guillain-Barré, hoặc có thể xảy ra ở người lớn không có nguyên nhân rõ rệt (gọi là thể vô căn), hiếm xảy ra hơn sau chấn thương sọ nặng hoặc trong trường hợp não úng thuỷ. Những thể này gây tàn phế, mạn tính, và khó điều trị.
- *Hội chứng ngừng thở khi ngủ* (xem hội chứng này): thường kèm theo ngủ nhiều ban đêm mang tính chất bù trừ.

U NGUYÊN BÀO THẦN KINH

Tên khác: u nguyên bào thần kinh giao cảm, u nguyên bào hạch thần kinh (u hạch thần kinh là một khối u lành tính).

Triệu chứng: u ác tính của hệ thống thần kinh giao cảm, của tuỷ thượng thận nói riêng, khối u tiết ra catecholamin, thường gặp ở trẻ em dưới 5 tuổi. Bệnh biểu hiện bởi một khối u trong ổ bụng có thể sờ nắn thấy, với những dấu hiệu chèn ép

tuỷ sống, gan to tiến triển đôi khi to ngay từ lúc mới sinh (hội chứng Pepper), đôi khi khối u di căn vào xương, dẫn tới thiếu máu và giảm tiểu cầu thể hiện bởi các chấm xuất huyết hoặc đôi khi bởi khối máu tụ trong hốc mắt gây ra lồi mắt (khối u Hutchinson).

U nguyên bào hạch thần kinh giao cảm có thể phát triển phụ thuộc vào hệ thống thần kinh giao cảm ngoài thượng thận, nhất là ở sau phúc mạc hoặc trong lồng ngực. Trong trường hợp u nguyên bào thần kinh ở não, thì có thể xuất hiện chứng thất điều tiểu não, cơn co giật cơ và đôi khi những động tác tự phát và rối loạn của nhãn cầu mắt (*chứng rung giật mắt*).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Hàm lượng acid vanilmandelic (VMA) trong nước tiểu: cao.
- Enolase đặc hiệu nơron (NSE): hàm lượng trong huyết thanh thay đổi (bình thường < 12,5 ng/ml hoặc µg/l) cho phép theo dõi hiệu quả của điều trị.

Điều trị: phẫu thuật cắt bỏ u. Liệu pháp đa hoá chất và liệu pháp bức xạ trong những trường hợp đã muộn. Biết rằng một số trường hợp u nguyên bào thần kinh giao cảm mang tính chất gia đình, nên người ta khuyên nên điều tra phát hiện nguy cơ mắc bệnh ở những anh chị em hoặc thế hệ con cháu của những người bị bệnh này bằng phương pháp định lượng acid vanilmandelic trong nước tiểu.

BỆNH U XƠ THẦN KINH VON RECKLINGHAUSEN

Tên khác: bệnh Recklinghausen, loạn sản thần kinh-ngoại bì bẩm sinh, bệnh đa u xơ thần kinh-da sắc tố.

Căn nguyên: bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu trội (1 trường hợp mắc bệnh trong 3000 trường hợp mới sinh), liên quan tới một gen khiếm khuyết nằm trên nhiễm sắc thể 17. Có một biến thể (typ 2) liên quan đến một gen khiếm khuyết nằm trên nhiễm sắc thể 22.

Triệu chứng

- *Các vết màu cà-phê sữa* xuất hiện trên da từ khi còn nhỏ. Nếu thấy có trên 5 vết màu nâu sáng, với đường kính mỗi vết lớn hơn 1,5 mm thì nghĩ tới bệnh này.
- *U xơ thần kinh- da màu tím* hoa cà, trông giống như những núm vú.
- U xơ thần kinh dưới da có thể sờ nắn thấy dọc theo đường đi của những dây thần kinh. Những u này xuất hiện sau tuổi dậy thì và khi chúng phát sinh ở rễ của các dây thần kinh sống thì có thể gây đau và gây ra các dấu hiệu chèn ép tuỷ sống. Trong từ 5-10% số trường hợp một trong những khối u này thoái hoá thành sarcom.
- Thường hay gặp những *tổn thương xương* phối hợp, nhất là những u nang, loạn sản ở xương bướm hoặc lớp xương ngoại cốt ở các xương dài bị mỏng đi.

- Người ta đã mô tả một biến thể của bệnh (typ 2) đặc hiệu bởi u xơ thần kinh xảy ra ở dây thần kinh thính giác cả hai bên, có thể phát hiện bằng chụp cắt lớp vi tính hoặc ghi hình cộng hưởng từ. Những khối u này có thể trở thành không triệu chứng khi bệnh nhân tới tuổi 20.
- Đôi khi người ta còn thấy có *nốt Lisch* hoặc hạch Lisch (u loạn sản phôi hắc tố của mống mắt).
- Bệnh có thể lan tới ruột (gây ra chảy máu đường tiêu hoá mạn tính).

Điều trị: phẫu thuật cắt bỏ khối u gây ảnh hưởng nhiều. Bệnh đòi hỏi phải có tư vấn di truyền.

CÁC BỆNH ĐAU DÂY THẦN KINH

Định nghĩa: *cảm giác đau xảy ra trong phạm vi chi phối của một dây thần kinh cảm giác, thông thường nhất là không tìm thấy nguyên nhân rõ rệt. Đau dây thần kinh thường chỉ xảy ra ở một bên. Đau mang tính chất kịch phát và trong một số trường hợp có thể được khởi động bởi kích thích ở một số vùng chọn lọc nào đó. Ngoài lúc có cơn, không có rối loạn khách quan nào khác.*

ĐAU DÂY THẦN KINH SINH BA

Tên khác: chứng nháy cơ mặt, đau dây thần kinh mặt, bệnh Trousseau.

Căn nguyên

- *Thể nguyên phát*: thường xuất hiện trước 30 tuổi. Triệu chứng đau có lẽ do chèn ép bởi động mạch đập vào dây thần kinh sinh ba ở nguyên uỷ của dây này thuộc vùng thân não.
- *Thể thứ phát*: do các bệnh tác động tới các sợi thần kinh ở chặng trong thân não (chặng trung ương) của dây thần kinh sinh ba (bệnh xơ cứng từng mảng và những bệnh mất myelin khác, nhũn não hoặc khối u), hoặc ở đoạn dây thần kinh này đi trong hố sọ sau (khối u). Những cuộn động mạch hoặc tĩnh mạch cũng có thể chèn ép vào rễ của dây thần kinh sinh ba ở nơi dây này xuất phát từ thân não.

Triệu chứng

- Những cơn đau nói chung ngắn (từ vài giây tới 2 phút). Bệnh nhân chỉ đau ở một bên, khu trú trong vùng chi phối của một nhánh nào đó của dây thần kinh sinh ba, hay gặp nhất là đau thuộc khu vực của nhánh hàm dưới, đôi khi thuộc khu vực của nhánh hàm trên. Trong thể nguyên phát, giữa những cơn đau bệnh nhân trở lại bình thường.
- Những cơn đau thường được phát động trong lúc ăn, uống, nói hoặc khi da mặt bị lạnh. Đôi khi có một vùng phát sinh phản xạ ở mặt mà nếu đụng chạm vào đó thì sẽ gây ra cơn đau (*vùng kích động* hoặc "trigger zone").
- Cơn đau thường kèm theo đau ở những vùng tương ứng với điểm mà nhánh của dây thần kinh thoát từ trong khối xương mặt để ra ngoài: đối với nhánh mắt điểm đó ở giữa cung mày (điểm giữa của lông mày). Đối với

nhánh hàm trên thì điểm đó là lỗ dưới hốc mắt. Đối với nhánh hàm dưới điểm đó là lỗ cằm.

- Cơn đau không chịu nổi thường gây ra co cứng các cơ ở mặt (nhảy cơ mặt, nhảy do đau), gây ra chảy nước mắt và chảy nước bọt nhiều.
- Những cơn đau dây thần kinh sinh ba nguyên phát thường có tần suất thay đổi với những khoảng thời gian không bị đau từ vài tuần tới vài tháng. Tuy nhiên, cùng với tiến triển của bệnh, thì những khoảng thời gian không bị đau ngắn dần, và hai hoặc cả ba nhánh của dây thần kinh này đều bị đau.
- Trong thể nguyên phát, khám thần kinh không phát hiện được một dấu hiệu khách quan nào. Nếu đau giây thần kinh sinh ba do khách quan (thứ phát) thì nên nghĩ tới những nguyên nhân như khối u (chụp x quang) hoặc xơ cứng từng mảng.

Chẩn đoán phân biệt

- Đau dây thần kinh thiệt hầu: đau thấp hơn, và phát động bởi động tác nuốt thức ăn
- Chứng đau nửa đầu: có rối loạn tiêu hoá và ám điểm lập loè kết hợp.
- Viêm xoang, bệnh thiên đầu thống (glôcôm), tổn thương răng, nhức đầu do vận mạch (xem: giãn mạch nửa đầu và viêm động mạch thái dương).
- Bệnh zona mắt lúc khởi đầu, hoặc đau dây thần kinh sau zona.

Điều trị

- *Nội khoa*: carbamazepin liều tăng dần từ 400 đến 800 mg/ngày, hoặc một loại imipramin (amitriptylin, clomipramin), hoặc phenytoin 300-600 mg/ngày, hoặc baclofen 30-75 mg/ngày.
- *Phẫu thuật*: trong trường hợp điều trị nội khoa không kết quả, có nhiều kỹ thuật đã được đề nghị, nhất là kỹ thuật đông nhiệt hạch Gasser, tiêm glycerol vào bể dây sinh ba, làm giảm áp lực vi mạch của dây thần kinh sinh ba, hoặc cắt rễ thần kinh cảm giác một phần.
- *Châm cứu*: đôi khi có hiệu quả.

ĐAU DÂY THẦN KINH THIỆT-HẦU

Bệnh tương tự như bệnh đau dây thần kinh sinh ba, nhưng chỉ đau ở hố amiđan, ở thành sau họng và ở 1/3 sau mặt lưng (trên) của lưỡi. Đau có thể tự phát hoặc được khởi động bởi động tác nuốt thức ăn, nhai, hoặc nếu động vào vùng của amiđan (vùng kích động "trigger zone").

Điều trị: (xem: đau dây thần kinh sinh ba ở phần trên).

ĐAU DÂY THẦN KINH CỔ-CHẨM
(đau dây thần kinh Arnold)

Đau một bên gáy (các dây thần kinh cổ trên cùng) và 2/3 sau của sọ (dây thần kinh chẩm lớn). Co cứng cơ với cứng gáy và tăng cảm giác ở vùng gáy. Có những thể nguyên phát và những thể thứ phát do thoái hoá khớp đốt sống cổ.

Điều trị: phong bế bằng novocain-cortison.

ĐAU DÂY THẦN KINH CỔ-CÁNH TAY

Bệnh nhân thấy đau ở phần dưới cổ, ở mặt ngoài vai và cánh tay (do

dây thần kinh cổ 5, C5), đau ở mặt ngoài cánh tay và cẳng tay và ngón tay giữa (do C7), đau ở mặt trong cánh tay và cẳng tay và hai ngón tay trong cùng (ngón 4 và 5) (do C8). Về ban đêm cơn đau hay nặng thêm. Cô duỗi cánh tay ra phía sau thì rất đau. Các cử động của gáy cũng có thể gây đau.

Có thể thấy thay đổi những phản xạ gân tương ứng: phản xạ gân cơ nhị đầu cánh tay (C5), phản xạ mỏm châm quay (C6), phản xạ gân cơ tam đầu cánh tay (C7). Hiếm khi xảy ra suy giảm vận động. Nguyên nhân hay gặp nhất là thoái hoá các khớp đốt sống cổ (phát hiện bằng chụp x quang), đôi khi do thoát vị đĩa đệm ở đoạn cột sống cổ, hoặc có dị dạng xương sườn cổ (mỏm ngang của đốt sống cổ dưới cùng quá dài gần như một xương sườn). Chẩn đoán phân biệt quan trọng nhất là với cơn đau thắt ngực.

Điều trị: nghỉ ngơi tuyệt đối, cho thuốc giảm đau, các thuốc giãn cơ, tuỳ tình hình có thể cho corticoid, giữ cổ bằng vòng cứng.

ĐAU DÂY THẦN KINH LIÊN SƯỜN

Cơn đau chỉ xảy ra một lần hoặc bị đi bị lại, có các điểm đau cạnh cột sống, cạnh xương ức, và giữa nách. Chẩn đoán phân biệt với zona, viêm màng phổi.

ĐAU DÂY THẦN KINH CỤT (chứng đau xương cụt)

Đau dữ dội ở vùng xương cụt, xuất hiện thành cơn kịch phát, đau tăng thêm ở tư thế ngồi và lúc đại tiện. Đau có thể nguyên phát hoặc tiếp sau một chấn thương (ngã và dập xương cụt), sau chấn thương khi đẻ, hoặc do viêm khớp cùng-cụt.

Dưới tên gọi ***xoang pilonidal***, người ta mô tả một hốc rỗng nằm trong vùng xương cụt chứa lông và nếu bị viêm mủ thì cũng gây ra đau tại chỗ.

ĐAU DÂY THẦN KINH HOÀNH

Đau thần kinh hiếm gặp, xuất hiện trên dọc đường đi của dây thần kinh hoành ở đoạn cổ. Đau khu trú ở phần trên của ngực và đôi khi lan tới vai và cổ.

Đau dây thần kinh hoành tăng lên theo những động tác của cơ hoành (thở, ho) và khi nuốt những đồ uống lạnh. Thể nguyên phát biểu hiện bởi các cơn đau gián cách, thể thứ phát thường là do viêm màng phổi phần cơ hoành hoặc viêm ngoại tâm mạc (viêm màng ngoài tim).

ĐAU DÂY THẦN KINH MORTON (đau xương đốt bàn chân)

U dây thần kinh gian ngón chân có thể gây đau khi tỳ lên những ngón chân thứ 2 và 3, hoặc ngón thứ 3 và 4. Có thể gây đau bằng cách khép (ép) các chỏm của hai xương đốt bàn chân lại gần nhau.

Điều trị: phong bế tại chỗ corticoid. Nếu không kết quả thì chỉ định phẫu thuật.

ĐAU DÂY THẦN KINH ĐÙI BÌ (chứng đau đùi dị cảm)

Đau và dị cảm ở khu vực chi phối của dây thần kinh đùi bì (mặt trước ngoài của đùi). Đau có thể nguyên phát, hoặc thứ phát do

thoái hoá khớp, hoặc do chấn thương cột sống thắt lưng tác động tới rễ của các dây thần kinh thắt lưng 2 và 3.

BỆNH LOẠN THẦN KINH

Định nghĩa: *những rối loạn tâm thần có đặc điểm sau đây: bệnh nhân có những hành vi bất thường mà tuy bản thân ý thức được nhưng lại không có khả năng kiểm chế nổi, biểu hiện bởi những biến đổi về tình dễ xúc cảm và khả năng tình cảm, nhưng những chức năng tâm thần thì vẫn toàn vẹn.*

Giải phẫu bệnh: những trường hợp bệnh loạn thần kinh đều không có cơ sở giải phẫu bệnh rõ rệt.

Các thể lâm sàng

LOẠN THẦN KINH SUY NHƯỢC: tình trạng mệt nặng nề, đặc biệt là không có sự tương xứng giữa cường độ bị mệt và những nguyên nhân do bệnh nhân nêu ra. Bệnh nhân bị mệt dữ dội hơn vào buổi sáng, so với buổi chiều, không bớt mệt khi nghỉ ngơi và mệt nặng thêm khi không hoạt động. Đây là thể hay gặp nhất trong khám chữa bệnh đa khoa. Thế này là lý do quan trọng nhất khiến người lao động có bảo hiểm y tế nghỉ làm việc.

LOẠN THẦN KINH HOẢNG SỢ

- *Trạng thái lo âu mạn tính*: bệnh nhân cảm thấy có sự căng thẳng chung, lo lắng, bồn chồn, dễ bị giật mình sửng sốt, tăng động, dễ bị kích động, dễ cáu giận, không cảm thấy thoải mái. Loạn thần kinh hoảng sợ có thể kèm theo những hiện tượng thần kinh thực vật khách quan: đỏ mặt hoặc tái mặt, ra nhiều mồ hôi, nhịp tim nhanh, hồi hộp, thở nhanh, giãn đồng tử, đôi khi đau giống như cơn đau thắt ngực, co thắt ống tiêu hoá, run. Chẩn đoán phân biệt với: những trường hợp có nguyên nhân thực thể, nhất là cơn đau thắt ngực, hoặc nhồi máu cơ tim, hạ đường huyết, rối loạn tiêu hoá. Điều trị: tâm lý liệu pháp, kỹ thuật thư giãn, các loại benzodiazepin, thuốc chống trầm cảm.
- *Cơn hoảng sợ*: lo âu mạn tính thường nặng thêm bởi những đợt cấp tính (xem: cơn kinh hoàng ở phần dưới). Đôi khi để thoát khỏi nỗi hoảng sợ, bệnh nhân có thể tự sát ("xung động lo âu mãnh liệt").

LOẠN THẦN KINH BỆNH TƯỞNG: lo âu cố hữu về mặt cơ thể. Thể loạn thần kinh này biểu hiện bằng những nỗi lo lắng hoảng sợ và đôi khi ám ảnh về vấn đề tình trạng sức khoẻ của bản thân, và bởi nỗi sợ hãi bệnh lý cho rằng mình mắc một bệnh nặng. Bệnh nhân luôn chú ý tới những chức năng trong cơ thể của mình (nhịp đập của tim, nhu động của ruột, tiểu tiện, v...v..). Đôi khi bệnh nhân chỉ còn giới hạn hoạt động của mình trong việc không ngừng đi khám bệnh. Những than phiền về thực thể rất chi tiết, nhưng không tương xứng với bất cứ một bệnh nào có thể xác định được, và những xét nghiệm cận lâm sàng đều âm tính. Trong những trường hợp như thế, thì điều quan trọng là

không nên tăng thêm những xét nghiệm cận lâm sàng và những xét nghiệm bổ sung không có lý do, để khỏi làm cho bệnh nhân chú ý thêm tới một bệnh thực thể nào đó vốn không hề có.

Hội chứng Munchausen là một thể loạn thần kinh bệnh tưởng, đặc hiệu bởi xu hướng dai dẳng làm như bị mắc các bệnh khác nhau với những triệu chứng dữ dội và nguy hiểm, dẫn bệnh nhân tới hoàn cảnh hay phải nhập viện hoặc có khi phải phẫu thuật. Đối tượng có thể cho là mình bị chảy máu nặng và yêu cầu được truyền máu. Những triệu chứng thường được giả vờ một cách khéo léo tới mức làm cho thày thuốc phải bối rối.

Hội chứng được mang tên Bá tước Munchausen, là người đã kể lại những trường hợp không thể tin được xảy ra vào thế kỷ thứ XVIII.

HỘI CHỨNG STRESS SAU CHẤN THƯƠNG: là rối loạn thần kinh do chịu tác động của một stress rất nặng nề của môi trường, và có đặc tính là bệnh nhân bị chứng lo âu mạn tính; có những cơn hồi tưởng lại chấn thương, những cơn ác mộng, cảnh giác quá đáng và mất ngủ. Đôi khi bệnh nhân có những phản ứng ám sợ khi phải đối mặt với một hoàn cảnh gợi lại chấn thương cũ, hoặc gợi lại tình cảm tội lỗi cho rằng mình đã sống sót được qua một hoàn cảnh mà nếu là người khác thì đã bị chết. Nguyên nhân hay gặp nhất là những tai hoạ (cháy lớn, lụt lội, động đất, vụ nổ), những cảnh tàn khốc đẫm máu, những hành động khủng bố, những hoàn cảnh bị tra tấn và những chấn thương sọ (xem từ này).

LOẠN THẦN KINH ÁM SỢ: là sự hệ thống hoá và cố định nỗi hoảng sợ đối với những vật thể, những hoàn cảnh, những hành động hoặc những người nào đó đã trở thành đối tượng của trạng thái ám sợ. Chỉ cần đơn giản gợi nhớ tới đối tượng của ám sợ là cũng có thể làm khởi động sự hoảng sợ của bệnh nhân. Có những bệnh nhân sợ khoảng rộng, sợ đám đông, sợ những nơi công cộng (*chứng ám sợ khoảng rộng*), có người sợ nơi bị đóng kín (*ám sợ nhốt kín*), sợ khi lên cao (*ám sợ độ cao*). Những rối loạn này thường có những cơn kinh hoàng xảy ra trước. Có một số tác giả không công nhận sự phân biệt loạn thần kinh hoảng sợ với loạn thần kinh ám sợ.

LOẠN THẦN KINH ÁM ẢNH: nét điển hình của thể loạn thần kinh này là tính chất cưỡng bức của một số ý tưởng (ý nghĩ), nỗi sợ, hoặc những hành vi áp đặt trên bệnh nhân và đẩy người này vào trong một cuộc đấu tranh kiệt lực chống lại hiện tượng có tính cưỡng bức nói trên, mà chính mình thì lại không ngừng băn khoăn về sự khó hiểu của hoàn cảnh mà mình bị đẩy vào. Người ta phân biệt những ý nghĩ có tính chất cưỡng bức (*các ám ảnh*) và những hành vi diễn đi diễn lại (*những cưỡng bức*) đã thúc đẩy bệnh nhân tới việc thực hiện một hành động nào đó. Hành động này có khi được thực hiện, ví dụ trong chứng *hưng cảm trộm cắp*, hoặc không bao giờ được bệnh nhân thực hiện, vì nỗi sợ hãi gây tê liệt đã nhốt kín bệnh nhân bị ám ảnh vào trong một nghi thức những cơ chế bảo vệ mà người này không giám vi

phạm Điều trị: thuốc chống trầm cảm tiết serotonin (clomipramin, fluvoxamin, fluoxetin, hoặc trazodon). Kết quả của các liệu pháp tâm lý và tâm thần không chắc chắn lắm.

LOẠN THẦN KINH HYSTERIA: là thể loạn thần kinh đặc hiệu bởi tăng tính biểu hiện thực thể (bệnh sân khấu), thể hiện bởi những cơn giả co giật (cơn hysteria lớn), bởi chứng mất đứng-mất đi (xem từ này), những cơn liệt, mất cảm giác hoặc giảm cảm giác, những rối loạn thị giác (chứng mù hysteria), v..v... Người ta cũng thấy bệnh nhân có những rối loạn tâm thần, có liên quan tới tính dễ bị ám thị (ảo giác thị giác, mộng thức, bịa chuyện tưởng tượng). Có thể xuất hiện chứng quên về sau.

LOẠN THẦN KINH CHUYỂN ĐỔI (THỰC THỂ HOÁ: thuật ngữ này dựa trên lý thuyết phân tâm học, đôi khi được dùng để chỉ ra rằng đối tượng chuyển nỗi hoảng sợ của mình thành những lời than phiền và nhiều biểu hiện thực thể khác nhau (buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy, nhức đầu, đau bụng kinh, v.v...).

HỘI CHỨNG BRIQUET: hết cơ hoành nguồn gốc hysteria, với biểu hiện mất phát âm (mất tiếng) và ngừng thở.

CƠN KINH HOÀNG

Tên khác: rối loạn kinh hoàng, cơn hoảng sợ cấp tính, suy nhược thần kinh-tuần hoàn (Oppenheimer), tim người lính dễ bị kích thích (Da Costa), loạn trương lực thần kinh thực vật (Wood), loạn thần kinh tim (Pickering), hội chứng gắng sức (Lewis), hội chứng Da Costa.

Định nghĩa: *những cơn hoảng sợ bị đi bị lại, với đặc điểm là bệnh nhân sợ hãi, đôi khi kinh hoàng dữ dội sợ bị một tai hoạ, hoặc bị chết đột ngột, làm cho tim đập nhanh, chóng mặt, toát mồ hôi, khó thở, mệt, run, đau và khó chịu trong lồng ngực.*

Căn nguyên: trong mô tả gốc của Da Costa, thì nguyên nhân được cho là do mất cân bằng của hệ thống thần kinh thực vật. Một số tác giả cho rằng đây là một thể chính của loạn thần kinh hoảng sợ (xem hội chứng này).

Triệu chứng: bệnh gặp chủ yếu ở những đối tượng trẻ từ 20 đến 30 tuổi, phụ nữ mắc bệnh nhiều hơn nam giới.

CƠN KINH HOÀNG: là những cơn hoảng sợ rất giới hạn (trong vài phút tới một giờ), và bất ngờ, hoặc những cơn khó chịu dữ dội kết hợp với những triệu chứng đặc biệt sau đây:

- Hồi hộp, nhịp tim nhanh.
- Choáng váng, chóng mặt, cảm giác ngồi đứng không vững hoặc cảm tưởng như sắp bị bất tỉnh.
- Cảm giác bị nghẹt thở, khó thở, tăng thông khí (xem từ này).
- Toát mồ hôi, cơn nóng ran hoặc rét run.
- Cảm giác sợ không tự kiểm soát được mình hoặc sắp chết.
- Cảm giác giải thể nhân cách
- Đau hoặc khó chịu trong lồng ngực.
- Run, co giật cơ.

Đôi khi có CÁC RỐI LOẠN PHỐI HỢP KHÁC

- *Chứng sợ khoảng rộng*: đối tượng sợ thấy mình ở trong một khoảng không gian rộng mở hoặc ở những nơi công cộng. Nỗi sợ này làm hạn chế bệnh nhân thay đổi chỗ, hoặc giảm nhu cầu đi kèm người khác ra khỏi nhà.
- Các triệu chứng trầm cảm.
- Xu hướng tự sát.
- Sa van hai lá ở tim.
- Tăng năng tuyến giáp.

Chẩn đoán phân biệt: với những bệnh tim mạch, u tế bào ưa crôm, động kinh cục bộ, giảm đường huyết, hiệu quả kích thích hệ thần kinh trung ương của thuốc (amphetamin, cocain, cafein, các thuốc co mạch), hội chứng cai nghiện (rượu, thuốc ngủ, dẫn xuất của thuốc phiện, benzodiazepin).

Điều trị: có nhiều nhóm thuốc đã được đề nghị, nhất là fluvoxamin hoặc fluoxetin, alprazolam hoặc clonazepam, những thuốc chống trầm cảm ba nhân vòng hoặc IMAO (thuốc ức chế men mono-amino-oxydase). Tâm lý liệu pháp đôi khi cũng có ích.

LIỆT HÀNH NÃO TIẾN TRIỂN

Tên khác: liệt môi-lưỡi-thanh quản, bệnh hoặc liệt Duchenne.

Triệu chứng: hội chứng do tổn thương các nhân thần kinh vận động ở hành não gây ra (tổn thương nơron ngoại vi của các dây thần kinh VII, IX, X và XI); hội chứng có đặc điểm là liệt và teo các cơ của lưỡi, của môi, của họng (hầu) và của thanh quản. Bệnh nhân ngày càng khó thực hiện các động tác nhai, nuốt và phát âm. Những tổn thương dần dần sẽ lan tới trung tâm hô hấp, và trung tâm chi phối hoạt động của tim ở hành não đưa tới tử vong. Hội chứng này thấy ở bệnh xơ cứng cột bên teo cơ hoặc bệnh teo cơ tiến triển (xem những từ này).

GHI CHÚ: Dưới tên ***hội chứng Fazio-Londe*** người ta đã mô tả một thể trẻ em của hội chứng liệt môi-lưỡi-thanh quản là biểu hiện của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ.

LIỆT CHU KỲ MANG TÍNH GIA ĐÌNH

Tên khác: bệnh Westphal, liệt tuỷ sống gián cách.

Định nghĩa: *bệnh gia đình hiếm gặp, xuất hiện từ khi còn nhỏ tuổi và đặc hiệu bởi những cơn liệt mềm kem theo giảm kali huyết.*

Căn nguyên: bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân, kiểu trội. Cơ chế rối loạn chuyển hoá là nguồn gốc của giảm kali huyết chưa được biết rõ.

Giải phẫu bệnh: những sợi cơ vân (tế bào cơ vân) bị hốc hoá rõ rệt.

Triệu chứng: bệnh khởi đầu ở trẻ em khoảng 10 tuổi bởi những cơn liệt, thường xuất hiện vào ban đêm, sau một bữa ăn giàu glucid hoặc sau khi vận động thể lực quá sức. Những cơn liệt kéo dài từ vài giờ tới

hai ngày. Trong những cơn này, các cơ đều bất động. Liệt bắt đầu ở chi dưới, rồi lan tới thân người, tới chi trên và cổ, nhưng không tới mặt và mắt. Trong những thể nặng, các cơ không còn đáp ứng với bất kỳ kích thích nào. Trong những thể nhẹ, thì các cơ chỉ đơn thuần bị yếu đi. Không có rối loạn tri thức và cảm giác. Tần suất của các cơn rất thay đổi và giữa những cơn không nhận thấy bất thường nào. Liệt cơ hô hấp là một nguyên nhân tử vong cá biệt.

Xét nghiệm lâm sàng: giảm kali huyết bao giờ cũng xảy ra trong lúc có cơn liệt. Tăng creatin phosphokinase (CPK) trong huyết thanh.

Tiên lượng: diễn biến thuyên giảm tự nhiên. Khởi bệnh vào khoảng 40-50 tuổi.

Điều trị

- *Điều trị cơn liệt*: chlorur kali uống từ 2 đến 10 g trong dung dịch 10%-25%, không có đường, hoặc truyền tĩnh mạch dung dịch glucose có chlorur kali 0,3% trong những thể nặng.
- *Phòng ngừa cơn liệt*: chế độ ăn ít glucid, bổ xung kali. Acetazolamid (125-500 mg/ngày chia làm 2-3 lần hàng ngày). Nếu không kết quả, cho spironolacton hoặc triamteren.

GHI CHÚ: dưới tên gọi ***bệnh Gamstorp*** (hoặc loạn trương lực cơ chu kỳ), người ta đã mô tả một chứng liệt theo chu kỳ tăng kali huyết có tính gia đình. Những cơn liệt diễn ra ngắn, xuất hiện sau khi gắng sức và thường có dị cảm đầu chi xuất hiện trước. Trong cơn liệt thấy tăng kali huyết (thường tăng nhẹ) với kali niệu bình thường, và đôi khi có rối loạn nhịp tim đi kem. Những cơn liệt của bệnh này thường không nặng và được cải thiện nếu bệnh nhân uống glucose. Cho thuốc lợi niệu loại thiazid liều thấp có thể phòng ngừa được cơn liệt trong bệnh này.

LIỆT GIẢ HÀNH NÃO

Định nghĩa: *tổn thương những nơron (tế bào thần kinh) vận động trung ương thể hiện bởi những rối loạn giống như bị tổn thương ở hành não, nhất là liệt những cơ nuốt, phát âm, các cơ của lưỡi và môi.*

Căn nguyên: xơ cứng động mạch não gây ra nhiều tổn thương của đường dẫn truyền thần kinh từ vỏ não tới hành não ở cả hai bên.

Sinh lý bệnh: để hiểu bản chất của hội chứng này, phải xem xét một hiện tượng quan trọng là những cơ bị liệt trong hội chứng này khác với những cơ khác của cơ thể ở điểm chúng bị chi phối thần kinh đồng thời từ cả hai bên bán cầu đại não. Chính vì lẽ đó mà những trường hợp liệt nửa người do tổn thương xảy ra ở bao trong của một bên bán cầu đại não, sẽ gây ra liệt cơ ở đối bên, nhưng lại không ảnh hưởng gì tới các cơ tham gia vào các động tác nuốt ở họng, và phát âm của thanh quản. Tuy nhiên, những chức năng này sẽ bị suy giảm nếu tổn thương của bao trong hoặc của vỏ não ở một bên bán cầu đại não lại có một tổn thương ở bên đối diện xảy ra tiếp sau. Liệt giả hành não là một tổn thương trên nhân (vận động của các dây thần kinh có nguyên uỷ hành não) với những dấu hiệu tổn thương thần kinh vận động ở chặng trung ương.

Triệu chứng: thông thường, hội chứng liệt giả hành não xảy ra trong trường hợp một tai biến mạch máu não gây ra liệt nửa người, sau đó dần dần chức năng được hồi phục ít nhiều đầy đủ. Một thời gian sau đó bệnh nhân lại bị tai biến mạch máu, nhưng lần này gây ra liệt nửa người ở đối bên với lần trước, và đồng thời hội chứng liệt giả hành não xuất hiện, với các triệu chứng và dấu hiệu sau đây:

- Rối loạn điển hình về nói: nói giọng mũi, nói lắp lời (nhắc lại một hoặc nhiều từ trong câu nói mà không cưỡng lại được), rối loạn phát âm do liệt màn hầu, liệt môi và lưỡi.
- Khó nuốt: do liệt lưỡi và các cơ của họng (hầu).
- Vẻ mặt không biểu lộ, cười hoặc khóc có tính chất co cứng cơ.
- Bước đi bằng những bước ngắn vì ảnh hưởng lan rộng trên vỏ não.
- Đôi khi có thêm hội chứng tiểu não (thể cầu-tiểu não).

Chẩn đoán phân biệt: với liệt hành não tiến triển, có những dấu hiệu liệt ngoại vi (liệt nơron thứ hai của đường dẫn truyền thần kinh vận động).

Điều trị: điều trị triệu chứng.

BỆNH PARKINSON

Tên khác: bệnh liệt rung

Định nghĩa: *bệnh gây ra bởi tổn thương thoái hoá hệ thần kinh ngoại tháp, và có đặc điểm là bệnh nhân bị run khi nghỉ ngơi (khi không vận động), tăng trương lực cứng cơ, nét mặt ngay đơ và bước đi chậm chạp bằng những bước ngắn.*

Căn nguyên

- *Bệnh Parkinson*: do thoái hoá tại chỗ những nơron (tế bào thần kinh) tiết dopamin nằm ở trong thể vân (một nhân xám dưới vỏ não) của đại não. Bệnh Parkinson tuy gặp ở khắp nơi trên toàn thế giới nhưng chưa biết nguyên nhân. Bệnh hiếm khi xảy ra ở tuổi dưới 45, nhưng ở tuổi trên 60 thì 1% dân số có khả năng mắc bệnh. Người ta hay nói tới một cảm xúc hoặc một chấn thương xảy ra trước khi bệnh khởi phát, nhưng những yếu tố này thực ra chỉ là lý do làm người ta chú ý tới những rối loạn kín đáo vốn đã có sẵn. Bệnh tiến triển nặng dần, không thuyên giảm.
- *Hội chứng parkinson thứ phát:*
- Nguyên nhân hay gặp nhất là sử dụng thuốc an thần kinh (phenothiazin, methyldopa), những thuốc này làm giảm những nguồn dự trữ dopamin và ngăn chặn những xung động thần kinh gây tiết dopamin, và những biến đổi này có thể hồi phục. Như vậy, những thuốc này gây ra rối loạn chức năng cấp tính và tạm thời ở những tế bào của thể vân, từ đó dẫn tới tăng trương lực cơ và loạn vận động. Chỉ cần giảm liều những thuốc nói trên cũng đủ làm thuyên giảm triệu chứng, và nếu ngừng hẳn thuốc thì bệnh nhân trở lại bình thường, với điều kiện là bệnh nhân chưa bị ảnh hưởng của thuốc quá lâu ngày. Những thuốc kháng tiết cholin có thể phòng ngừa rối loạn tăng trương lực cơ.

- Hội chứng Parkinson có thể là một hậu quả lan toả trong não của bệnh viêm não, của nhiễm độc (oxyd carbon, mangan, cobalt, thuỷ ngân, v...v...) của chấn thương nhiều lần (các võ sỹ quyền Anh), của khối u, của những rối loạn chuyển hoá hoặc của tình trạng thoái hoá.
- *Hội chứng Parkinson phối hợp*: với suy giảm trí tuệ trước lão suy, với bệnh Creutzfeldt-Jacob, bệnh Steele-Richardson-Olszewski, bệnh Huntington, với hội chứng Shy-Drager, với teo trám cầu-tiểu não.

Giải phẫu bệnh: thoái hoá thể vân và những đường dẫn truyền thần kinh hắc đen-thể vân thể hiện bởi giảm nồng độ dopamin ở trong hắc đen (một nhân xám ở trung não). Còn trong những hội chứng Parkinson sau viêm não, thì những cấu trúc nói trên có thể chỉ là các vị trí của hệ thống thần kinh trung ương bị viêm.

Triệu chứng: bệnh khởi phát đôi khi âm thầm, đến nỗi chính bệnh nhân không biết mà các triệu chứng lại do người xung quanh nhận thấy. Có 4 triệu chứng vận động đặc biệt sau: cứng, mất vận động, run, và mất phản xạ tư thế

RUN LÚC NGHỈ (LÚC KHÔNG VẬN ĐỘNG): bệnh hay khởi phát bởi triệu chứng run chậm (4-5Hz), rõ rệt nhất là ở bàn tay (khi bệnh nhân "cuốn thuốc lá", hoặc "xé bánh mì"), rồi đến run ở đầu.

Khi bệnh nhân làm các động tác chủ động thì run giảm bớt, và có thể hết hẳn do cố gắng khắc phục. Tuy nhiên run tăng lên khi bệnh nhân bị xúc cảm, và trong khi ngủ thì không bị run.

TĂNG TRƯƠNG LỰC CƠ: thuộc kiểu ngoại tháp, tăng trương lực cứng cơ, với xu hướng giữ nguyên tư thế. Gấp thụ động cẳng tay vào cánh tay có thể nhận thấy những dao động của trương lực cơ (*dấu hiệu bánh xe có răng*). Những phản xạ tư thế đều trở nên quá mức, ở những thể đã muộn, thì những động tác theo ý muốn trở nên khó thực hiện vì tăng trương lực cơ, đồng thời có thể gây ra đau ở quanh khớp, tuy nhiên, không xảy ra liệt nhẹ, hoặc liệt thật sự.

ĐỘNG TÁC HIẾM VÀ CHẬM CHẠP: bệnh nhân ít vận động (*chứng giảm vận động*), khó khởi động một động tác theo ý muốn (*chứng mất vận động*), và sau khi khởi động thì động tác diễn ra chậm chạp (*chứng vận động chậm*). Những rối loạn này thường kèm theo cảm giác mệt mỏi.

MẤT NHỮNG ĐỘNG TÁC TỰ ĐỘNG HOẶC PHỐI HỢP: khi đi, tay bệnh nhân không đung đưa theo nhịp đi, và đây thường là dấu hiệu được nhận thấy sớm.

NÉT MẶT NGAY ĐỜ: những cơ bám da ở mặt bất động, bộ mặt trở nên không biểu lộ. Tất cả các nét của bộ mặt đều không còn nữa và tuy bệnh nhân hoàn toàn tỉnh táo, nhưng lại có vẻ ngây dại. Những động tác chớp mắt tự phát thấy hiếm hơn, và mắt bệnh nhân mở rộng, ướt nước mắt. Nước bọt phùi ra khỏi miệng (*chứng tăng tiết nước bọt*). Bệnh nhân nhìn tập trung kém hơn, và đôi khi có những cơn xoay nhãn cầu.

DÁNG ĐI TẤT TƯỚI: bệnh nhân bước những bước ngắn, chậm chạp, thân người cui về phía trước hình như là chạy đuổi theo sau trọng tâm của thân (*đẩy ra trước*).

LỜI NÓI: chậm chạp và đều đều; khi tới giai đoạn muộn thì cuối cùng bệnh nhân sẽ mắc chứng rối loạn lời nói (loạn ngôn ngữ). Chữ viết với nét run và khi bắt đầu viết thì các chữ khá to rồi lại thu nhỏ dần dọc theo dòng chữ (*chứng viết chữ nhỏ*). Nếu so sánh chữ viết ở những thời kỳ tiếp nối nhau, người ta cũng có thể đánh giá được tiến triển của bệnh

CHỨNG KHÔNG NGỒI YÊN bệnh nhân có cảm giác không thể ngồi yên hoặc nghỉ ngơi, mà luôn có nhu cầu đi đi lại lại.

TÌNH TRẠNG TÂM THẦN, trong bệnh Parkinson, bệnh nhân hay bị trầm cảm và diễn biến tới tình trạng sa sút trí tuệ trong 50% số trường hợp.

NHỮNG RỐI LOẠN THẦN KINH THỰC VẬT, ra mồ hôi, tiết bã nhờn, táo bon, hạ huyết áp tư thế.

- Bệnh càng diễn biến lâu, thì khi nằm bệnh nhân trở mình rất khó khăn, và khi bị ngã thì khó đứng dậy được. Cuối cùng thì bệnh nhân nằm liệt giường.
- Tới giai đoạn muộn nữa, thì có thể xuất hiện loét do nằm và viêm phổi do hít phải thức ăn uống.

Chẩn đoán căn cứ vào:

- Triệu chứng run lúc nghỉ (run khi không vận động) với những động tác nhỏ liên tục, nét mặt ngây đờ.
- Dáng đi tất tưới, tăng trương lực cơ dao động trong những động tác thụ động (dấu hiệu bánh xe có răng).

Diễn biến: nói chung, mới đầu bệnh nhân nhận thấy bàn tay mình bị run khi để yên. Sau 5 năm, nhiều bệnh nhân đã phải nằm tại giường vì chứng tăng trương lực cơ làm cho mất khả năng. Nói và nuốt trở nên khó khăn. Viêm da tiết bã nhờn và nhiễm khuẩn xen kẽ nhau thường là những biến chứng phiền toái. Bệnh nhân hay bị trầm cảm, kể cả rối loạn trí nhớ. Vào giai đoạn cuối, có thể bệnh nhân bị lú lẫn và sa sút trí tuệ. Những biến đổi tâm thần thường vừa do thuốc điều trị gây ra, vừa do quá trình thoái hoá thần kinh gây ra.

Điều trị: liệu pháp vận động đều đặn trong giai đoạn đầu. Về sau phải dùng thuốc nếu thấy cần thiết.

BỆNH PARKINSON

- *Thuốc*: (xem: thuốc chống bệnh Parkinson).
- *Phẫu thuật thần kinh*: phẫu thuật mở đồi thị động ba chiều được đề nghị trong trường hợp run một bên gây khó chịu và kháng thuốc levodopa, nhưng không có rối loạn tâm thần. Mở thể vân động ba chiều thường thực hiện ở một bên cũng đã được đề nghị.

HỘI CHỨNG PARKINSON DO THUỐC: giảm liều thuốc hoặc ngừng hẳn những thuốc gây ra hội chứng này, và cho một loại thuốc kháng tiết cholin.

GHI CHÚ: ***Chứng run nguyên phát*** là một thể run tư thế tinh tế

và nhanh (8-10/giây). Khác với run lúc nghỉ (lúc không vận động) kiểu Parkinson, chứng run nguyên phát chỉ xuất hiện khi cố ý giữ một tư thế nào đó và lại hết khi nghỉ. Đây thường chỉ là một bệnh lành tính, di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu trội trong 40% số trường hợp bị bệnh. Chứng run nguyên phát có thể khởi phát vào bất kỳ tuổi nào, run cả hai bên, và có thể mới đầu biểu hiện bởi triệu chứng viết khó khăn, nặng thêm nếu bị xúc cảm.

Điều trị: propranolol thường có hiệu quả. Trong những thể tiến triển và gây tàn phế, có thể chỉ định mở đồi thị động ba chiều.

VIÊM SỪNG TRƯỚC TUỶ SỐNG CẤP TÍNH

Tên khác: bệnh Heine-Medin, liệt trẻ em, bệnh bại liệt.

Định nghĩa: *bệnh truyền nhiễm lan thành dịch, do nhiễm poliovirus (virus bại liệt), virus này tấn công vào riêng những tế bào thần kinh vận động có kích thước lớn ở sừng trước của tuỷ sống và đưa tới hậu quả liệt mềm (liệt nhẽo) trong những thể điển hình.*

Căn nguyên: poliovirus thuộc nhóm picornavirus và dưới nhóm enterovirus (virus đường ruột). Đây là một virus có lõi ARN, không vỏ. Người ta đã phân biệt được 3 typ huyết thanh: typ 1 (Brunhilde), typ 2 (Langsing) và typ 3 (Leon). Typ huyết thanh 1 thấy trong 75% trường hợp bệnh. Bên cạnh những chủng gây bệnh thần kinh này, người ta đã tạo ra được những chủng không còn khả năng gây bệnh, nhưng nếu cho người uống thì sẽ tạo miễn dịch cho cơ thể người: đây chính là vaccin virus sống đã được làm yếu đi của Sabin. Pohovirus có thể duy trì khả năng gây bệnh của chúng khi ở trong môi trường nước trong hàng tháng, nhưng chúng bị giết chết bởi nhiệt độ 60°C , những chất oxy hoá và tia cực tím.

Nguồn dự trữ virus là người, chủ yếu là những trẻ em bị nhiễm virus tiềm tàng. Lây truyền xảy ra do tiếp xúc trực tiếp qua dịch tiết ở họng hoặc qua phân của đối tượng đã bị nhiễm virus. Sữa hiếm khi là nguồn lây lan. Virus xuất hiện trong dịch tiết của họng người 3-6 giờ sau khi bị nhiễm virus, và xuất hiện trong phân sau 72 giờ. Mức độ lây tối đa xảy ra vào 7-10 ngày sau khi triệu chứng bệnh xuất hiện.

Dịch tễ học: ở phần lớn những nước công nghiệp, do cho uống vaccin hệ thống, người ta đã đạt được kết quả là làm ngừng hoàn toàn lây nhiễm trong dân chúng bản địa. Năm 1997, Tổ chức Y tế Thế giới đã công bố có 4.000 trường hợp mắc bệnh, phần lớn ở những nước đang phát triển. Tuy nhiên số lượng thật sự những trường hợp mắc bệnh có thể cao hơn.

Có những vụ dịch xảy ra ở những nước đang phát triển, với số lượng người bị mắc bệnh thay đổi hàng năm và theo từng vùng. Bệnh xảy ra chủ yếu ở trẻ em và vị thành niên, nhưng ở những nước mà cả miễn dịch tự nhiên lẫn do uống vaccin chưa có, thì mọi lứa tuổi đều có thể

bị bệnh và những thể bại liệt lại hay gặp ở người lớn hơn ở trẻ em. Ở những nước đang phát triển có mức sống đang tăng và tỷ lệ tử vong đang giảm, nhưng chưa thực hiện uống phòng vaccin một cách hệ thống, thì những vụ dịch vẫn xảy ra, với những thể liệt hay gặp hơn, nhất là ở những trẻ em thuộc tầng lớp nghèo vào trước tuổi đi học.

Giải phẫu bệnh

- Trong tuỷ sống: những tế bào vận động ở sừng trước bị phá huỷ, nhất là ở đoạn phình cổ và phình thắt lưng-cùng. Những tổn thương thoái hoá tiến triển rất nhanh, thường kèm theo thâm nhiễm tế bào quanh các mạch máu.
- Trong não: những tế bào hạch của vỏ não hồi Rolando (hồi trán lên), của những nhân tiền đình và của những nhân các dây thần kinh sọ có thể bị phá huỷ.
- Ở màng não-tuỷ: những lớp màng não-tuỷ, nhất là màng tuỷ, bị sung huyết và thường có xuất huyết.

Triệu chứng: thời kỳ ủ bệnh từ 7 đến 12 ngày (có thể tới 21 ngày)

THỂ TIỀM TÀNG: nhiễm virus có thể không có biểu hiện bên ngoài (gọi là những "người lành" mang mầm bệnh).

THỂ KHÔNG LIỆT (thể giả cúm, thể lành tính): có sốt, nhức đầu, đau họng, triệu chứng tiêu hoá, người khó chịu, đau cơ, nhưng không bị liệt. Trong những trường hợp này dịch não tuỷ tăng tế bào, nhất là tế bào lympho. Thể này có thể diễn biến thành viêm màng não-tuỷ (về chi tiết, xem: viêm màng não do virus).

THỂ LIỆT (bại liệt): ngay lập tức hoặc sau một thời kỳ triệu chứng giả cúm, thấy xuất hiện những dấu hiệu màng não (cứng gáy và lưng), liệt, những cơn co cơ đau, rồi đến liệt chi dưới kiểu liệt ngoại vi (liệt mềm, mất phản xạ gân và teo cơ sớm). Những khu vực cơ bị liệt không đối xứng hai bên. Có thể xảy ra bí tiểu tiện. Cảm giác hoàn toàn không bị rối loạn là nét đặc biệt của bệnh. Trong thời kỳ bệnh nhi còn sốt thì có thể có những cơ mới bị liệt thêm, nhưng nói chung liệt bắt đầu thuyên giảm trong 2-3 ngày và có xu hướng phân ly: một số nhóm cơ hồi phục vận động dần dần trong khi những nhóm khác thì trơ ra và teo dần (liệt phân bố vô tổ chức).

THỂ HÔ HẤP: liệt cơ hô hấp là nguyên nhân duy nhất gây tử vong ở bệnh bại liệt (từ 2-10% những thể liệt).

VIÊM NÃO: (xem: viêm não do virus nguyên phát).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Dịch não tuỷ:* trong giai đoạn xuất hiện những dấu hiệu thần kinh, có thể thấy tăng tế bào lympho (50-200 trong một µl), và tăng protein (40-100 mg/ ml).
- *Máu*: tăng bạch cầu vừa phải, từ 30-60% là tế bào lympho.
- *Phát hiện virus*: không có ý nghĩa thực tiễn vì tần suất những trường hợp tiềm tàng. Có thể tìm thấy virus trong họng vào lúc khởi đầu bệnh, rồi trong phân vào nhiều tuần tiếp sau. Phát hiện virus trong dịch não tuỷ rất khó khăn. Kháng thể tăng lên trong xét nghiệm lại sau 1-2 tuần chứng tỏ mới bị nhiễm virus.

Chẩn đoán phân biệt

- Những thể không liệt: phải chẩn đoán phân biệt với bệnh cúm, viêm màng não nhiễm vi khuẩn, và không nhiễm vi khuẩn, viêm màng não lympho bào cấp tính, tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, bệnh do leptospira, và bệnh thấp khớp cấp.
- Những thể liệt: phải phân biệt với những bệnh viêm não do virus khác, nhiễm virus Coxsacki (nhóm A7), nhiễm enterovirus (typ 71), và nhiễm virus E.C.H.O., viêm tuỷ sống cấp tính, hội chứng Guillain-Barré.

Biến chứng: suy hô hấp do liệt cơ hô hấp, nhiễm khuẩn tiết niệu, giãn phế nang, phù phổi, rối loạn động tác nuốt, rối loạn thần kinh thực vật.

Di chứng

- Di chứng liệt: rộng hoặc hẹp, gây tàn phế nhiều hoặc ít, đôi khi kèm theo dị tật do co kéo.
- Rối loạn dinh dưỡng hoặc rối loạn tăng trưởng của chi bị liệt, gù-vẹo cột sống, dị dạng chi (bàn chân vẹo, bàn chân ngựa, v..v...)
- Hội chứng sau bại liệt: mệt mỏi và yếu cơ, co từng bó cơ và teo một số cơ, liệt tiếp diễn xảy ra hàng chục năm sau khi bị bại liệt cấp tính. Hội chứng này được cho là do những nơron đã bị virus làm cho yếu đi chóng bị già.

Điều trị những thể liệt

- *Ở giai đoạn cấp tính*: nghỉ ngơi tuyệt đối tại giường càng sớm càng tốt, khám hàng ngày tình trạng vận động cơ, cho thuốc giảm đau (acid acetylsalicylic), hàng ngày ủ chi nhiều lần bằng khăn ấm và ẩm, cho thuốc làm dịu. Khi thấy liệt xuất hiện thì tránh những tư thế xấu. Kiểm tra tình trạng cân bằng nước và chất điện giải của cơ thể. Đặt ống thông dẫn lưu bàng quang tại chỗ và vô khuẩn nghiêm ngặt trong trường hợp bí tiểu tiện.
- *Theo dõi hô hấp*: đặc biệt là ho và nhịp thở, khả năng nói v..v...Cho nhập viện cấp cứu nếu thấy có rối loạn hô hấp. Trong một số trường hợp trong khi chờ đợi chuyển bệnh nhân tới viện, có thể phải cần dẫn lưu theo tư thế, mở khí quản và thông khí bằng bóp bóng hơi.
- *Những biện pháp khác*: điều trị nội trú và cách ly (trong một tuần) để chống lây lan và vì nguy cơ suy hô hấp.
- *Ở giai đoạn có di chứng*: liệu pháp vận động, phẫu thuật chỉnh hình.

Phòng bệnh: là bệnh phải khai báo y tế bắt buộc. Phát hiện và giám sát những người, nhất là trẻ em đã tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân. Tổ chức cho uống một cách hệ thống vaccin virus sống đã được làm yếu đi, loại Sabin. Sơ đồ tổ chức cho uống vaccin này thay đổi tuỳ từng nước, nhưng nói chung người ta cho trẻ em 2 tháng tuổi uống liều đầu tiên, liều thứ hai cho uống lúc trẻ 4 tháng tuổi, và liều thứ ba (tuỳ ý) vào 6 tháng tuổi.

Ở những trẻ vị thành niên chưa uống vaccin, thì cho uống liều thứ nhất và thứ hai cách nhau từ 6-8

tuần, còn liều thứ ba thì sau từ 8-12 tháng. Những liều vaccin nhắc nhở cho uống vào lúc 4-6 tuổi và 15-19 tuổi, và cho cả người lớn uống nếu đi tới những vùng có dịch lưu hành. Miễn dịch cũng có thể có được khi ăn phải thức ăn có poliovirus đã yếu. Miễn dịch bắt đầu có hiệu lực 2-4 tuần sau khi uống liều vaccin cuối.

Chống chỉ định cho uống vaccin ở đối tượng đang bị ỉa chảy (vì có thể làm giảm hiệu quả của vaccin), ở những đối tượng bị bệnh mất gammaglobulin-huyết, bị bệnh bạch cầu, bị u lympho bào, bị dị ứng với penicillin (vì một số vaccin uống có chứa kháng sinh này) và những đối tượng đang được điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch. Có thể cho phụ nữ đang có thai uống vaccin. (Về chi tiết, xem: vaccin phòng bại liệt).

NHỮNG BỆNH ĐA DÂY THẦN KINH PHÌ ĐẠI

Bệnh Dejerine-Sottas (hoặc viêm dây thần kinh mô kẽ phì đại tiến triển)

Bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu lặn, đặc hiệu bởi teo cơ đối xứng hai bên ở các chi, với những rối loạn cảm giác và thất điều, là hậu quả của viêm dây thần kinh tiến lên cao dần và tổn thương tuỷ sống.

Về phương diện giải phẫu bệnh, người ta thấy những dây thần kinh ngoại vi và rễ sau của chúng to ra, với tăng sản đồng tâm (như củ hành) ở những bao Schwann, và teo các sừng trước và sừng sau của tuỷ sống.

Bệnh khởi phát từ lúc còn nhỏ tuổi và tiến triển chậm chạp, thường thành từng đợt.

Những thân thần kinh (dây thần kinh to) phì đại và sờ nắn thấy được. Thông thường có teo ở đoạn xa (đoạn cuối) của các chi và có những biểu hiện ở nhãn cầu kết hợp, như: đồng tử không đều, rung giật nhãn cầu, dấu hiệu Argyll-Robertson, liệt nhẹ những cơ vận nhãn, teo dây thần kinh thị giác (teo thị thần kinh).

Trong dịch não tuỷ, tăng protein. Vận tốc dẫn truyền xung thần kinh giảm ở những dây thần kinh bị tổn thương.

Hội chứng Roussy-Cornil *(hoặc viêm dây thần kinh phì đại tiến triển không mang tính gia đình)*

Bệnh ở người lớn, đặc hiệu bởi những thân thần kinh bị phình to hình chuỗi hạt, kèm theo những rối loạn thần kinh cảm giác và thực vật xảy ra gián cách ở bàn tay và bàn chân, và về sau các chi sẽ bị liệt cứng, teo các cơ ở đoạn xa (đoạn cuối) và rối loạn các cơ thắt.

Bệnh Refsum (hoặc bệnh Refsum-Thiebaut)

Bệnh thần kinh ngoại vi mạn tính phì đại đi kèm với chứng thất điều, viêm võng mạc sắc tố (mù ban đêm với thị trường bị thu nhỏ đồng tâm), điếc, thất điều tiểu não, đôi khi cả bệnh vảy cá. Bệnh di truyền qua nhiễm sắc thể thân, kiểu lặn, khởi phát từ lúc còn nhỏ tuổi, và do thiếu hụt enzym oxy-hoá những acid béo beta-methyl, do đó hàm lượng acid phytanic tăng lên trong máu (hàm lượng bình thường là 2 mg/l) và trong nước tiểu. Người ta đã phát

hiện thấy không có các peroxysom trong tế bào gan, các thể này trong trường hợp bình thường, phụ trách các phản ứng thoái giáng các acid béo có chuỗi phân tử rất dài, nhất là những acid béo có 22C và 26C, mà tỷ lệ đã bị thay đổi. Bệnh có thể chẩn đoán trước sinh được bằng phương pháp chọc màng ối hoặc sinh thiết lá nuôi. Điều trị: chế độ ăn ít acid phytanic (tránh ăn thịt có lẫn mỡ, tránh sữa, hạt có dầu, rau xanh, cà phê), thay huyết tương.

VIÊM ĐA DÂY THẦN KINH
(Bệnh đa dây thần kinh ngoại vi)

Tên khác: viêm nhiều dây thần kinh, viêm đa dây thần kinh.

Định nghĩa: *hội chứng gây ra bởi tổn thương thoái hoá hoặc viêm nhiều dây thần kinh ngoại vi, với đặc điểm là có những rối loạn cảm giác và vận động lan rộng chủ yếu ở đoạn cuối của những chi.*

Căn nguyên

- *Nhiễm độc*: rượu (nguyên nhân hay gặp nhất, kết hợp với thiếu vitamin B1), chì, arsen, thuỷ ngân, đồng, kẽm, sulfur carbon, benzen, phospho, tetrachlorur carbon, thallium, isoniazid, sulfamid, emetin.
- *Chuyển hoá*: bệnh đái tháo đường, suy thận (urê huyết), loạn dưỡng porphyrin, thiếu máu ác tính, bệnh gút.
- *Dinh dưỡng*: nhất là do thiếu vitamin (vitamin B1, B12, acid folic) trong bệnh pellagre (thiếu vitamin PP), nghiện rượu, bệnh tê phù (bệnh thiếu vitamin B1), bệnh ỉa chảy mỡ, bệnh sprue và những hội chứng kém hấp thu khác.
- *Nhiễm khuẩn*: bệnh bạch hầu, sốt thương hàn, bệnh do brucella, bệnh phong, bệnh lao, giang mai, bệnh quai bị, bệnh tinh hồng nhiệt, bệnh lậu, bệnh Lyme, AIDS, v...v...
- *Do thuốc*: amiodaron, cisplatin, dapson, didanosin, isoniazid, metronidazol, nitrofuran, perhexillin, almitrin, vincristin.
- *Những nguyên nhân khác*: bệnh tạo keo (viêm nút quanh động mạch, lupus ban đỏ rải rác, v...v...), đa u tuỷ xương, hội chứng cận u.

Giải phẫu bệnh: thoái hoá các dây thần kinh ngoại vi rải rác từng đoạn, không đều nhau, có thể kèm theo viêm mô kẽ hoặc viêm nhu mô (sợi thần kinh).

Triệu chứng: bệnh khởi phát dần dần tuỳ theo nguyên nhân, bệnh cảnh lâm sàng thay đổi, nhưng các triệu chứng sau đây thường thấy xuất hiện ít nhiều rõ rệt trong mọi thể bệnh:

RỐI LOẠN CẢM GIÁC

- *Cảm giác chủ quan*: dị cảm, đau khi ấn vào đường đi của các dây thần kinh, tăng cảm giác ở da. Đôi khi đau rát như bỏng thường ở bàn chân, đau tăng lên khi bước đi.
- *Cảm giác khách quan*: rối loạn xúc giác, mới đầu ở đoạn cuối chi, làm cho bệnh nhân bị tê kiểu "mang găng tay" hoặc kiểu "đi bít tất". Sớm bị giảm cảm giác với nhiệt và với độ rung (*mất cảm*

giác rung). Bệnh nhân có thể bị mất cảm giác tư thế từ đó bị chưng thất điều giả tabét, chứng này là biểu hiện ngoại lệ duy nhất của bệnh viêm đa dây thần kinh.

RỐI LOẠN PHẢN XẠ: phản xạ gân cơ và phản xạ da ở những khu vực do dây thần kinh bị viêm chi phối đều giảm hoặc mất hẳn.

RỐI LOẠN VẬN MẠCH: sung huyết ở da, rối tím tái và dinh dưỡng của da bị biến đổi, da trở nên nhẵn và bóng trong những thể bệnh kéo dài

NHỮNG RỐI LOẠN THẦN KINH THỰC VẬT KHÁC: ỉa chảy, tiểu tiện và đại tiện không chủ động, bất lực, hạ huyết áp tư thế. Có thể những chỉ riêng những dây thần kinh thực vật bị bệnh.

- Những rối loạn thần kinh cảm giác và vận động thường hay bắt đầu nhất là ở đoạn cuối (đoạn xa gốc) của các chi, rồi tiến dần lên tới gốc chi.

Xét nghiệm bổ sung: cơ điện đồ và đo vận tốc dẫn truyền xung thần kinh cho phép phân biệt:

- *Những tổn thương mất bao myelin*, vận tốc dẫn truyền xung thần kinh chậm lại rõ rệt, và khi những sợi thần kinh bị tổn thương mất myelin từng đoạn, có thể phát hiện được những vị trí ngăn chặn xung thần kinh tại chỗ.
- *Tổn thương sợi trục*: tốc độ dẫn truyền xung thần kinh còn duy trì tương đối, cơ điện đồ cho thấy có hoạt động tự phát, và biên độ đáp ứng với kích thích bị giảm. Kiểu phản ứng này thấy trong hội chứng Guillain-Barre.
- *Thể hỗn hợp*: tổn thương sợi trục và mất bao myelin. Kiểu phản ứng này thấy ở trong bệnh đa dây thần kinh do nhiễm độc, do rượu, do chuyển hoá (bệnh đái tháo đường), bệnh nhiễm khuẩn, u tuỷ xương và hội chứng cận ung thư.

Điều trị: (xem: những thể theo căn nguyên ở phần dưới)

NHỮNG THỂ THEO CĂN NGUYÊN

VIÊM ĐA DÂY THẦN KINH DO RƯỢU

CĂN NGUYÊN: thiếu vitamin thuộc phức hợp vitamin B, đặc biệt là thiamin (vitamin B1). Chế độ ăn không thích đáng của người nghiện rượu mạn tính làm cho đối tượng rơi vào tình trạng thiếu vitamin. Viêm đa dây thần kinh có thể xuất hiện đột ngột nhân một lần bị nhiễm khuẩn.

TRIỆU CHỨNG

- Giảm các cảm giác nông, rối loạn cảm giác sâu, dị cảm, tăng cảm giác, đau tự phát hoặc khi kích thích bằng cách ấn vào bắp chân, chuột rút.
- Suy giảm vận động do rượu ảnh hưởng tới những nơron ngoại vi và khởi đầu ở những cơ nâng bàn chân. Tiếp sau đó, bệnh nhân không đứng kiễng chân trên các ngón được, và không bước đi được khi bệnh đã tới giai đoạn muộn.
- Mất phản xạ gân Achille (gân gót).
- Teo cơ ở khu trước ngoài của cẳng chân.
- Viêm dây thần kinh sau nhãn cầu (viêm thị thần kinh).

- Đôi khi có những rối loạn tâm thần phối hợp (xem: hội chứng Korsakoff)
- Phối hợp với những biến chứng khác của nhiễm độc rượu, ví dụ xơ gan, viêm dây thần kinh thị giác, rối loạn tâm thần.
- Giảm vận tốc dẫn truyền xung thần kinh.

TIÊN LƯỢNG: nếu điều trị sớm tiên lượng sẽ tốt, và những rối loạn vận động sẽ thuyên giảm sau vài tháng.

ĐIỀU TRỊ: cai uống rượu (mọi loại nước uống có cồn), thiamin liều tấn công từ 200-400 mg/ ngày, tiêm bắp thịt, sau đó 100 mg/ ngay uống, và các vitamin bổ sung khác thuộc nhóm vitamin B.

VIÊM ĐA DÂY THẦN KINH DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

TÊN KHÁC: bệnh thần kinh đái tháo đường.

CĂN NGUYÊN: viêm đa dây thần kinh xảy ra trong 15% số trường hợp đái tháo đường, nhất là ở những bệnh nhân trên 50 tuổi và nhất là khi bệnh nhân không được điều trị nghiêm chỉnh (tăng đường huyết mạn tính). Tuy nhiên, có 50% số bệnh nhân đái tháo đường có một số dấu hiệu bệnh thần kinh và giảm vận tốc dẫn truyền xung thần kinh.

TRIỆU CHỨNG

- Viêm đa dây thần kinh ở đoạn xa của các chi (đoạn gần cuối chi), viêm đối xứng, trội về cảm giác, không đau, rối loạn cảm giác ở chi dưới trội hơn so với chi trên, với các triệu chứng: giảm cảm giác kinh điển như kiểu "mang bít tất", giảm phản xạ rồi mất phản xạ gân Achille, và tới giai đoạn muộn hơn nữa thì mất cả phản xạ bánh chè.
- Viêm đa dây thần kinh không đối xứng hoặc viêm một dây thần kinh, trội về vận động (hiếm gặp), thường là đau, diễn biến cấp tính hoặc bán cấp tính. Những dây thần kinh hay bị viêm là thần kinh đùi (xem: đau đùi), các dây thần kinh sọ (thần kinh vận động nhãn cầu) và những dây thần kinh của chi trên.
- Đau trội về ban đêm với dị cảm ở da và cảm giác đau rát như bỏng tự phát.
- Bệnh thần kinh thực vật (chứng *loạn thần kinh thực vật*): nhịp tim nhanh cả trong lúc nghỉ ngơi, ỉa chảy ban đêm, bí tiểu tiện, rối loạn tiết mồ hôi, hạ huyết áp tư thế, trạng thái chóng mặt, đồng tử hai bên không bằng nhau, dấu hiệu Argyll-Robertson.
- Teo cơ đái tháo đường: những rối loạn dinh dưỡng ở các chi một phần là do thiếu máu cục bộ (tắc động mạch) và một phần do loạn dưỡng thần kinh.

ĐIỀU TRỊ: cũng như các trường hợp đau do bệnh thần kinh khác, những thuốc giảm đau thông thường (có tác động ngoại vi hoặc trung ương) đều không hiệu quả. Phải sử dụng đến các thuốc chống trầm cảm ba nhân vòng (imipramin, amitriptylin, clomipramin), hoặc dùng carbamazepin hoặc clonazepam. Biện pháp thiết yếu nhất là phải kiểm soát nghiêm ngặt mức đường huyết.

Nếu bệnh nhân bị rối loạn vận động tại chỗ ở một khu vực nhất định, thì có thể đặt một máy kích thích điện qua da ở đó cũng có thể có ích.

VIÊM ĐA DÂY THẦN KINH DO BỆNH BẠCH HẦU

Những triệu chứng đầu tiên xuất hiện vào ngày thứ 10 hoặc thứ 15, đặc biệt là liệt cơ thể mi (cơ nhỏ trong lớp màng cơ-mạch của nhãn cầu có tác dụng điều tiết thuỷ tinh thể), làm cho bệnh nhân bị rối loạn thị giác, không nhìn được gần, và liệt màn hầu. Muộn hơn, có thể thấy xuất hiện liệt ngoại vi, rối loạn cảm giác và vận động.

VIÊM ĐA DÂY THẦN KINH DO NHIỄM ĐỘC CHÌ

Nhiễm độc chì nói đúng ra là gây viêm nơron (viêm tế bào thần kinh), bởi vì không những chỉ các dây thần kinh ngoại vi bị tác động, mà cả những thân nơron vận động ở sừng trước tuỷ sống cũng bị viêm. Thường thì không có những rối loạn cảm giác và bệnh nhân không đau, trong khi những rối loạn vận động nổi lên hàng đầu và thường hay bắt đầu ở chi trên cả hai bên. Các cơ duỗi thường bị ảnh hưởng trước tiên, trong khi cơ ngửa dài (cơ cánh tay-quay) lại bình thường. Tới giai đoạn muộn hơn, cơ cẳng chân trước cũng có thể bị liệt. Thường thấy teo cơ và phản ứng điện thoái hoá. Chẩn đoán có thể được khẳng định bằng cách định lượng chì trong nước tiểu. (Về điều trị, xem: chì).

VIÊM ĐA DÂY THẦN KINH DO ARSEN

Thể viêm này gây cảm giác rất đau và đi kèm theo những triệu chứng ngộ độc khác (rối loạn dạ dày-ruột, biểu hiện ở da, tăng sừng hoá, tổn thương móng). Những chất có arsen hoá trị 5 hay gây ra viêm thần kinh thị giác nhất. Trong số những rối loạn vận động, thì liệt những cơ ở khu sau của cẳng chân (bắp chân) là nổi trội.

BỆNH TÂM THẦN PHÂN LIỆT

Triệu chứng: theo hệ thống phân loại bệnh tật đã được chấp nhận, thì khái niệm tâm thần phân liệt thay đổi. Nói chung, người ta chấp nhận rằng tâm thần phân liệt là một bệnh loạn tâm thần (hoặc loạn thần) nội sinh, chưa rõ nguyên nhân, khởi phát trước 45 tuổi và chủ yếu có những đặc điểm sau đây:

- *Sự phân ly nhân cách*, với rối loạn về năng lực tổ chức những thông tin đến não từ chính trong cơ thể mình lẫn từ thế giới bên ngoài. Do đó bệnh nhân có những bất thường về liên kết và nhận thức, có tri giác nhầm lẫn, giải thể nhân cách, một sự rời rạc tư duy-ngôn ngữ (không nhất quán giữa ý nghĩ và lời nói) hoặc một rào cản (ngừng những quá trình tư duy), bệnh nhân có những ý nghĩ hoang tưởng ít nhiều hệ thống hoá.
- *Những rối loạn xúc cảm sâu sắc*: tách rời và xa lạ về tình cảm, tính kiểu cách, tính hai chiều cực

độ (ghét những người mà cho tới lúc đó vẫn yêu mến), bệnh nhân tự rút vào trong nội tâm của mình, và để mất sự tiếp xúc về cuộc sống với thực tiễn (*tự kỷ*), tư duy của bệnh nhân bị trói buộc (hội chứng tự động tâm thần), và đôi khi có một số phản ứng bạo lực là kết quả của toàn bộ một chuỗi hoang tưởng (hoang tưởng cấu trúc "paranoit" kém).

- *Căng trương lực* thể hiện bởi những rối loạn vận động đi từ tăng gấy kích động tới trở nên chậm chạp rõ nét với trạng thái sững sờ và lặng thinh, bởi chứng giữ nguyên tư thế đặc biệt trong một thời gian dài (ví dụ bệnh nhân đầu nhấc lên cao khỏi gối, hai tay khoanh lại, v..v...) và trạng thái kiểu cách (nhăn mặt, thực hiện các động tác quá mức bình thường v..v..).
- *Tâm thần phân liệt thể thanh xuân*: đặc hiệu bởi sự ngớ ngẩn, những rối loạn về tư duy, chứng tự kỷ (tự rút vào trong nội tâm của mình) và *giải tổ chức* của nhân cách.
- *Tâm thần phân liệt paranoia* (hoang tưởng bộ phận) đặc hiệu bởi những ý nghĩ hoang tưởng bị hại hoặc vĩ đại, bởi những ảo giác thính giác (tiếng nói) và hỗn loạn nhân cách ít nhiều quan trọng.
- *Tâm thần phân liệt khởi phát muộn*, xuất hiện bắt đầu từ 45 tuổi, phụ nữ mắc bệnh nhiều gấp từ 3 đến 5 lần so với nam giới. Thể này đặc hiệu bởi tính trội của hoang tưởng paranoia về những ảo giác thính giác, và những rối loạn nhận thức ở mức nhẹ tới vừa.

Tiên lượng: khoảng 30% số bệnh nhân được điều trị khỏi bệnh hoàn toàn. Đa số bệnh nhân khác được cải thiện, nhưng bệnh cũng hay tái phát. Có thể diễn biến tới tình trạng sa sút trí tuệ.

Điều trị: nói chung chỉ định điều trị nội trú ở những đợt bệnh cấp tính đầu tiên hoặc đợt tái phát. Cần nhớ rằng một số bệnh nhân có thể làm theo những mệnh lệnh do ảo giác đặt ra và rất nguy hiểm. Những triệu chứng bệnh có thể giảm nhẹ khi được điều trị bằng những thuốc an thần kinh (xem từ này), phối hợp với liệu pháp tâm thần và những biện pháp xã hội ở những cơ sở chăm sóc đặc biệt (xưởng máy được bảo vệ, bệnh viện ban ngày, bệnh viện ban đêm).

GHI CHÚ: chứng ***hoang tưởng paranoia*** (hoang tưởng bộ phận) là chứng hoang tưởng mạn tính, có kết cấu chặt chẽ, đặc hiệu bởi tính minh bạch, và bề ngoài logic của ý nghĩ hoang tưởng, bởi sự mở rộng dần thông qua những thuyết minh và lý giải. Người ta phân biệt các thể hoang tưởng sau đây: hoang tưởng bị hại (những ý nghĩ hoang tưởng có thể hướng vào con người), hoang tưởng nhiệt tình, ghen tuông, trả thù (niềm tin vào một tiền đề dẫn bệnh nhân tới hành động đưa đơn kiện), và hoang tưởng bệnh tưởng. Kiểu hoang tưởng này thấy ở những đối tượng mà trong nhân cách thể hiện rõ nét tính tự kiêu quá đáng, với tính cứng nhắc tâm thần, sự nghi ngờ và cách phán đoán sai lầm.

BỆNH ĐAU DÂY THẦN KINH TOẠ

Tên khác: đau dây thần kinh hông, đau dây thần kinh hông to.

Định nghĩa: *hội chứng có đặc điểm là đau dọc theo đường đi của dây thần kinh hông (thần kinh hông to, thần kinh toạ) với nguyên nhân là các rễ của dây thần kinh này (các dây thần kinh L4, L5 và S1) bị xâm hại.*

Nguyên nhân

- *Thoát vị đĩa đệm* (xem bệnh này).
- *Thoái hoá khớp đốt sống thắt lưng* (gọi là đau dây thần kinh toạ do cột sống), hình thành những gai xương kích thích vào rễ của dây thần kinh.
- *Viêm cột sống dính khớp*: thường khu trú ở đốt thắt lưng 5 (L5), chụp X quang thấy hình ảnh tổn thương khớp cùng-chậu và xét nghiệm máu thấy tốc độ máu lắng tăng.
- *Hội chứng ống sống thắt lưng hẹp*: ống sống thắt lưng bị hẹp do hình thành các gai xương từ các diện khớp, thường trên cơ sở ống đã hẹp bẩm sinh.
- *Gãy cột sống*: bệnh đau dây thần kinh toạ chỉ xảy ra ở một bên, sau những chấn thương thắt lưng-cùng, gây ra gãy cung sau các đốt sống thành nhiều mảnh. Có thể không nhận ra gãy xương, nếu bệnh nhân bị loãng xương, hoặc có di căn ung thư vào cột sống.
- *Trượt đốt sống*: chụp X quang thấy thân đốt sống L4 hoặc L5 dịch chuyển ra phía sau, so với đốt sống nằm bên dưới và mỏm gai của các đốt sống bị trượt lồi cao lên.
- *Bệnh loãng xương*: nhất là loãng xương sau mãn kinh ở phụ nữ. Chụp X quang thấy hình ảnh các đốt sống kém cản quang hơn, có thể bị lún hoặc hai mặt lõm.
- *Khối u cột sống*: nhất là do di căn của ung thư tới cột sống (thường đau dây thần kinh toạ cả hai bên, đốt sống bị lún, hoặc đậm đặc trên phim X quang), hiếm khi xảy ra ung thư nguyên phát của bó thần kinh đuôi ngựa.
- *Viêm đốt sống*: do lao (bệnh Pott), do tụ cầu khuẩn, do vi khuẩn bệnh brucella, do vi khuẩn thương hàn-phó thương hàn. Chẩn đoán dựa vào khám lâm sàng, và vào kết quả phản ứng huyết thanh và cấy máu.
- *Viêm màng nhện sau chấn thương.*
- *Những bệnh của tiểu khung* (khung chậu bé) và *tuyến tiền liệt*: nhất là các khối u (thăm trực tràng để phát hiện).
- *Tiêm mông các thuốc*: gây ra tổn thương trực tiếp trên dây thần kinh toạ.

Triệu chứng: (xem: thoát vị đĩa đệm).

Các thể lâm sàng

ĐAU DÂY THẦN KINH TOẠ MỘT RỄ: thường các rễ của dây thần kinh L5 hoặc S1 bị tác động.

ĐAU DÂY THẦN KINH TOẠ NHIỀU RỄ: rễ của những dây thần kinh

hay bị tác động nhất là thần kinh L4 và L5, hoặc L5 và S1 (Về chi tiết, xem: thoát vị đĩa đệm).

ĐAU DÂY THẦN KINH TỌA GÂY LIỆT: đau dây thần kinh toạ với biến chứng liệt nhẹ hoặc liệt những cơ do dây thần kinh có rễ bị tác động chi phối.

HỘI CHỨNG ĐUÔI NGỰA

- *Hội chứng thần kinh cùng* (từ S3 đến S5): liệt nhẹ các cơ mông, mất cảm giác một vùng da hình yên ngựa hẹp, mất cảm giác niêm mạc niệu đạo và trực tràng, bất lực.
- *Hội chứng thần kinh thắt lưng-cùng* (từ L5 đến S5): ngoài những triệu chứng như vừa mô tả ở trên, còn thêm liệt bàn chân và khu cẳng chân sau (bắp chân) và đùi, rối loạn cảm giác.
- *Hội chứng toàn bộ các rễ* (từ L2 đến S5): ngoài những triệu chứng như vừa mô tả ở trên, còn mất phản xạ bánh chè, rối loạn cảm giác rộng ở chi dưới, rối loạn cơ thắt và rối loạn dinh dưỡng nặng.

Chẩn đoán phân biệt (xem: đau vùng thắt lưng), phân biệt với:

- Đau nguồn gốc khớp cùng-chậu: điểm đau nằm ở phía trước khớp cùng-chậu và khi chụp X quang thấy đường khớp (khe khớp) cùng-chậu bị biến đổi.
- Đau nguồn gốc khớp chậu-đùi: cảm giác đau không xuống thấp hơn mức khớp gối, các động tác của khớp hông (khớp háng) bị hạn chế, và hình ảnh X quang khớp chậu-đùi thấy biến đổi ở khe khớp.
- Đau những dây thần kinh khác ở chi dưới: dây thần kinh đùi (đau ở mặt trước đùi, giảm phản xạ bánh chè), dây thần kinh đùi bì (chứng đen đùi dị cảm kịch phát), dây thần kinh bịt (đau ở mặt trong đùi).
- Tabét: có những dấu hiệu nhãn cầu đặc biệt, phản ứng huyết thanh dương tính.
- Đau do rối loạn vận mạch: trong bệnh xơ cứng động mạch, giãn tĩnh mạch, viêm động mạch huyết khối, viêm tĩnh mạch huyết khối.

Xét nghiệm bổ sung: trong trường hợp đau dây thần kinh toạ nhẹ, thì không cần làm ngay các xét nghiệm X quang hiện đại. Chỉ cần chụp X quang truyền thống cột sống cũng đủ. Sau khi điều trị từ 6-8 tuần, nếu thất bại thì người ta cho là trường hợp đau thần kinh tọa khó chữa (dai dẳng) và phải làm thêm các xét nghiệm khác (như chụp cắt lớp vi tính, cơ điện đồ, chụp tuỷ sống nếu thật cần thiết).

Điều trị

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG

- *Ở giai đoạn cấp tính:*
  + Nghỉ ngơi tại giường hoặc nếu không đỡ đau, thì bất động cứng vùng thắt lưng.
  + Cho thuốc giảm đau: acid acetylsalicylic. Những thuốc giãn cơ hình như không có ích lợi. Đau cấp tính có thể đỡ do chườm nước đá.
  + Phong bế ngoài màng cứng bằng corticoid: chỉ sử dụng riêng cho những thể tăng

đau. Tuy kỹ thuật này khá tế nhị, nhưng kết quả không chắc chắn.

+ Kéo cột sống: có thể làm đỡ đau ở một số bệnh nhân, nhưng với những bệnh nhân khác thì đau lại tăng thêm.

Nếu đau dây thần kinh toạ kéo dài sau 6-8 tuần, hoặc thậm chí nặng thêm, thì người ta cho là đau dây thần kinh toạ khó chữa (dai dẳng), với nguyên nhân hoặc là thoát vị đĩa đệm, hoặc là thoái hoá khớp. Trong trường hợp đau dây thần kinh toạ gây liệt tiến triển, nên làm phẫu thuật *cắt mảnh đốt sống* để tránh di chứng không hồi phục.

– *Ở giai đoạn bán cấp tính*

+ Lý liệu pháp: tắm nước nóng và liệu trình nước suối thường có ích. Biện pháp *thấu nhiệt* hoặc *siêu âm* cho kết quả thay đổi.

+ Xoa bóp và liệu pháp vận động, mới đầu tập vận động thụ động, rồi vận động chủ động ngay khi đau đã đỡ.

+ Các thủ thuật nắn bóp (thực hiện bởi thầy thuốc chuyên nắn cột sống có kinh nghiệm).

DIỀU TRỊ NGUYÊN NHÂN: ngay khi chẩn đoán được nguyên nhân đau dây thần kinh toạ, thường người ta bắt đầu ngay các biện pháp điều trị đặc hiệu. (Về chi tiết, xem: thoát vị đĩa đệm).

GHI CHÚ: đau dây thần kinh đùi ít gặp hơn đau dây thần kinh toạ, và biểu hiện bởi đau và giảm cảm giác khu trú ở mặt sau và ngoài mông, ở mặt trước đùi tới tận khớp gối (L3), và /hoặc ở cả mặt trước trong của cẳng chân (L4). Phản xạ bánh chè giảm hoặc mất hẳn.

BỆNH XƠ CỨNG NÃO LAN TOẢ

Tên khác: loạn dưỡng chất trắng của não tiến triển.

Một nhóm các bệnh thoái hoá não có đặc điểm là về mặt mô học, não bị *mất myelin lan toả*, tiếp sau là phản ứng mô thần kinh đệm. Những bệnh này biểu hiện bởi những hội chứng lâm sàng khác nhau và bởi tăng tế bào và protein trong dịch não tuỷ. Hiện nay chưa có biện pháp nào để điều trị những bệnh này.

LOẠN DƯỠNG CHẤT TRẮNG NÃO-SUY THƯỢNG THẬN: mất myelin ở hệ thống thần kinh và suy vỏ tuyến thượng thận, nguồn gốc di truyền. Bệnh biểu hiện ở trẻ em trai (gen bị biến dị nằm trên nhiễm sắc thể X) bởi thiếu hụt enzym lignoceroylCoA ligase, dẫn tới hậu quả tích tụ nhiều acid béo, phân tử có chuỗi rất dài (22C và 26C). Có thể chẩn đoán trước sinh bằng kỹ thuật chọc màng ối hoặc sinh thiết lá nuôi. Trong huyết thanh của những phụ nữ dị hợp tử có chứa hàm lượng cao các acid béo chuỗi dài. Người ta đã thấy trong tế bào gan không có các peroxysom, là phần tử trong tế bào, có chức năng oxy hoá các acid béo chuỗi rất dài.

Thể bệnh ở trẻ em (*xơ hoá não trung tâm thuỳ Schilder hoặc viêm não quanh trục lan toả*) có trẻ 3-5 tuổi mới biểu hiện chậm phát triển tâm thần, đôi khi cả sa sút trí tuệ,

bệnh nhi bị bán manh cùng bên, có thể dẫn tới mù do vỏ não, mất lời nói (mất ngôn ngữ), liệt nửa người, và những dấu hiệu suy vỏ tuyến thượng thận.

Ở thể người lớn (*bệnh thần kinh tuỷ sống-suy thượng thận*), biểu hiện bằng liệt nhẹ hai chi dưới, liệt cứng tiến triển dần, suy tuyến vỏ thượng thận và đôi khi nhược năng tuyến sinh dục. Nét đặc biệt là trong nước tiểu của bệnh nhân hàm lượng acid béo bão hoà 22C và 26C tăng cao. Soi dưới kính hiển vi điện tử cho thấy mô thần kinh sinh thiết có những thể vùi hình lá nằm trong bào tương của các tế bào Schwann.

XƠ CỨNG VỎ NÃO LAN TOẢ (*hội chứng Alpers*): khởi phát từ tuổi còn nhỏ, và tiến triển nhanh.

BỆNH PELIZAEUS-MERZBACHER (*xơ cứng trung tâm thuỳ có tính gia đình*): là thể trẻ em xuất hiện sớm của bệnh loạn dưỡng chất trắng của não có tính gia đình tiến triển, với tổn thương mất myelin tiến triển ở chất trắng của não. Bệnh khởi phát chỉ một vài tháng sau khi sinh, bởi run đầu, rung giật nhãn cầu, những động tác múa vờn và liệt cứng các cơ của chi và thân người.

BỆNH KRABBE (*loạn dưỡng chất trắng tế bào dạng cầu*) khởi phát ở trẻ em khoảng 6 tháng tuổi, bởi hai chi dưới bị cứng tăng dần, tăng vận động, có những cơn co giật tăng trương lực cơ và rối loạn thị giác (hai đồng tử không đều nhau, lác, teo dây thần kinh thị giác). Đôi khi có hội chứng tiểu não kết hợp. Chất trắng của não bị phá huỷ, xuất hiện đồng thời các tế bào hình cầu kích thước lớn nhiều nhân.

BỆNH LEIGH (*bệnh não chất trắng hoại tử bán cấp tính*): bệnh di truyền, khởi phát ở trẻ em hoặc vị thành niên bởi hội chứng thất điều, co giật cơ, suy giảm trí tuệ vừa phải, và diễn biến tới nguy kịch.

LOẠN DƯỠNG CHẤT TRẮNG DỊ SẮC: (Về chi tiết, xem từ này).

BỆNH XƠ CỨNG TỪNG MẢNG

Tên khác: xơ cứng nhiều ổ, xơ cứng nhiều chỗ, xơ cứng rải rác.

Định nghĩa: *bệnh của người trẻ tuổi, chưa biết căn nguyên, do hình thành những mảng mất myelin ở trong toàn bộ hệ thống thần kinh trung ương và biểu hiện bởi những triệu chứng đa dạng, tiến triển thành từng đợt xen lẫn những đợt thuyên giảm, và triệu chứng thay đổi tuỳ theo những khu vực thần kinh bị tổn thương tiếp nối nhau.*

Căn nguyên và dịch tễ học: căn nguyên chưa biết. Tổ hợp di truyền HLA-A3, B7 và DR2. Tỷ lệ bệnh chiếm 0,5 trong 1000 dân. Tỷ lệ mới mắc khoảng 10 trường hợp mới hàng năm trong 100.000 dân, trong đó 60% là nữ giới. Bệnh hiếm gặp ở Phương Đông và châu Phi. Người ta nhận thấy rằng bệnh xơ cứng từng mảng rất hiếm ở những miền quanh xích đạo, và tần suất mắc bệnh càng tăng hơn ở những nước càng gần các cực địa cầu. Chưa chứng minh được bệnh là do nhiễm một loại virus chậm.

Giải phẫu bệnh: những mảng xơ cứng là những vùng bị mất myelin.

Kích thước của các mảng này thay đổi từ cỡ của một đầu đanh ghim tới kích cỡ của một hạt dẻ, và nằm rải rác khắp nơi trong hệ thống thần kinh trung ương, nhất là trong chất trắng của các cột bên và cột sau của tuỷ sống, trong dây thần kinh thị giác, trong những vùng quanh não thất, trong thân não và trong tiểu não. Những mảng mất myelin này phân bố không theo hệ thống nào cả. Những tổn thương mới thì màu hồng, thường ở quanh mạch máu, phù nề (bao myelin phồng to lên). Những tổn thương đã cũ thì bị xơ cứng, mất các tế bào ít nhánh, các tế bào thần kinh đệm sinh sản, và những sợi trục của nơron bị biến dạng. Những dây thần kinh ngoại vi không bị bệnh tác động tới.

Triệu chứng: bệnh xảy ra ở người trẻ tuổi, hiếm khi ở người dưới 15 tuổi hoặc trên 40 tuổi. Bệnh thường khởi phát âm thầm, với những triệu chứng: cảm giác kiến bò, dị cảm, chóng mặt, yếu hai chân, rối loạn bước đi, suy giảm thị giác, song thị tạm thời. Diễn biến đặc biệt bởi những đợt phát triển nhanh và ở giai đoạn đầu có xu hướng thuyên giảm. Khoảng cách giữa những đợt tiến triển thường kéo dài độ một vài tuần. Triệu chứng bệnh nặng thêm do bị mệt, bị stress, và nóng bức.

RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG

- *Dấu hiệu bó tháp*: một số bệnh nhân đến khám với lý do bị yếu hai chân. Liệt nhẹ khu trú ở một số nhóm cơ diễn biến thành từng đợt có thể khỏi hoàn toàn. Tuy nhiên, thường tiến triển tới liệt hẳn các cơ hoặc liệt cứng hai chi dưới. Những dấu hiệu bó tháp thông thường (tăng phản xạ gân, tăng trương lực cơ, dấu hiệu Babinski, dấu hiện rung giật xương bánh chè) hay xảy ra trước khi liệt cơ và có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán sớm.
- *Dấu hiệu tiểu não*: run hữu ý ở bàn tay, rung giật nhãn cầu, mất phối hợp các động tác, thất điều (bước đi lảo đảo, chệnh choạng, hoặc *bước đi co cứng tiểu não*) mất liên động (thử nghiệm ngón tay- mũi dương tính), rối loạn lời nói bùng nổ và lời nói ngắt thành từng đợt (nói chậm chạp và xu hướng do dự khi định nói một lời). Những rối loạn này tạo nên tam chứng Charcot (rung giật nhãn cầu, rối loạn ngôn ngữ, và run).

RỐI LOẠN CẢM GIÁC

- *Chủ quan*: cảm giác kiến bò, dị cảm, hiếm thấy đau dây thần kinh. *Dấu hiệu Lhermitte* (cảm giác phóng điện lan toả xuống các cẳng chân khi cúi đầu ra phía trước). Đau dây thần kinh.
- *Khách quan*: những rối loạn cảm giác nông không quan trọng lắm, nhưng nếu khám kỹ thì thường phát hiện thấy những vùng mất cảm giác thay đổi từ lúc này sang lúc khác.

RỐI LOẠN NHÃN CẦU

- *Viêm dây thần kinh sau nhãn cầu* (viêm thị thần kinh): thường hay một bên, gây ra ám điểm trung tâm, nhất là ám điểm màu sắc, và đôi khi bệnh nhân thấy đau ở nhãn cầu một bên, tăng lên khi nhãn cầu vận động. Hiếm khi thấy có biến đổi ở gai

thị. Những rối loạn thị giác thường mất đi sau một thời gian, để rồi lại xuất hiện khi bệnh có cơn mới. Mù loà chỉ là ngoại lệ.

- *Rối loạn vận nhãn*: song thị thường hay xảy ra, trong khi hiếm thấy lác và sụp mí.

RỐI LOẠN TIỀN ĐÌNH: chóng mặt, rung giật nhãn cầu.

RỐI LOẠN TUỶ SỐNG

- Vận động: yếu cơ, liệt nhẹ, liệt thật sự, co cứng, rung giật, dấu hiệu Babinski.
- Giác quan: giảm các cảm giác đau, nóng, lạnh, giảm cả cảm giác sâu.
- Cơ thắt: đái khó, đa tiểu tiện (đái nhiều lần), tiểu tiện phải rặn mạnh, tiểu tiện không chủ động, táo bón, bất lực.
- Những rối loạn ở tuỷ sống có thể dẫn tới hội chứng Brown-Séquart hoặc thậm chí hội chứng viêm tuỷ sống cắt ngang.

RỐI LOẠN TÂM THẦN: giảm trí nhớ và hoạt động trí tuệ. Xúc cảm không vững. Hưng khởi kinh điển hiếm thấy, nhưng bệnh nhân thường lãnh cảm (lãnh đạm), bàng quan với tình trạng của mình hoặc đôi khi bị trầm cảm. Có những cơn khóc hoặc cười co cứng (liệt hành não).

Xét nghiệm cận lâm sàng: dịch não tuỷ bình thường trong 50% số trường hợp. Trong những đợt cấp tính đôi khi thấy tăng tế bào lympho kín đáo, tăng protein và tăng gammaglobulin vừa phải (IgG > 13%), điện di thấy xuất hiện những *giải ít dòng*.

Xét nghiệm bổ sung

- Khám mắt: đo thị trường, đo thị lực, khám thị giác màu sắc, khám phản xạ đồng tử. Soi đáy mắt để phát hiện phù gai thị và những dấu hiệu teo dây thần kinh thị giác.
- Chụp cắt lớp vi tính: có thể cho thấy những vùng sáng quanh não thất trở nên đậm (cản quang hơn) trong thời kỳ những đợt bệnh cấp tính.
- Ghi hình cộng hưởng từ: là phương pháp nhạy nhất, có thể làm rõ những mảng mất myelin quanh các não thất, tuy nhiên ở những bệnh nhân trên 50 tuổi phương pháp này không đặc hiệu.

Chẩn đoán: khó, và đôi khi muộn nếu thiếu những tiêu chuẩn chặt chẽ. Trong những trường hợp này có nguy cơ để cho một bệnh thần kinh đáng lẽ có thể chữa khỏi tiếp tục tiến triển.

- *Xơ cứng từng mảng có khả năng:* nếu
  + Có hai thời kỳ suy giảm thần kinh và có bằng chứng về một tổn thương não chứng minh được bằng khám thần kinh.
  + Có một thời kỳ suy giảm thần kinh và có bằng chứng về hai tổn thương não được chứng minh bằng khám thần kinh (bằng chứng của tổn thương não có thể do khám x quang, scanner, hoặc ghi hình cộng hưởng từ cung cấp).
- *Xơ cứng từng mảng chắc chắn:* nếu có một hoặc nhiều đợt suy giảm thần kinh và có bằng chứng

lâm sàng và X quang của nhiều tổn thương (ở đường thần kinh thị giác, ở thân não, ở tuỷ sống).

Chẩn đoán phân biệt

- Xơ cứng bán cấp tính phối hợp của tuỷ sống: thường có thiếu máu ác tính phối hợp.
- Bệnh giang mai não-tuỷ và tabét: phản ứng huyết thanh dương tính, khởi phát muộn.
- Thất điều tuỷ sống di truyền: mất phản xạ gân.
- Những bệnh khác: u não (nhất là u tiểu não và u ở góc cầu tiểu não), u tuỷ sống, xơ cứng cột bên teo cơ, bệnh rỗng tuỷ sống, thoát vị đĩa đệm, dị dạng mạch máu của não và tuỷ sống.

Diễn biến: khó dự đoán. Mới đầu những đợt cấp tính xảy ra cách nhau hàng tháng hoặc hàng năm, nhưng rồi khoảng thời gian thuyên giảm ngắn dần. Sau 20 năm, có 35% số bệnh nhân vẫn còn có cuộc sống tích cực, nhưng 20% khác đã bị tử vong, và 45% còn lại ở trong tình trạng liệt giường, với liệt cứng hai chi dưới, run, rối loạn lời nói, thoái triển trí tuệ, và rối loạn cơ thắt. Tuy nhiên, cũng có những thể lành tính với những đợt cấp tính thưa thớt.

Điều trị: không có biện pháp điều trị đặc hiệu, nhưng đã có nhiều cách điều trị đang trong thời kỳ thử nghiệm.

- *Điều trị những đợt cấp tính*: khả năng thuyên giảm tự nhiên làm cho khó đánh giá hiệu quả của thuốc. Người ta đã đề nghị cho uống corticoid (prednison 60 mg/ngày trong 3 tuần) hoặc tiêm tĩnh mạch (methylprednisolon 500 mg/ngày trong 5 ngày) ngay từ lúc khởi đầu của cơn cấp tính, rồi giảm dần liều.
- *Điều trị dài hạn*: động viên bệnh nhân sống hoạt động càng nhiều càng tốt, nhưng vào lúc không có cơn. Khi cần, bố trí nhà ở nhờ một chuyên gia tổ chức hợp lý lao động làm tư vấn. Chế độ ăn uống đủ calo, tránh béo phì. Liệu pháp vận động nhẹ nhàng. Liệu pháp tâm thần nâng đỡ. Điều trị tình trạng co cứng (baclofen, dantrolen). Điều trị rối loạn bàng quang, nhiễm khuẩn tiết niệu, và táo bón.

  Azathioprin đôi khi làm giảm tần suất những cơn cấp tính.
- *Biện pháp điều trị đang được nghiên cứu*: interferon beta-1b đã cho một số kết quả đáng quan tâm trong bệnh xơ cứng từng mảng diễn biến thành đợt. Những biện pháp điều trị khác đang được nghiên cứu bao gồm: cyclophosphamid, ciclosporin, thay huyết tương, copolymere I (Cop-1), oxy cao áp, chế độ ăn giàu acid béo nhiều liên kết không no hoặc không bão hòa (đặc biệt là acid linoleic).

BỆNH XƠ CỨNG CỘT BÊN TEO CƠ

Tên khác: bệnh Charcot

Định nghĩa: *bệnh ở người lớn do thoái hoá những nơron vận động của sừng trước tuỷ sống ở đoạn*

ngực-thắt lưng (teo cơ và liệt nhẹ những cơ của chi dưới), thoái hoá những tế bào thần kinh thuộc bó tháp (liệt cứng) và những nhân vận động của các dây thần kinh sọ dưới cùng (cuối cùng).

Căn nguyên: chưa biết. Đa số trường hợp bệnh xảy ra lẻ tẻ, nhưng có khoảng 5% là bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân, kiểu trội. Tỷ lệ mới mắc là 1 trường hợp trong 100.000 dân hàng năm.

Giải phẫu bệnh: mất dần những nơron (tế bào thần kinh) vận động ở sừng trước của tuỷ sống, ở vùng hành não và ở cả vùng vận động của vỏ đại não

Triệu chứng: bệnh khởi phát vào độ tuổi 60.

- Teo cơ dần dần và liệt nhẹ với rung cơ ở chi trên, đầu tiên là ở các cơ của bàn tay (*bàn tay khỉ*). Sau một vài tháng, liệt mềm thật sự xảy ra nhưng các phản xạ gân vẫn được duy trì.
- Liệt cứng hai chi dưới với dấu hiệu bó tháp: tăng phản xạ gân, dấu hiệu Babinski cả hai bên, teo cơ (tổn thương nơron vận động ở vỏ não).
- Bệnh tác động tới hành não thể hiện bởi liệt cơ môi-lưỡi-thanh quản tiến triển, thể hệt này có thể là biểu hiện đầu tiên của bệnh, hoặc là biểu hiện duy nhất của bệnh. Đôi khi có dấu hiệu liệt giả hành não: loạn ngôn ngữ (rối loạn lời nói), nuốt khó, cơn cười và khóc co cứng.
- Không bị rối loạn cảm giác khách quan. Tình trạng tâm thần duy trì được bình thường.
- Yếu các cơ hô hấp có thể dẫn tới suy hô hấp; nuốt khó có thể gây biến chứng viêm phổi do hít phải thức ăn.

Xét nghiệm cận lâm sàng: dịch não tuỷ bình thường hoặc tăng protein vừa phải. Những enzym của mô cơ (CPK, creatin phosphokinase) có thể cao.

Xét nghiệm bổ sung

- Điện chẩn đoán: có các dấu hiệu mất chi phối thần kinh ở cả 4 chi. Tuy nhiên, vận tốc dẫn truyền xung thần kinh ở các dây thần kinh vận động giữ được bình thường trong thời gian lâu.
- Chụp cắt lớp vi tính và ghi hình cộng hưởng từ: có ích để phân biệt bệnh xơ cứng cột bên teo cơ với chèn ép tuỷ sống.

Chẩn đoán phân biệt: với những hội chứng lâm sàng tương tự nhưng có nguyên nhân khác, như nhiễm độc (thuỷ ngân, chì, nhôm), khối u (xem: chèn ép tuỷ sống từ từ), viêm đốt sống cổ, bệnh Lyme, bệnh tuỷ sống có hốc ở bệnh nhân AIDS.

Tiên lượng và diễn biến: thời gian sống thêm kể từ sau khi chẩn đoán trung bình là 3-5 năm, nhưng cũng có thể thay đổi trong những trường hợp ngắn nhất hoặc dài nhất từ 1 đến 20 năm. Bệnh nhân tử vong thường do liệt hành não.

Điều trị: điều trị triệu chứng. Riluzol là thuốc được đề nghị sử dụng để làm bệnh chậm tiến triển.

BỆNH XƠ CỨNG CỘT BÊN NGUYÊN PHÁT

Tên khác: liệt cứng do tuỷ sống, xơ cứng nguyên phát ở các cột bên, hội chứng Erb-Charcot.

Triệu chứng: liệt cứng tiến triển dần ở các chi dưới do các bó tháp chéo (bó tháp bên) cả hai bên bị tổn thương, và tổn thương hay xảy ra nhất ở đoạn tuỷ sống ngực-thắt lưng. Biểu hiện tổn thương bó tháp với: tăng phản xạ gân, dấu hiệu Babinski, và dấu hiệu rung giật bàn chân. Thường có dị cảm kèm theo. Thực ra, đây chỉ là một chẩn đoán tạm thời: hoặc xơ hoá từng mảng, hoặc giang mai thần kinh, hoặc viêm tuỷ sống hoặc bệnh tuỷ hư các bó sẽ xuất hiện.

BỆNH XƠ CỨNG TUỶ SỐNG BÁN CẤP TÍNH PHỐI HỢP

Tên khác: bệnh tuỷ hư các bó, hội chứng thần kinh-thiếu máu, hội chứng Litchtheim, hội chứng Dana, xơ cứng cột sau bên.

Định nghĩa: *hội chứng thần kinh có đặc điểm thoái hoá đồng thời những cột sau của tuỷ sống và bó tháp, xuất hiện ở những đối tượng bị bệnh thiếu máu.*

Căn nguyên: do thiếu vitamin B12 trong bệnh thiếu máu ác tính (bệnh Biermer). Bệnh này đã trở nên hiếm thấy kể từ khi có những biện pháp điều trị chống thiếu máu ác tính. Trong những trường hợp thiếu vitamin khác (tê phù hoặc thiếu vitamin B1, bệnh pellagra hoặc thiếu vitamin PP), chảy máu lợi hoặc thiếu vitamin C), trong bệnh bạch cầu, nghiện rượu và trong tất cả mọi bệnh kéo dài gây suy mòn, một bệnh tương tự có thể xuất hiện, tuy rất hiếm.

Giải phẫu bệnh: về vi thể, có những tổn thương thoái hoá khu trú ở phần sau của tuỷ sống và tác động chủ yếu tới các cột sau và cột bên (do đó có tên là xơ cứng "phối hợp"). Tổn thương xuất hiện ở các bó Goll và Burdach (dẫn truyền cảm giác sâu), các bó tiểu não thẳng và những bó tháp thẳng và bắt chéo. Mới đầu là những tổn thương mất bao myelin, và sau đó là thoái hoá lan dần lên phía trên và xuống phía dưới. Tổn thương ở não hiếm thấy. Những dây thần kinh ngoại vi thường cũng bị tổn thương.

Triệu chứng: các triệu chứng có thể xuất hiện trước cả những triệu chứng thiếu máu ác tính, hoặc có thể tồn tại mà không có triệu chứng thiếu máu, nhất là khi bệnh nhân đã được điều trị bằng acid folic.

- *Rối loạn cảm giác*: khởi đầu bởi cảm giác kim châm ở các ngón chân và ngón tay, dị cảm ở bàn tay và bàn chân, rồi mất cảm giác tư thế và xuất hiện chứng thất điều, rối loạn thăng bằng, nhất là khi đi đứng trong bóng tối, và dấu hiệu Romberg. Cảm giác rung cũng thường bị giảm và bệnh nhân mất cảm giác nhận định hình lập thể. Đôi khi

bệnh nhân bị mất cảm giác nông kiểu "đi ủng" hoặc "mang găng".

- *Rối loạn vận động*: tuỳ theo tổn thương nối trội ở dây thần kinh ngoại vi hoặc ở các cột bên của tuỷ sống, bệnh nhân có thể bị liệt mềm hoặc liệt cứng, và những phản xạ gân sẽ yếu đi hoặc mạnh lên. Nếu tình trạng thiếu vitamin B12 không được bổ sung, thì những rối loạn thần kinh sẽ tiến triển thành liệt cứng với dấu hiệu Babinski dương tính cả hai bên, kèm theo rối loạn dinh dưỡng và rối loạn cơ thắt.
- *Rối loạn tâm thần*, đôi khi bệnh nhân bị trầm cảm, lú lẫn, mất phương hướng, ảo giác.

Chẩn đoán căn cứ vào:

- Dị cảm, cảm giác kim châm, yếu bàn tay và bàn chân xuất hiện trên một bệnh nhân bị bệnh thiếu máu.
- Mất cảm giác tư thế và cảm giác rung, thất điều.
- Liệt cứng các chi dưới, với dấu hiệu Babinski dương tính. Liệt mềm hiếm xảy ra hơn
- Các dấu hiệu thiếu máu ác tính, thiếu dịch vị.

Chẩn đoán phân biệt với những bệnh:

- Xơ cứng từng mảng: tiến triển thành đợt xen kẽ với những thời kỳ thuyên giảm, có những rối loạn ở nhãn cầu.
- Viêm đa dây thần kinh: có đau, không có dấu hiệu Babinski.
- Chèn ép tuỷ sống: diễn biến chậm chạp, viêm tuỷ sống.
- Tabét: dịch não tuỷ có biến đổi, phản ứng huyết thanh dương tính, đau nhói.

Điều trị: căn bản là phải điều trị sớm bằng cách cho vitamin B12 (xem thiếu máu ác tính), vì những tổn thương thần kinh một khi đã xuất hiện thì không thể hồi phục. Vẫn phải tiếp tục điều trị vitamin B12 kể cả sau khi công thức máu đã trở lại bình thường. Không nên điều trị bệnh thiếu máu ác tính chỉ bằng riêng acid folic (mà không có vitamin B12), vì acid folic cải thiện được các rối loạn huyết học, nhưng lại làm nặng thêm hội chứng thần kinh.

TẬT NỨT ĐỐT SỐNG

Định nghĩa: *dị tật cung sau của các đốt sống do ống thần kinh của phôi thai không khép kín, thể hiện bởi một khe nứt hoặc "vết chẻ đôi" trên đường giữa của các mỏm gai, hay xảy ra nhất là ở đoạn cột sống thắt lưng.*

Căn nguyên: là một *dị tật của ống thần kinh* hoặc còn gọi là *chứng hở đường giữa*, bắt đầu xuất hiện ở phôi thai từ tháng thứ 4 của thời kỳ thai nghén: tần suất mắc dị tật nứt đốt sống là 0,3 trong 1.000 trẻ mới sinh. Tỷ lệ tái phát khoảng 3% cho lần sinh tiếp sau. Di truyền của dị tật mang tính chất "đa yếu tố" với ý nghĩa là cha mẹ của đứa trẻ bị dị tật mang nhiều gen tố bẩm của dị tật này và nếu sinh đứa con lần tiếp sau thì có xác suất 1 trên 30 (1/30) cũng sẽ bị nứt đốt sống (nguy cơ là 3%). Người ta cho rằng thiếu acid folic

trong thời gian gần ngày thụ thai có thể đóng vai trò "yếu tố thuận lợi" cho dị tật phát sinh.

Triệu chứng

NỨT ĐỐT SỐNG KÍN: dị tật nhẹ, không gây hậu quả thần kinh, bất thường chỉ giới hạn ở xương của cung sau đốt sống, thường được phát hiện khi chụp X quang (bình thường trước 10 tuổi thì cốt hoá trên đường giữa của cung sau các đốt sống chưa hoàn thành). Đôi khi có một chùm lông ở vùng da tương ứng với vị trí nứt đốt sống.

NỨT ĐỐT SỐNG HỞ: có thể ở những mức độ như sau: một túi chứa dịch não tuỷ lồi ra ở dưới da do những lớp màng tuỷ thoát vị ra ngoài (*thoát vị màng tuỷ*), túi có thể chứa mô thần kinh của tuỷ sống (*thoát vị tuỷ sống*) hoặc cả hai (*thoát vị tuỷ-mang tuỷ*). Dị tật có biểu hiện là một khối u lồi lên ở giữa vùng thắt lưng hoặc ngực-thắt lưng, mềm, màu đỏ nhạt, che phủ bởi một lớp bao mỏng. Khi trẻ khóc thì túi to thêm lên, và nếu ấn vào khối u mềm đó thì thường gây ra co cứng cơ và làm trẻ bất tỉnh. Nếu túi bị vỡ thì có thể gây đột tử hoặc tiếp theo là viêm màng não-tuỷ mủ. Tiên lượng thường tốt nếu là thoát vị màng tuỷ, nhưng nếu là thoát vị tuỷ-màng tuỷ thì thường kèm theo liệt tuỷ đoạn ngực hoặc đoạn thắt lưng, kèm theo rối loạn bàng quang do thần kinh, và đôi khi cả não úng thuỷ (chậm phát triển tâm thần). Cũng đã thấy có trường hợp nứt đốt sống kèm theo hội chứng Arnold-Chiari (xem hội chứng này).

Ở những thể nặng hơn, thì toàn bộ ống sống đều hở (*tật hở ống sống*), và có những rối loạn thần kinh có thể đưa tới tử vong.

Phát hiện trước sinh

- Tăng protein phôi thai alpha trong huyết thanh của người mẹ (tuần thứ 16) và trong nước ối (chọc dò màng ối).
- Có enzym acetylcholinesterase trong nước ối (chọc dò màng ối).
- Siêu âm.

Điều trị: phẫu thuật trong trường hợp thoát vị màng tuỷ. Nếu là thoát vị tuỷ-màng tuỷ thì điều trị bằng biện pháp chỉnh hình và tiết niệu trong một trung tâm chuyên khoa sâu. Tiên lượng sống còn dè dặt (chỉ có 2/3 số bệnh nhi sống được tới 15 tuổi).

Phòng bệnh: người ta đã đề nghị cho acid folic một cách hệ thống, với liều 5 mg/ ngày trong thời kỳ thụ thai cho các bà mẹ đã từng sinh con có dị tật nứt đốt sống.

BỆNH GIANG MAI THẦN KINH

Tên khác: bệnh thần kinh do giang mai

Hệ thần kinh trung ương bị xoắn khuẩn giang mai (treponema) xâm nhập, có thể vào giai đoạn sớm hoặc giai đoạn muộn của quá trình mắc bệnh giang mai. Trừ những trường hợp hiếm gặp là viêm màng não cấp tính do giang mai, tác động của bệnh giang mai trên hệ thần kinh lúc đầu thường tiềm tang.

GIANG MAI THẦN KINH KHÔNG TRIỆU CHỨNG

Bệnh giang mai thần kinh thường không có biểu hiện triệu chứng trong một hoặc hai năm đầu tiên sau khi bắt đầu bị nhiễm xoắn khuẩn. Tuy nhiên chính trong giai đoạn sớm này của bệnh giang mai thần kinh, vốn chỉ được phát hiện nhờ những biến đổi trong dịch não tuỷ (tăng tế bào và protein, phản ứng huyết thanh dương tính), thì điều trị (xem: bệnh giang mai tiềm tang) lại rất có hiệu quả, vì ngăn ngừa được những biểu hiện về sau.

VIÊM MÀNG NÃO CẤP TÍNH DO GIANG MAI

Triệu chứng: viêm màng não biểu hiện vào 1-2 ngày sau khi xuất hiện vết sãng ở những bệnh nhân không được điều trị đúng đắn. Bệnh khởi phát không rõ rệt với nhức đầu, buồn nôn và nhịp tim chậm. Có thể thấy dấu hiệu cứng gáy, tình trạng mê sảng, những dấu hiệu tăng áp lực nội sọ (nhức đầu không chịu nổi, buồn nôn, nôn, phù gai thị), và những dấu hiệu thần kinh (cơn động kinh toàn thể hoặc khu trú, dấu hiệu bó tháp, liệt những dây thần kinh sọ). Nếu thấy xuất hiện ban đào thì chẩn đoán được xác định.

Xét nghiệm cận lâm sàng

Dịch não tuỷ trong hoặc chỉ hơi đục, đôi khi tăng áp lực, với 100-1.000 tế bào trong một µl, nhiều nhất là tế bào lympho, protein tăng (50-500 mg/100 ml), glucose bình thường. Chẩn đoán được xác định bởi phản ứng huyết thanh giang mai, dương tính trong 85% số trường hợp xét nghiệm dịch não tuỷ, và trong 50% số trường hợp xét nghiệm máu.

Điều trị: benzathin benzylpenicillin liều 2,4 triệu đơn vị tiêm bắp thịt một lần mỗi tuần trong 3 tuần liên tiếp (mỗi bên mông tiêm một nửa liều). Trong trường hợp dị ứng với penicillin thì điều trị bằng erythromycin (0,5 g, bốn lần mỗi ngày, uống) hoặc doxycyclin (100 mg hai lần mỗi ngày) trong vòng 4 tuần liền. Phản ứng huyết thanh thường vẫn dương tính.

LIỆT TOÀN THỂ

Tên khác: bệnh giang mai thần kinh nhu mô, sa sút trí tuệ liệt

Định nghĩa: *viêm màng não-não bán cấp tính lan toả do giang mai, biểu hiện bởi những rối loạn thần kinh chú yếu là thần kinh vận động và bởi cả những rối loạn tâm thần.*

Giải phẫu bệnh: sung huyết ở màng nhện, teo não, nhất là teo thuỳ trán. Xét nghiệm mô học thấy các tế bào lympho và tương bào thâm nhiễm vào mô não và màng não ở quanh các mạch máu, các tế bào thần kinh bị thoái hoá và có thể nhìn thấy xoắn khuẩn trong mô thần kinh.

Triệu chứng: bệnh biểu hiện tới tận 20 năm sau khi xuất hiện vết sãng ở những bệnh nhân không được điều trị đúng đắn.

RỐI LOẠN TÂM THẦN: giảm khả năng phán xét và trí nhớ, rối loạn tính khí và hành vi, hưng khởi (hưng cảm nhẹ) hoặc trầm cảm,

hoang tưởng hệ thống (*hoang tưởng tự đại*). Nghèo nàn về trí tuệ, diễn biến tới sa sút trí tuệ.

RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG

- Nói khó: phát hiện bằng cách yêu cầu bệnh nhân nói một từ khó.
- Run: ở bàn tay, ở môi, ở lưỡi, rồi toàn thân. Chữ viết nguệch ngoạc (nhiều chỗ gấp góc).
- Liệt nhẹ tạm thời, cơn động kinh, bước đi do dự.

RỐI LOẠN Ở NHÃN CẦU: dấu hiệu Argyll-Robertson, đồng tử không đều. Khám đáy mắt thấy các mạch máu biến đổi và hay thấy teo gai thị.

DIỄN BIẾN: nếu không được điều trị từ lúc đầu thì liệt toàn thân sẽ đưa tới đại tiểu tiện dầm dề và tử vong.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Máu: phản ứng huyết thanh dương tính.
- Dịch não tuỷ: tăng tế bào, protein. Phản ứng huyết thanh thường dương tính.

Điều trị: benzathin benzylpenicillin liều 2,4 triệu đơn vị tiêm bắp thịt một lần mỗi tuần trong 3 tuần liền (mỗi mông tiêm một nửa liều). Nếu bị dị ứng với penicillin thì điều trị bằng erythromycin (0,5 g, 4 lần mỗi ngày, uống) hoặc doxycyclin (100 mg, 2 lần mỗi ngày, uống) trong 4 tuần liền. Kiểm tra định kỳ ít nhất một lần mỗi năm. Penicillin có thể hạn chế tổn thương lan rộng, nhưng những rối loạn thần kinh đã phát sinh thì hiếm khi thuyên giảm.

Phòng bệnh: chẩn đoán sớm và điều trị thích đáng bệnh giang mai nguyên phát, theo dõi bằng kiểm tra định kỳ dịch não tuỷ để phát hiện kịp thời giang mai thần kinh không triệu chứng, bắt buộc phải điều trị bằng penicillin.

BỆNH TABÉT

Tên khác: bệnh tabét vùng lưng, thất điều vận động tiến triển.

Định nghĩa: *thể bệnh giang mai thần kinh tác động đến những cột sau của tuỷ sống và biểu hiện bởi những rối loạn cảm giác, vận động và dinh dưỡng ở các chi dưới cộng thêm với chứng thất điều tuỷ sống.*

Giải phẫu bệnh: thấy có những dấu hiệu viêm màng não - rễ tuỷ sống ở bệnh nhân giang mai xuất hiện ở rễ sau các dây thần kinh sống và thứ phát ở các cột sau của tuỷ sống đoạn thắt lưng-cùng. Màng nuôi và màng nhện dễu bị dày lên và những hạch gai (hạch cấu tạo bởi các thân nơron cảm giác nằm trên đường đi của rễ sau các dây thần kinh sống) bị thâm nhiễm.

Triệu chứng: bệnh biểu hiện tới tận 25-30 năm sau khi xuất hiện vết sàng ở những bệnh nhân không được điều trị đúng cách. Bệnh khởi phát lúc đầu không rõ rệt và thường có một giai đoạn tiềm tàng xảy ra trước, trong giai đoạn này chỉ có thể phát hiện được bệnh bằng biện pháp duy nhất là xét nghiệm dịch não tuỷ.

RỐI LOẠN CẢM GIÁC

- *Đau bùng phát:* tự phát, thường xuất hiện vào ban đêm, hoặc

được khởi động bởi những yếu tố khác nhau. Vị trí đau thay đổi theo từng cơn khác nhau. Người ta cũng thấy những *cơn nội tạng* (đau vùng thượng vị kèm theo nôn, hoặc đau bàng quang) và những *cơn thanh quản* (ho, khó thở, tím tái, đôi khi mất tri thức).

- *Giảm cảm giác sâu*: giảm hoặc mất cảm giác sâu được làm rõ bằng cách bóp vào gân Achille (gân gót) không thấy đau (*dấu hiệu Abadie*), bởi mất phản xạ bánh chè (nhưng không có dấu hiệu Babinski) và mất phản xạ gân Achille, mất cảm giác rung (chứng mất cảm giác rung) và mất cảm giác về vị trí của các ngón chân. Các cảm giác nông ít nhiều được duy trì (gọi là phân ly da-cơ).
- *Thất điều tuỷ sống*: mất khả năng phối hợp các động tác của hai chi dưới là hậu quả của mất cảm giác sâu. Khi bệnh nhân nhắm mắt lại hoặc đi đứng trong tối, tức là khi thiếu kiểm soat bằng thị giác, thì thất điều càng trở nên rõ rệt. *Dấu hiệu Romberg* (xem dấu hiệu này) nặng thêm khi bệnh nhân nhắm mắt. Dáng đi tabét điển hình.
- Không có những dấu hiệu bó tháp, không có các dấu hiệu suy giảm vận động và suy giảm những cảm giác nông.

RỐI LOẠN Ở NHÃN CẦU

- *Dấu hiệu Argyll-Robertson* (xem từ này): xuất hiện trong 2/3 số trường hợp. Đồng tử thường co nhỏ, không đều và bờ chu vi của đồng tử cũng không đều đặn.
- *Viêm dây thần kinh thị giác*: thấy trong 10% số trường hợp, và có kèm theo teo thần kinh thị giác, giảm thị lực. Hiếm thấy liệt các cơ vận nhãn hoặc sụp mi.

RỐI LOẠN DINH DƯỠNG

- *Bệnh khớp do thần kinh*: bệnh khớp do tabét (còn gọi là bệnh khớp Charcot) thường khu trú ở khớp gối và xuất hiện đột ngột với sưng khớp rất to. Khớp sưng nhưng không đau và kèm theo giãn các dây chằng, loãng xương và hình thành gai xương. Những khớp của bàn chân và cột sống cũng có thể bị tổn thương, nhưng khớp ở chi trên hiếm khi bị ảnh hưởng.
- *Gãy xương tự phát*.
- *Loét thủng gan bàn chân*: loét tiến triển không đau, đôi khi khu trú ở những điểm tỳ (điểm tựa) của gan bàn chân.
- *Liệt cơ*: cũng khu trú ở chi dưới, có thể dẫn tới dị dạng

RỐI LOẠN SINH DỤC-TIẾT NIỆU: ngay từ lúc bệnh khởi đầu đã có thể thấy tiểu tiện khó, bất lực, và ở giai đoạn muộn hơn bệnh nhân có thể tiểu tiện không chủ động.

DIỄN BIẾN: nếu không điều trị tất cả các rối loạn sẽ nặng dần lên, bệnh nhân không thể tự đi lại được nữa. Những rối loạn ở nhãn cầu có thể dẫn tới mù loà (bệnh tabét mù loà).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Máu: phản ứng huyết thanh dương tính trong 50% số trường hợp.
- Dịch não tuỷ: tăng số lượng tế bào (trên 15 tế bào lympho mỗi

µl), tăng protein (40-100 mg/ ml) và nhất là tăng gammaglobulin. Phản ứng huyết thanh hay dương tính nhất.

Chẩn đoán phân biệt

- Viêm đa dây thần kinh: nguyên nhân đôi khi rõ rệt, và phản ứng huyết thanh âm tính.
- Bệnh xơ cứng tuỷ sống bán cấp phối hợp, có thiếu máu và thiểu dịch dạ dày, có các dấu hiệu bó tháp.
- Thắt điều tuỷ sống di truyền, có những dấu hiệu bó tháp và dấu hiệu tiểu não, có rung giật nhãn cầu.
- Hội chứng Adie, đồng tử giãn to và phản ứng chậm chạp với ánh sáng.
- Bệnh xơ cứng từng mảng: có những dấu hiệu bó tháp và tổn thương cảm giác nông. Phản ứng huyết thanh âm tính.

Điều trị: benzathin benzylpenicillin liều 2,4 triệu đơn vị, tiêm bắp thịt một lần mỗi tuần trong 3 tuần liên tiếp (mỗi mông tiêm một nửa liều). Trong trường hợp dị ứng với penicillin thì điều trị bằng erythromycin (0,5 g , 4 lần mỗi ngày, uống) hoặc doxycyclin (100 mg, 2 lần mỗi ngày, uống) trong vòng 4 tuần. Kiểm tra định kỳ ít nhất mỗi năm một lần. Penicillin có thể hạn chế sự lan rộng của tổn thương, nhưng hiếm khi cải thiện được các rối loạn thần kinh.

Phòng bệnh: chẩn đoán sớm và điều trị thích đáng bệnh giang mai nguyên phát, tiếp theo bởi kiểm tra định kỳ dịch não tuỷ để phát hiện sớm giang mai thần kinh không triệu chứng, bắt buộc phải điều trị bằng penicillin.

BỆNH RỖNG TUỶ SỐNG

Định nghĩa: *bệnh mạn tính do ở trong đoạn tuỷ sống cổ hình thành một hốc rỗng ở trung tâm của chất xám, hốc này phát triển to dần và biểu hiện lâm sàng bởi những rối loạn vận động, cảm giác và dinh dưỡng.*

Căn nguyên: bệnh có hai thể nguyên phát và thứ phát do chấn thương để lại (di chứng của chảy máu trong tuỷ sống), hoặc do khối u của tuỷ sống (u thần kinh đệm, u mạch máu).

Giải phẫu bệnh: hốc rỗng nằm ở đoạn tuỷ sống cổ, độc lập đối với ống nội tuỷvà chứa đầy một chất dịch màu vàng nhạt. Có thể thấy tổn thương ở mép trước, ở sừng trước và sừng sau của chất xám và thường có cả những tổn thương các bó tháp. Những thể bẩm sinh thường kết hợp với những dị tật khác nữa.

Triệu chứng

NHỮNG TRIỆU CHỨNG DO TỔN THƯƠNG (tương ứng với vị trí của hốc rỗng và có ảnh hưởng tới các chi trên và tới rễ của các chi này):

- *Rối loạn cảm giác*: thường bắt đầu bởi một vùng giới hạn, ngẫu nhiên phát hiện ra nhân một lần khám thực thể. Ở vùng này, bệnh nhân bị mất cảm giác đau, nóng, lạnh nhưng xúc giác và cảm giác sâu thì còn duy trì. Hiện tượng phân ly cảm giác này là do tổn thương (hốc rỗng) nằm ở gần đường giữa của tuỷ sống.

- *Rối loạn dinh dưỡng*: (do tổn thương những sừng trước của tuỷ sống):
  + Teo cơ: cả hai bên, thường không đối xứng và bắt đầu ở những cơ của bàn tay (bàn tay khỉ, bàn tay có vuốt, bàn tay nhà thuyết giáo).
  + Teo da, thâm nhiễm tầng chân bì, loét (chín mé không đau Morvan)
  + Bệnh khớp do thần kinh xảy ra ở chi trên.
  + Mất phản xạ gân: xảy ra sớm và ở chi trên.
- Những vận động rung cơ (xảy ra trong giai đoạn thoái hoá thần kinh) và phản ứng điện thoái hoá ở chi trên. Tất cả những rối loạn này chứng tỏ những nơron vận động ngoại vi bị phá huỷ ở vị trí có tổn thương.

NHỮNG TRIỆU CHỨNG BÊN DƯỚI TỔN THƯƠNG (tác động tới chi dưới): liệt nhẹ hai chi dưới hoặc liệt cứng, với tăng phản xạ gân và dấu hiệu Babinski. Các dấu hiệu này chứng tỏ những nơron vận động ở chặng trung ương cũng bị tổn thương (đường dẫn truyền vận động thuộc bó tháp).

Xét nghiệm cận lâm sàng: dịch não tuỷ bình thường.

Xét nghiệm bổ sung: chụp cắt lớp vi tính (scanner) và nhất là ghi hình cộng hưởng từ là những xét nghiệm hàng đầu.

Chẩn đoán phân biệt với:

- Bệnh teo cơ tiến triển Aran-Duchenne: trong bệnh này không có rối loạn cảm giác.
- Bệnh tabét: có rối loạn ở nhãn cầu, không có phân ly cảm giác nhiệt (nóng, lạnh) - đau, phản ứng huyết thanh dương tính.
- Bệnh xơ cứng từng mảng: hiếm có rối loạn dinh dưỡng, không có phân ly cảm giác nhiệt-đau.
- Bệnh xơ cứng tuỷ sống bán cấp phối hợp (xem từ này).
- Chảy máu trong tuỷ sống (thường do chấn thương) cũng có thể để lại di chứng rỗng tuỷ sống thứ phát.
- Khối u tuỷ sống: chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ hạt nhân (nếu không thực hiện chụp tuỷ sống) có thể cho thấy khối u.

Diễn biến: kéo dài và bất thường. Mức độ tàn tật duy trì lâu ngày ở mức bộ phận. Hốc rỗng tuỷ sống khi lan tới hành não (bệnh rỗng hành não) có thể gây ra những rối loạn nặng đối với sinh mạng.

Điều trị: chỉ có điều trị triệu chứng. Phẫu thuật giải chèn ép nếu có thể.

GHI CHÚ: dưới tên gọi ***bệnh rỗng hành não*** người ta đã mô tả một bệnh tương tự với bệnh rỗng tuỷ sống, hoặc có thể là biến chứng của bệnh rỗng tuỷ sống. Trong bệnh rỗng hành não hốc rỗng nằm ở trong hành não, và do đó gây tổn thương nhân của các dây thần kinh sọ cuối cùng. Biểu hiện có thể thấy là rối loạn động tác nuốt và phát âm, liệt mặt, mất cảm giác ở vùng chi phối của dây thần kinh tam thoa và hội chứng tiền đình với rung giật nhãn cầu. Bệnh nhân có thể tử vong do rối loạn hô hấp hoặc ngất.

HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO

Huyết khối có thể xuất hiện ở trong các xoang tĩnh mạch của màng não cứng hoặc trong các tĩnh mạch của não.

Căn nguyên

- *Huyết khối không nhiễm khuẩn*: hiếm có, và gặp trong những bệnh có khối u (bệnh máu, u lympho bào, ung thư ở giai đoạn cuối), trong những bệnh về rối loạn cầm máu, trong hội chứng thận hư, suy tim, trong những bệnh thiếu máu nặng, vào thời kỳ sau đẻ (hậu sản), và trong lúc có thai. Những huyết khối này biểu hiện bởi những dấu hiệu tăng áp lực nội sọ (nhức đầu, nôn, rối loạn tri thức, co giật), và bởi phù gai thị với rối loạn thị giác.
- *Huyết khối nhiễm khuẩn (viêm tĩnh mạch huyết khối)*: là những trường hợp hay gặp nhất, thường do các mầm bệnh xâm nhập vào những xoang tĩnh mạch của sọ từ những ổ nhiễm khuẩn ở gần [như viêm tai, viêm xoang trán, nhiễm tụ cầu khuẩn ác tính ở mặt (dân gian gọi là đinh râu)], thậm chí từ một ổ gãy xương hở hoặc từ nhiễm khuẩn huyết. Nói chung, trong những trường hợp này thì hội chứng nhiễm khuẩn nổi lên hàng đầu trong bệnh cảnh, nhưng kèm theo có: nhức đầu dữ dội, huyết khối ở tĩnh mạch nông nhìn thấy được, và những dấu hiệu thần kinh thay đổi tuỳ theo vị trí của huyết khối ở não.

Triệu chứng

HUYẾT KHỐI XOANG TĨNH MẠCH BÊN: điểm xuất phát của nhiễm khuẩn thường là viêm xương chũm, viêm quầng ở mặt, hoặc bệnh mụn nhọt. Bệnh biểu hiện bởi sốt, những dấu hiệu tăng áp lực nội sọ (buồn nôn, nôn, phù gai thị một bên mắt). Phần trên cùng của tĩnh mạch cảnh trong có thể bị ảnh hưởng và có thể sờ nắn thấy. Dịch não tuỷ thường bị đục, tăng tế bào và có hồng cầu. Thử nghiệm Queckenstedt có thể không bình thường.

HUYẾT KHỐI XOANG TĨNH MẠCH HANG: thường là thứ phát sau nhiễm khuẩn ở xoang hàm (ở trong khối xương mặt, cạnh hốc mũi), hoặc ở những tĩnh mạch của hốc mắt. Mới đầu, huyết khối xoang tĩnh mạch hang thường ở một bên, rồi lan cả sang xoang ở đối bên sau 24-48 giờ. Bệnh biểu hiện bởi lồi mắt, phù mí mắt và phù kết mạc. Có thể bị liệt mắt do chèn ép những dây thần kinh vận động nhãn cầu (dây thần kinh vận nhãn) nằm ở ngay trong thành của xoang tĩnh mạch hang. Tiên lượng dè dặt.

HUYẾT KHỐI XOANG TĨNH MẠCH DỌC TRÊN: có thể bắt nguồn từ sự lan rộng của một cục máu đông hình thành ở trong một xoang tĩnh mạch khác ở gần, hoặc do nhiễm khuẩn lan từ một apxe dưới màng cứng hoặc ngoài màng cứng. Bệnh cũng biểu hiện bởi dấu hiệu tăng áp lực nội sọ, những cơn động kinh và đôi khi liệt nửa người vì tổn thương ở một bán cầu đại não.

HUYẾT KHỐI NHỮNG XOANG TĨNH MẠCH KHÁC CỦA MÀNG CỨNG: có

các dấu hiệu tăng áp lực nội sọ tiến triển dần (nhức đầu, buồn nôn), những cơn co giật, vắng ý thức.

Xét nghiệm bổ sung: cấy dịch tiết ở mũi, cấy máu. Soi đáy mắt thấy phù gai thị. Xác định vị trí của huyết khối bằng chụp cắt lớp vi tính và ghi hình cộng hưởng từ.

Điều trị: liệu pháp kháng sinh cho những thể nhiễm khuẩn, nên bắt đầu ngay trong khi chờ đợi kết quả cấy vi khuẩn. Điều trị phù não kết hợp. Dẫn lưu bằng phẫu thuật những xoang bị nhiễm khuẩn và những ổ mủ. Những thuốc chống đông máu về nguyên tắc là chống chỉ định vì nguy cơ gây chảy máu, nhưng có thể sử dụng heparin nếu ghi hình cộng hưởng từ không phát hiện thấy ổ xuất huyết nào. Đã có đề nghị liệu pháp tan huyết khối theo đường nội mạch máu.

CHẤN THƯƠNG SỌ

Những chấn thương sọ gây ra tổn thương ở não hoặc trực tiếp do gãy vỡ xương sọ, hoặc bởi tác động gia tốc hoặc giảm tốc nhanh vào não ở điểm va chạm hoặc ở điểm đối lập với điểm va chạm (va ngược).

Triệu chứng

MẤT TRI GIÁC (Bất tỉnh).

- *Chấn động não*: sau tai nạn, nạn nhân nằm bất tỉnh ngay và trong thời gian ngắn, gây ra bởi rung chuyển não. Phản ứng đồng tử bình thường. Không bị liệt nửa người, nhưng đôi khi có dấu hiệu Babinski. Mất tri thức có thể tiếp sau bởi *chứng quên về trước* (nạn nhân quên những sự kiện xảy ra ngay trước khi bị chấn thương) và đôi khi bởi ý thức u ám và mất định hướng.
- *Giập não*: rối loạn nặng hơn do một vết bầm máu hoặc một vết rách tại chỗ của mô não, đôi khi có kèm theo vết thương nông quan trọng, gãy xương và phù nề tại chỗ. Những dấu hiệu thần kinh phụ thuộc vào vị trí tổn thương. Liệt nửa người hay xảy ra.

Nếu nạn nhân ngủ lơ mơ hoặc ý thức u ám ít nhiều, thì phải theo dõi nghiêm ngặt tình trạng tri giác trong 48 giờ đầu tiên sau chấn thương. Khi bệnh nhân ngủ, thì mỗi giờ phải đánh thức một lần, để đảm bảo bệnh nhân không từ ngủ chuyển sang hôn mê (nguy cơ biến chứng, nhất là tụ máu ngoài màng cứng).

Cũng cần phải tìm xem có những bất thường sau đây không: khác nhau giữa đồng tử hai bên mắt (chứng đồng tử không đều), *cứng do mất não* với tất cả các chi đều duỗi, hàm cắn chặt, cổ co kéo, hoặc các dấu hiệu *nghẹt não* cần phải xử lý cấp cứu.

CÁC DẤU HIỆU CỦA TÌNH TRẠNG SỐC

CÁC DẤU HIỆU PHÙ NÃO: bao gồm các dấu hiệu tăng áp lực nội sọ, với nôn, nhịp tim chậm, co giật, và dịch não tuỷ tăng áp lực ít nhiều khi chọc dò tuỷ sống thắt lưng.

CÁC DẤU HIỆU VỠ XƯƠNG SỌ: chụp X quang hộp sọ là xét nghiệm chủ yếu. Tuy nhiên, nếu không thấy hình ảnh gãy vỡ xương sọ, thì cũng không được loại trừ khả năng có

những tổn thương não quan trọng, mà chỉ khám lâm sàng mới cho phép đánh giá hết được.

- *Các dấu hiệu khu trú*: các dây thần kinh sọ bị tác động, nhất là dây thần kinh khứu giác, dây thần kinh mặt, dây thần kinh thính giác, hoặc thị giác. Những mảnh xương gãy vỡ có thể làm tổn thương nhu mô não và gây ra những cơn co giật Bravais-Jackson (cơn động kinh khu trú).
- *Chảy dịch ở mũi*: dịch não tuỷ có thể chảy xuống hốc mũi nếu xương trán, xương sàng bị gãy vỡ kèm theo rách màng não.
- *Chảy dịch ở tai*: mất dịch não tuỷ có nghĩa là nền sọ bị gãy vỡ và tiên lượng thường dè dặt.

Biến chứng

- *Tụ máu ngoài màng cứng*: khoảng tỉnh kể từ lúc bị chấn thương đến lúc xuất hiện những rối loạn tri thức hoặc những dấu hiệu chèn ép não là quan trọng nhất trong chẩn đoán. Điều trị: phẫu thuật cấp cứu để giải chèn ép.
- *Tụ máu dưới màng cứng*: khối máu tụ *cấp tính* dưới màng cứng có thể xảy ra sau một chấn thương rất nhẹ, nhất là ở người già, và từ đó xuất hiện ý thức u ám tiến triển dần, rồi đến hôn mê kèm theo hoặc không có các dấu hiệu khu trú. Tụ máu dưới màng cứng *mạn tính* có thể có biểu hiện nhiều tuần sau chấn thương. Điều trị: phẫu thuật giải chen ép.

  Chảy máu khoang dưới nhện: có thể do chấn thương và kèm theo hội chứng màng não, dịch não tuỷ có máu.
- *Chảy máu trong não*: khối máu tụ dưới vỏ đại não, hoặc những điểm chảy máu nhỏ và nhiều ở trong não xuất hiện ở xung quanh vùng bị va đập. Chẩn đoán bằng chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp động mạch não.
- *Cơn động kinh sau chấn thương*: chảy máu ở động mạch màng não giữa, lún xương sọ chèn ép vào não hoặc những mảnh xương vụn kích thích vào vỏ đại não đều có thể gây ra những cơn động kinh. Một vết sẹo hình thành vài tháng sau chấn thương cũng có thể gây ra cơn động kinh sau chấn thương hoặc cơn toàn thể hoặc cơn khu trú (cơn động kinh Bravais-Jackson).
- *Những biến chứng khác*: nhiễm khuẩn vết thương, viêm màng não mủ, apxe não, viêm phế quản-phổi.
- *Hôn mê quá giai đoạn*: trong trường hợp cả hai bán cầu đại não đều bị phá huỷ gần như hoàn toàn, nhưng phần thân não không bị tổn thương, thì có thể sẽ xuất hiện trạng thái thực vật mạn tính, nhờ có những biện pháp chăm sóc thích hợp, có khi kéo dài hàng năm. Hiếm khi hôn mê thuyên giảm tự phát.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chọc dò tuỷ sống thắt lưng về nguyên tắc là chống chỉ định đối với những chấn thương sọ não mới xảy ra, trừ trường hợp nghi ngờ viêm màng não. Dịch não tuỷ nói chung bình thường trong trường hợp phù não.

Nếu dịch não tuỷ có máu, thì có thể là dấu hiệu chảy máu khoang dưới nhện hoặc trong não.

Xét nghiệm bổ sung

- Chụp X quang hộp sọ cho thấy vết gãy vỡ xương sọ.
- Khi nghi ngờ có biến chứng, thì làm thêm điện não đồ và chụp cắt lớp vi tính hoặc thấy cần thì làm ghi hình cộng hưởng từ hạt nhân; các xét nghiệm này có thể làm rõ khối máu tụ hoặc chảy máu trong não.

Điều trị

- *Tại nơi xảy ra tai nạn*: sau khi đảm bảo cho đường hô hấp trên thông suốt, đôi khi bằng cách đặt một canul hoặc ống thông (sonde) nội khí quản, và kiểm tra không có chảy máu cấp tính, thì bệnh nhân sẽ được bất động thành khối vào một đệm cứng thì tốt hơn, rồi chuyển cấp cứu tới ngay một bệnh viện. Chống chỉ định cho morphin và các dẫn xuất tổng hợp của thuốc này.
- *Ở bệnh viện*: tuỳ theo từng trường hợp, thực hiện hô hấp hỗ trợ, điều trị tình trạng sốc, giải quyết tăng áp lực nội sọ, va những biến chứng khác nếu có. Dùng chlorpromazin hoặc haloperidol trong trường hợp bệnh nhân giãy giụa. Cho kháng sinh nếu gãy xương hở.
- Bất kỳ bệnh nhân chấn thương sọ hôn mê nào, hoặc có "khoảng tỉnh" đều phải làm các xét nghiệm bổ sung (nhất là chụp cắt lớp vi tính) để phát hiện có tụ máu dưới màng cứng hoặc ngoài màng cứng hay không. Ngay cả nếu bệnh nhân không hôn mê, thì mọi bệnh nhân bị chấn thương sọ cũng phải được theo dõi ở bệnh viện trong từ 3 đến 10 ngày để phát hiện những dấu hiệu không bình thường nếu xảy ra và để can thiệp kịp thời.

Di chứng

- *Hội chứng sau chấn thương hoặc sau chấn động não*: nhức đầu, chóng mặt, cảm tưởng đầu trống rỗng, mất trí nhớ, dễ bị kích thích, cơn động kinh Bravais-Jackson vì vỏ đại não bị kích thích bởi sẹo ở vết gãy xương sọ.
- *Hội chứng chủ quan của những người bị chấn thương sọ*: thuật ngữ này dùng để chỉ những triệu chứng chủ quan (nhức đầu, chóng mặt, suy nhược, trầm cảm) không đi kèm với một dấu hiệu khách quan nào khi khám lâm sàng, làm điện não đồ, chụp X quang và khám thăng bằng (tiền đình). Đây có thể là một chứng loạn thần kinh bệnh tưởng, dựa trên ý nghĩ cho rằng não mình đã bị tổn thương do chấn thương. Trong trường hợp một bệnh nhân có đóng bảo hiểm y tế yêu cầu, thì thường có yếu tố gọi là "nạn tưởng" xen vào và rất khó đánh giá. Hội chứng này có thể gây ra tình trạng tàn phế đáng kể trong đó vai trò của tổn thương thực thể của não thường không phải là chắc chắn.

CHẤN THƯƠNG TUỶ SỐNG

Những rối loạn thần kinh có thể chỉ diễn ra trong thời gian ngắn vì chấn động, hoặc kéo dài hơn do giập, do chèn ép cấp tính, do chảy máu trong tuỷ, hoặc do chảy máu dưới màng nhện ở tuỷ sống (xem từ này).

ĐỨT NGANG TUỶ SỐNG HOÀN TOÀN: gây ra liệt mềm (nhẽo) vào lúc mới bị đứt là do tình trạng sốc ở những trung tâm thần kinh (gọi là *sốc tuỷ sống*). Sau đó, liệt diễn biến thành liệt cứng. Liệt có kèm theo mất cảm giác, mất phản xạ, rối loạn cơ thắt. Có thể thấy phân ly cảm giác thuộc kiểu bệnh rỗng tuỷ sống là do chảy máu trong tuỷ gây ra.

ĐỨT NGANG TUỶ SỐNG MỘT NỬA: XEM: hội chứng Brown-Sequard

ĐỊNH KHU TỔN THƯƠNG

- Tổn thương ở trên đốt sống cổ 5 (C5): có thể gây ra liệt hô hấp nguy kịch.
- Tổn thương ở mức C4-C5: liệt tứ chi.
- Tổn thương ở mức C6-C7: liệt hai chi dưới, cổ và bàn tay. Những động tác của vai và gấp khớp khuỷu vẫn duy trì.
- Tổn thương ở mức đốt sống cổ 8-ngực 1(C8-D1): hội chứng Claude Bernard-Horner.
- *Tụ máu ngoài màng cứng hoặc dưới màng cứng* có thể hình thành sau chấn thương cột sống và biểu hiện bởi những dấu hiệu chèn ép tủy sống.

Điều trị: bất kỳ bệnh nhân nào bị chấn thương cột sống, nhất là chấn thương đoạn cổ, đều phải bất động một cách cực kỳ thận trọng, để tránh làm cho tổn thương nặng thêm hoặc làm cho tuỷ bị cắt ngang khi cột sống bị gấp hoặc uốn không hợp tư thế. Bệnh nhân sẽ được bất động thành khối vào một đệm cứng thì tốt hơn, và chuyển cấp cứu ngay tới một bệnh viện. Cho corticoid trong vòng 12 giờ sau chấn thương có thể cải thiện tiên lượng đối với những tổn thương tuỷ sống.

NHỮNG RỐI LOẠN TÍNH KHÍ

BỆNH LOẠN TÂM THẦN HƯNG-TRẦM CẢM

Tên khác: bệnh loạn tâm thần chu kỳ, bệnh loạn tâm thần vòng tròn

Định nghĩa: *rối loạn tính khí theo chu kỳ, với đặc điểm là có những cơn kích động tâm thần (cơn hưng cảm) xen lẫn với những cơn trầm cảm (cơn âu sầu). Bệnh nhân thường trở lại tình trạng bình thường vào thời kỳ giữa các cơn.*

Các thể lâm sàng

- *Bệnh loạn tâm thần lưỡng cực* (hai cực): các cơn hưng cảm với các cơn âu sầu xen kẽ nhau.
- *Bệnh loạn tâm thần đơn cực* (một cực): liên tiếp có những cơn cùng một typ (kiểu), thường là kiểu trầm cảm.
- *Bệnh tâm thần chu kỳ* (bệnh tính khí chu kỳ): có các đợt xen kẽ với cường độ kém hơn, giữa cơn hưng cảm nhẹ và trầm cảm nhẹ chỉ kéo dài trong một vài ngày, với những đợt xen kẽ giữa mất ngủ với ngủ nhiều

CƠN HƯNG CẢM

TRIỆU CHỨNG

- *Phấn khích*: đi từ những ý nghĩ quá phong phú và quá cấp tập (cơn xả ý nghĩ), còn gắn bó với nhau, tới những ý nghĩ buông thả xáo trộn và rời rạc. Cơn hưng cảm, vì hoàn toàn không được kìm hãm, có thể dẫn tới tình trạng quá đà, và

phóng đãng (bệnh nhân có thể chỉ ra đối tượng về ham muốn tình dục của mình một cách cực kỳ lỗ mãng), tới lộ liễu về quan hệ xã hội và tới sự tàn lụi. Trong cơn hưng phấn của mình, bệnh nhân thường từ chối mọi yêu cầu điều trị.

- Trong *cơn hưng cảm cấp tính*, bệnh nhân cảm thấy mình ở trong một trạng thái phấn khích tột độ, có những hành động tự xé rách quần áo, kêu khóc, gào hú, hò hát hết sức, và cười phá. Bệnh nhân thể hiện chứng nói nhiều không bao giờ cạn, đặc biệt là có những trò chơi chữ và những lời tục tĩu.
- Trong những thể nhẹ hoặc gọi là *cơn hưng cảm nhẹ*, bệnh nhân thường bị mất ngủ và dễ bị kích thích.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT: với cơn tâm thần phân liệt, trạng thái kích động và bồn chồn lo lắng do nhiễm độc (rượu, amphetamin, cocain, corticoid) hoặc do tổn thương thực thể (hội chứng não cấp).

ĐIỀU TRỊ: yêu cầu phải cho bệnh nhân nhập viện trong những cơn nặng.

- Cho các *thuốc an thần kinh tiêm* (phenothiazin hoặc butyrophenon) để trấn tĩnh bệnh nhân và để điều trị duy trì trong thời kỳ nội trú.
- *Muối lithi (lithium)* thường phải kết hợp với giám sát hàm lượng lithi trong máu, nhưng hiệu quả của muối này chỉ thể hiện sau 2 tuần, lúc đó có thể giảm liều những thuốc an thần kinh.
- *Phòng ngừa cơn tái phát* bằng muối lithi được chỉ định trong trường hợp xen kẽ hưng-trầm cảm (theo dõi creatin huyết, hàm lượng lithi trong máu, nhất là ở những bệnh nhân cơ thể bị mất nước). Kết quả thường tốt hơn đối với cơn hưng cảm tái phát, so với cơn trầm cảm tái phát. Những thuốc khác có tác dụng bình ổn tính khí: carbamazepin, valpromid.
- Trong trường hợp có *cơn hưng cảm nhẹ*, cho thuốc an thần kinh dưới sự giám sát chặt chẽ thì bệnh nhân có thể không phải nhập viện.
- Sốc điện (*liệu pháp chấn động*) sau khi cho thuốc ngủ và thuốc giãn cơ (gây liệt cơ) dành cho những đợt hưng cảm kháng lại những biện pháp điều trị bằng thuốc.

CƠN ÂU SẦU VÀ TRẦM CẢM NỘI SINH

TRIỆU CHỨNG

- *Trầm cảm sâu sắc*, đặc điểm nổi bật là trạng thái buồn bã thường xuyên và không phụ thuộc vào hoàn cảnh bên ngoài (nên gọi là *trầm cảm nội sinh*), có những rối loạn cảm giác bản thể (nhận thức được những cảm giác khó chịu ở bên trong cơ thể mình), và các cơn hoảng sợ nói chung dữ dội. Thường bệnh nhân có rối loạn giấc ngủ. Thay đổi thói quen ăn uống đôi khi chán ăn, đôi khi lại ăn vô độ.
- *Cơn tự sát* (tự vẫn): mối nguy hiểm nhất đối với bệnh nhân là tự sát. Mối nguy hiểm này có thể hình thành ngay từ khi bệnh mới khởi phát, và tồn tại suốt thời kỳ của cơn bệnh, do đó cần phải chú ý giám sát bệnh nhân.

Không được quên rằng cả trẻ em cũng có thể mắc trầm cảm như người lớn, tuy nhiên nguy cơ tự sát cao nhất là ở người già, ở những người cô đơn, những người nghiện rượu hoặc những bệnh nhân bị bệnh nặng.

- *Biểu hiện loạn tâm thần*: là những ý nghĩ hoặc hoang tưởng về tội lỗi (không tương xứng với những lỗi được viện dẫn ra), về tàn lụi hoặc không xứng đáng. Đôi khi bệnh nhân có ảo giác thính giác, hiếm khi có tính gây hàn. Bệnh nhân bị ức chế về trí tuệ (thiếu tập trung tư tưởng, suy nghĩ chậm chạp) và ức chế tâm thần vận động (hành động chậm chạp). Không quyết đoán, tình cảm bất lực, mất nghị lực (thiếu ý chí), và mệt mỏi.
- Trong những thể nhẹ (gọi là *rối loạn tình khí*), thì trầm cảm không đi kèm với những dấu hiệu loạn tâm thần, nhưng có những rối loạn về nhân cách, với: bi quan, khó tính, hay tự phê bình (tự chỉ trích mình), mất hứng (mất khoái cảm bình thường).
- *Tiến triển*: những đợt trầm cảm thường kéo dài từ 5 đến 12 tháng.
- *Những thể hỗn hợp*: phối hợp những triệu chứng hưng cảm và trầm cảm.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT: với hội chứng cai nghiện (rượu, ma tuý), bệnh Addison, bệnh Cushing, liệu pháp hoá chất, bệnh toàn thân.

ĐIỀU TRỊ: yêu cầu phải nhập viện đối với những thể nặng, nhất là trong trường hợp có nguy cơ tự sát mặc dù bệnh nhân thường hay ngoan cố không chịu vào viện. Những thuốc chống trầm cảm ba nhân vòng (amitriptylin, imipramin, và những dẫn xuất của thuốc này) thường có hiệu quả, cũng như những thuốc ức chế enzym mono-amino-oxydase (IMAO), nhưng sử dụng IMAO thì phải khéo léo. Những thuốc chống trầm cảm mới có nhiều tính chất dược lý khác nhau, do đó yêu cầu thày thuốc phải hiểu biết sâu về hiệu quả lâm sàng của chúng để sử dụng cho có hiệu quả. Sốc điện (*liệu pháp chấn động*) sau khi cho thuốc ngủ và thuốc giãn cơ giành cho những thể lo âu, sững sờ và hoang tưởng, có nguy cơ tự sát lớn, hoặc cho những trường hợp sử dụng thuốc không kết quả (trầm cảm "kháng thuốc").

TRẦM CẢM PHẢN ỨNG

TRIỆU CHỨNG: trầm cảm loạn thần kinh hoặc loạn tâm thần là hậu quả của một phản ứng của đối tượng trước một sự kiện đau đớn, mà mức độ trầm trọng được mọi người xung quanh công nhận, nhưng những biểu hiện lại vượt ra ngoài mức độ đau đớn tâm lý bình thường một cách rõ rệt. Bệnh nhân có xu hướng tự sát kém rõ rệt hơn. Tuy nhiên, nguy cơ tự sát vẫn tồn tại và phản ứng trầm cảm tạo nên một "lời kêu gọi giúp đỡ" hoặc một cố gắng tạo áp lực tới những người xung quanh.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT: biến đổi về tính khí kém sâu sắc hơn, so với thể âu sầu trầm cảm, và không có sự tách rời với những hoàn cảnh của cuộc sống như trong trường hợp trầm cảm "nội sinh".

ĐIỀU TRỊ: những thể nặng có thể phải yêu cầu bệnh nhân nhập viện. Đối với những thể khác thì điều trị ngoại trú bằng các thuốc chống trầm cảm (xem từ này) và liệu pháp tâm thần "nâng đỡ".

TRẦM CẢM THỨ PHÁT

Trầm cảm có thể liên kết với những tổn thương khu trú hoặc thoái hoá của não, với những rối loạn chuyển hoá, với nhiễm độc thuốc hoặc với hội chứng cai nghiện. Do đó, khi trầm cảm mới xuất hiện, thì phải tìm xem có một bệnh nội khoa hoặc thần kinh nào tiềm ẩn ở bên dưới hay không.

RỐI LOẠN MẠCH MÁU CỦA TUỶ SỐNG

CHẢY MÁU (CHỨNG CHẢY MÁU TRONG TUỶ SỐNG)

Chảy máu xảy ra trong mô thần kinh của tuỷ sống có thể do một chấn thương (nguyên nhân hay gặp nhất), hoặc do bệnh xơ cứng động mạch, do *u mạch máu trong tuỷ sống*, do hội chứng chảy máu, do dị dạng mạch máu hoặc do bệnh thợ lặn. Chảy máu thường khu trú ở phình cổ. Sau một thời gian, có thể hình thành một hốc rỗng. Những triệu chứng xuất hiện đột ngột (*ngập máu tuỷ sống, hoặc đột quỵ tuỷ sống*): hội chứng thần kinh phụ thuộc vào vị trí chảy máu (xem: chảy máu trong tuỷ sống). Triệu chứng có thể thuyên giảm dần chậm chạp cùng với tốc độ khối máu tụ được tái hấp thu, nhưng hiếm khi khỏi hoàn toàn, và những rối loạn tiết niệu thường hay xảy ra.

Điều trị: phòng ngừa nhiễm khuẩn tiết niệu. Lý liệu pháp và liệu pháp vận động vào giai đoạn phục hồi chức năng.

TẮC ĐỘNG MẠCH, NHỒI MÁU, VÀ NHŨN TUỶ SỐNG (CHỨNG NHUYỄN TUỶ SỐNG)

Những tổn thương này hay gặp ở những người già, người bị xơ cứng động mạch, và trong trường hợp tách phình động mạch chủ, trong trường hợp chèn ép tuỷ sống ác tính, trong tình trạng sốc, hoặc sau khi chụp động mạch ổ bụng hoặc sau can thiệp phẫu thuật ở động mạch chủ. Bệnh khởi phát dữ dội, với đau chiếu lên thành ngực bụng. Suy giảm chức năng các cơ rõ nét hơn sau vài ngày và có thể thuyên giảm một phần. Tuỳ theo vị trí tổn thương, người ta phân biệt:

- *Tắc động mạch sống trước ở đoạn cổ*: biểu hiện bởi liệt cứng không teo cơ ở các chi dưới (tổn thương bó tháp), liệt mềm với teo cơ ở các chi trên (tổn thương những nơron vận động ngoại vi), mất cảm giác nông tất cả mọi loại ở dưới vị trí tổn thương, với giới hạn trên rõ rệt, rối loạn cơ thắt.
- *Tắc động mạch sống trước ở đoạn ngực*: những triệu chứng cũng như trên, nhưng các chi trên không bị rối loạn vận động, và vùng mất cảm giác có giới hạn trên ở thấp hơn.

Điều trị: điều trị triệu chứng và liệu pháp vận động vào giai đoạn phục hồi chức năng.

ĐI KHẬP KHIỄNG GIÁN CÁCH DEJERINE DO TUỶ SỐNG

Bệnh hiếm gặp do những động mạch sống ở đoạn ngực-thắt lưng bị tắc tiến triển dần, và biểu hiện bởi cách đi cà nhắc hoặc đi khập khiễng gián cách và rối loạn những cơ thắt. Phải phân biệt rối loạn này với chứng đi khập khiễng gián cách do tắc các động mạch của chi dưới (thường có trong bệnh viêm tắc động mạch chi dưới).

U NÃO
(Khối u trong não)

Những typ mô bệnh học

U THẦN KINH ĐỆM (chiếm 45% các trường hợp)

- *U nguyên bào thần kinh đệm đa dạng*: u ác tính, thường hay xuất hiện trong thuỳ thái dương hoặc thuỳ chẩm, u có xu hướng chảy máu mạnh và có thể đạt kích thước lớn. U hay phát triển ở tuổi trung niên.
- *U thần kinh xốp*: u có tốc độ tăng trưởng rất nhanh. U thần kinh xốp ở thùy nhộng của tiểu não gặp ở cả trẻ em và người lớn trẻ tuổi, biểu hiện lâm sàng bởi hội chứng tiểu não nổi trội bởi những rối loạn tiền đình về thăng bằng, những dấu hiệu tăng áp lực nội sọ và nghẹt não, ngoài ra còn có sốt. Điều trị triệu chứng bằng phẫu thuật cắt bỏ một phần khối u tiếp theo bằng liệu pháp bức xạ.
- *U tế bào hình sao*: u tế bào thần kinh đệm lành tính có xu hướng trở thành u nang. U tế bào hình sao ở thuỳ của tiểu não gặp ở trẻ em, và biểu hiện lâm sàng bởi hội chứng tiểu não tiến triển dần, trội về rối loạn vận động, các dấu hiệu tăng áp lực nội sọ, đôi khi biểu hiện bởi tư thế bất thường của đầu và những cơn tăng trương lực do nghẹt não. Bệnh khỏi hoàn toàn, nếu phẫu thuật cắt bỏ được toàn bộ khối u. Ở người lớn trẻ tuổi, u tế bào hình sao ở bán cầu đại não biểu hiện bởi những cơn động kinh toàn thể muộn và cô lập (không kèm theo triệu chứng khác).
- *U tế bào thần kinh đệm ít nhánh*: tăng trưởng chậm. Có xu hướng calci hoá (vôi hoá). Vị trí hay xuất hiện là trong các bán cầu đại não. Đây là loại u ở người lớn.
- *U nguyên bào thần kinh đệm hình sao*: có các biểu hiện giống với u nguyên bào thần kinh đệm.
- *U nguyên bào thần kinh xốp*: thường hay khu trú ở cầu não.
- *U biểu mô ống nội tuỷ*: phát triển trong não thất IV ở trẻ em.

U MÀNG NÃO (chiếm 15% số trường hợp): u trung mô lành tính xuất phát từ những lông của màng nhện, thường có vỏ bọc và đôi khi bị calci hoá (còn gọi là *u cát màng não*). U màng não thường khu trú ở vùng rãnh Rolando hoặc rãnh Sylvius hoặc trong vùng khứu giác. U

thường hay gây ra những biến đổi hình ảnh X quang đặc hiệu ở xương sọ. Là khối u ở người lớn.

U DÂY THẦN KINH (chiếm 5% số trường hợp): khối u trung mô, xuất phát từ những tế bào của bao Schwann (nên còn gọi là *u tế bào Schwann*) bao quanh dây thần kinh thính giác.

U LÀNH TUYẾN YÊN (chiếm 15% số trường hợp):

- *U tuyến kỵ sắc hoặc trung tính*: thường phối hợp với giảm năng tuyến yên, gây ra những dấu hiệu chèn ép nặng.
- *U tuyến ưa acid* (ưa toan): thường kết hợp với chứng to các cực , u này cũng như u vừa kể trên, có thể phát triển vượt ra ngoài hố yên, xâm nhập vào các mô ở xung quanh và chèn ép vào giao thoa thị giác (chéo thị giác) và vào các dây thần kinh vận nhãn (dây thần kinh vận động nhãn cầu)
- *U tuyến ưa base* (ưa kiềm), thường kết hợp với bệnh Cushing. Khối u này không bao giờ phát triển vượt ra ngoài hố yên.

U BẨM SINH (chiếm 3% số trường hợp):

U nang dang biểu bì, u quái thai, và u nguyên sống.

- *Cholesteatom*: khối u chứa cholesterol (u ngọc trai).
- *U sọ-hầu* phát triển ở bên trên hố yên, và phụ thuộc vào vết tích của ống hầu-yên (còn gọi là túi Rathke), khối u mang hình dáng của một carcinom dạng biểu bì hình thành các nang. Ở trẻ em, có những dấu hiệu tăng áp lực nội sọ, hoặc chậm phát triển chiều cao-cân nặng. Ở người lớn, nổi lên hàng đầu là những rối loạn thị giác và dấu hiệu suy giảm nội tiết do khối u chèn ép vào trục dưới đồi-tuyến yên
- *U tuyến tùng*: khối u của tuyến tùng, thường là một u mầm (u cấu tạo bởi mô giống mô của tuyến sinh dục).

U DI CĂN, chiếm 15% số trường hợp u não; mặt khác, ở 13% số bệnh nhân bị bệnh ung thư người ta thấy phát triển một hoặc nhiều khối u di căn có biểu hiện triệu chứng ở não. Tất cả mọi loại ung thư, trừ một số ngoại lệ (như ung thư tế bào đáy của da) đều có thể di căn lên não. Những ung thư có di căn lên não hay gặp nhất là ung thư phổi, ung thư vú, thận, buồng trứng, đại tràng và trực tràng, ung thư tế bào hắc tố (melanôm), sarcom, u tinh hoàn, sau khi đã có di căn ở các cơ quan khác cũng có thể di căn lên não.

Trong đa số trường hợp, những di căn não thường xuất hiện trong bối cảnh ung thư nguyên phát đã được phát hiện và ở vào giai đoạn muộn. Ngược lại, trong một số trường hợp khác (nhất là ung thư phổi và thận), di căn não lại có thể là dấu hiệu lâm sàng đầu tiên của khối u ác tính. Rất hiếm khi thấy di căn ung thư xâm lấn lan toả rộng trong màng não, khoang dưới nhện và gây ra triệu chứng giống với viêm màng não. Ở trẻ em, có thể thấy di căn của u nguyên bào thần kinh (xem bệnh này).

U CỬA BỆNH U HẠT

- *U lao*: là những cục hoặc nốt nhỏ giả khối u, chỉ có một u hoặc nhiều u.

- *Gòm giang mai*: có thể thấy trong trường hợp hệt toàn thân.

U MẠCH MÁU: u nguyên bào mạch máu là khối u mạch máu ở màng não. Các khối u này hay khu trú nhất là ở vùng hố sọ sau và cấu tạo bởi một đám những mạch máu hình búi, với thành mạch rất mỏng có nguy cơ bị vỡ (mối nguy chảy máu). Đôi khi, các u mạch máu còn kết hợp với những dị dạng mạch máu khác: u nguyên bào mạch máu ở tiểu não có thể kết hợp với bệnh u mạch máu võng mạc Hippel-Lindau.

U LYMPHO: thể hiện như một trường hợp viêm não tuỷ. Thấy ở những đối tượng suy giảm miễn dịch và bệnh AIDS.

Triệu chứng

TRIỆU CHỨNG TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ

- *Nhức đầu*: nặng thêm bởi những yếu tố làm tăng áp lực của dịch não tuỷ, ví dụ khi cố gắng, ho, hắt hơi, tư thế nằm.
- *Nôn* (do kích thích trung tâm nôn ở hành não): kiểu kinh điển, tức là "nôn vọt", không có liên quan với bữa ăn, và thất thường.
- Nhịp tim chậm do thần kinh phế vị: hay gặp.
- *Phù gai thị* hoặc ứ đọng ở gai thị do đường dẫn lưu các tĩnh mạch ở mắt bị cản trở. Mặc dù tổn thương đã lan rộng, nhưng tình trạng đáy mắt và thị lực vẫn được duy trì khá lâu.
- *Những triệu chứng khác*: song thị (nhìn đôi), liệt dây thần kinh số VI một bên (dây thần kinh này có đường đi trong sọ rất dài nên dễ bị ảnh hưởng). *Nhịp thở Biot và Savard* (ngừng thở kéo dài và không đều đặn) xảy ra trước khi ngừng thở hẳn, do trung tâm hô hấp ở hành não bị ảnh hưởng. Đôi khi có cơn co giật toàn thân.

TRIỆU CHỨNG TÂM THẦN: trong 25% số trường hợp xuất hiện như một triệu chứng đầu tiên, nhất là trong trường hợp u thuỳ trán hoặc thuỳ thái dương. Triệu chứng tâm thần bao gồm: ngủ lơ mơ, thay đổi nhân cách, rối loạn trí tuệ và hành vi.

TRIỆU CHỨNG THẦN KINH KHU TRÚ: Theo dõi thứ tự xuất hiện của những dấu hiệu khác nhau là rất quan trọng, vì dấu hiệu quan trọng nhất chính là dấu hiệu xuất hiện trước tiên. (Về chi tiết, xem: những hội chứng não).

- *U ở vùng rãnh Rolando:*
  + Tổn thương màng não hoặc vỏ đại não ở vùng vận động: gây ra cơn động kinh Bravais-Jackson (cơn động kinh khu trú), liệt nửa người tiến triển không có rối loạn cảm giác đối bên nếu khối u chỉ giới hạn ở vùng trước rãnh Rolando. Nếu khối u ở phía sau hơn, thì liệt nửa người sẽ kèm theo rối loạn cảm giác sâu và mất cảm giác xác định hình lập thể. Nếu khối u ở phía bán cầu trội (bán cầu đối bên với tay thuận) thì bệnh nhân còn mất ngôn ngữ một phần hoặc hoàn toàn.
  + Tổn thương dưới vỏ não ở vùng vận động: hay xảy ra liệt nửa người tiến triển, và nếu đồi thị cũng bị tổn thương thì có hội chứng đồi thị.

- *Khối u ở thuỳ trán*: bệnh nhân mất chú ý, có xu hướng đùa cợt không vì lý do gì (gọi là *chứng hề*), phản xạ nắm bàn tay. Nếu khối u nằm ở gần mặt dưới của thuỳ trán, sẽ chèn ép vào dây thần kinh thị giác gây ra teo gai thị nguyên phát không có phù gai thị xảy ra trước. Hội chứng Foster Kennedy thấy trong trường hợp u màng não ở cánh nhỏ xương bướm có đặc điểm là gây ra ám điểm trung tâm, teo dây thần kinh thị giác nguyên phát ở phía có u và phù gai thị ở phía đối bên. Mất khứu giác cũng là đặc điểm của những khối u ở thuỳ trán.
- *Khối u ở thuỳ chẩm*: gây ra bán manh cùng bên ở thị trường đối bên, nhưng thị giác ở riêng điểm vàng thì còn duy trì. Những khối u dưới vỏ não gây ra bán manh ngay, trong khi khối u ở vỏ não lúc đầu gây ra ám điểm, những hình ảnh nhấp nháy, rồi sau đó là chứng mù dọc và bán manh.
- *Khối u ở thuỳ thái dương*: nếu khối u ở bên bán cầu trội thì gây ra rối loạn lời nói, bệnh nhân lẫn lộn tên những đồ vật, những cơn co giật khu trú với khởi đầu rối loạn giác quan. Kích thích ở *hồi não* sẽ gây ra ảo giác khứu giác và vị giác. Khối u chèn ép vào bao trong thể hiện bởi liệt nửa người đối bên, và chèn ép vào tia thị thể hiện bởi bán manh cùng bên một phần.
- *Khối u ở não thất III*: nhức đầu gián cách, lúc có lúc không tuỳ theo tư thế của đầu, bệnh nhân ngủ lơ mơ. Lưu thông dịch não tuỷ bị tắc nghẽn dẫn tới não úng thuỷ.
- *Khối u ở vùng tuyến yên* (về chi tiết, xem: u tuyến yên):

  U lành tuyến yên kỵ sắc (dấu hiệu chèn ép sớm, bán manh ngoài hai bên, biến dạng hố yên), u lành tuyến yên ưa acid (dấu hiệu chèn ép muộn, to các cực, chứng khổng lồ), hoặc u lành tuyến yên ưa base (hội chứng Cushing, không có dấu hiệu chèn ép).
- *U sọ-hầu*: ở trẻ em thì kèm theo những rối loạn phát triển, và ở người lớn thì kèm theo suy giảm thị giác và suy giảm nội tiết do chèn ép vào trục tuyến yên-dưới đồi.
- *Khối u ở thể trai*: trạng thái lú lẫn, với những rối loạn lời nói và mất vận hành (mất sử dụng động tác) do tổn thương của các đường dẫn truyền thần kinh liên hợp giữa hai bán cầu đại não. Tăng trương lực cơ, đôi khi liệt hai chi dưới.
- *Khối u ở tuyến tùng* (*u tuyến tùng*): thấy ở trẻ em trai dậy thì sớm. Hiếm khi mô não bị tế bào u xâm lấn. U có thể làm tắc đường lưu thông dịch não tuỷ từ não thất III tới não thất IV, gây ra hội chứng Parinaud (liệt mắt theo chiều dọc), rung giật nhãn cầu, mất phản xạ đồng tử. Chứng thất điều hoặc liệt bó tháp.
- *Khối u ở cầu não*: liệt cùng bên những cơ do các dây thần kinh V, VI, VII chi phối và liệt nửa người đối bên (xem: liệt nửa người).
- *Khối u ở góc cầu-tiểu não:*
  + U dây thần kinh thính giác: biểu hiện bởi điếc nhận thức, một bên, tiến triển rất chậm

chạp, với ù tai, mất cảm giác ở giác mạc cùng bên, hội chứng tiền đình ngoại vi, và mất tính chịu kích thích tiền đình ở bên có u. Khi khối u lan từ ống tai trong tới góc cầu-tiểu não, và tới giai đoạn muộn hơn, thì sẽ xuất hiện hội chứng tiểu não (xem hội chứng này) ở cùng bên, và liệt kín đáo dây thần kinh mặt.

Chẩn đoán dựa vào hiện tượng mất bổ sung thính lực, thính lực đồ, điện thế kích thích thính giác, chụp X quang xương đá, và chụp cắt lớp vi tính. Tiên lượng thường tốt hơn ở những đối tượng trẻ tuổi, có u nhỏ, và không bị tăng áp lực nội sọ.

Điều trị ngoại khoa không phải bao giờ cũng tránh được tổn thương ở dây thần kinh số VIII, và còn có thể để lại di chứng liệt mặt ngoại vi sau phẫu thuật.

+ Những khối u khác: u màng não ở mặt trên xương đá, cholesteatom. Những triệu chứng đầu tiên là ù tai, chóng mặt, và sau đó là điếc tiến triển do tổn thương dây thần kinh thính giác. Dây thần kinh tam thoa bị ảnh hưởng muộn hơn, và có thể xuất hiện hội chứng tiểu não. Những khối u này phát triển chậm chạp, và tăng áp lực nội sọ cũng diễn biến chậm.

- *Khối u ở hố sọ sau*: những khối u ở não thất IV và của tiểu não cản trở sự lưu thông dịch não tuỷ và sớm gây ra những triệu chứng tăng áp lực nội sọ.

+ Khối u ở tiểu não (u thần kinh xốp, u tế bào hình sao, v..v...): (xem: hội chứng tiểu não): phù gai thị xảy ra sớm, chóng mặt.

+ Những loại u khác: u nguyên bào mạch máu, u màng não, u nang màng nhện, u nang dạng biểu bì.

- *Khối u ở hành não*: có các dấu hiệu bó tháp, và dấu hiệu các dây thần kinh sọ bị ảnh hưởng, với rối loạn phát âm, rối loạn động tác nuốt, và rối loạn hô hấp. (Về những biểu hiện lâm sàng, xem: hội chứng hành não).

- *Khối u ở vùng lỗ chẩm lớn*: có những cơn đau cổ-chẩm (đau ở vùng sau cổ và vùng xương chẩm), vẹo cổ, nuốt khó, phù gai thị.

CÁC TRIỆU CHỨNG NGHẸT NÃO: khối u não tăng thể tích đẩy mô não vào những lỗ, khe ở trong hộp sọ. (Về chi tiết, xem: nghẹt não).

Xét nghiệm cận lâm sàng: chỉ định chọc dò ống sống thắt lưng trong trường hợp tăng áp lực nội sọ. áp lực và protein của dịch não tuỷ thường tăng, nhưng không có bất thường đặc biệt nào.

Xét nghiệm bổ sung

- *Chụp X quang hộp sọ*: cho thấy các dấu hiệu xương sọ bị ăn mòn, hình ảnh khối u bị calci hoá, chuyển dịch tuyến tùng bị calci hoá, các dấu hình ngón tay do tăng áp lực nội sọ.

- *Chụp cắt lớp vi tính* (scanner): phương pháp hàng đầu trong chẩn đoán u não. Nếu sử dụng

phối hợp chất cản quang thì kỹ thuật này có thể phát hiện được những khối u từ 0,5 cm trở lên.

- *Ghi hình cộng hưởng từ*: nhạy hơn scanner, nhất là đối với những khối u ở hố sọ sau và ở nền sọ.
- *Chụp động mạch, chụp não thất bơm hơi, chụp nhấp nháy não*: đã nhường bước cho scanner và cộng hưởng từ. Tuy nhiên, chụp động mạch não vẫn có ích trong chẩn đoán phân biệt giữa khối u ác tính với apxe, và chảy máu trong não.
- Trong trường hợp nghi ngờ di căn ung thư: chụp X quang lồng ngực, chụp thận-bể thận với thuốc cản quang tiêm tĩnh mạch, siêu âm ổ bụng, khám X quang ống tiêu hoá, khám tuyến vú.

Điều trị

- *Điều trị khởi đầu*: điều trị triệu chứng tăng áp lực nội sọ và phù gai thị bằng tiêm tĩnh mạch corticoid hoà tan có thể làm bệnh nhân dễ chịu hơn (ví dụ: dexamethason 20 mg/ngày). Trong trường hợp xảy ra não úng thuỷ do tắc nghẽn thì dẫn lưu bằng một van não thất-tim hoặc não thất-ổ bụng có thể cứu sống bệnh nhân.
- *Phẫu thuật cắt bỏ khối u*: thực hiện nếu có thể làm được. Trong trường hợp di căn ung thư đơn độc, có thể xem xét phẫu thuật cắt bỏ nếu ung thư nguyên phát đã được chữa khỏi hoặc thuyên giảm dài hạn, và nếu không có di căn ở nơi khác ngoài não.
- *Liệu pháp bức xạ* riêng (chỉ điều trị bằng chiếu xạ thôi, ví dụ trong điều trị u thần kinh xốp) hoặc sau phẫu thuật. Liệu pháp bức xạ được chỉ định trong trường hợp di căn ung thư nếu tiên lượng bệnh nhân sống thêm được hơn 2 tháng.
- *Liệu pháp hoá chất* riêng (ví dụ để điều trị u thần kinh đệm ác tính, di căn não của ung thư vú, ung thư tinh hoàn), hoặc sau phẫu thuật.
- *Bức xạ phẫu thuật*: bằng cách định vị theo ba chiều, cắm một nguồn bức xạ vào khối u và để lưu tại chỗ trong vòng 5-6 ngày, phương pháp này được sử dụng để điều trị khối u di căn tái phát sau khi đã chiếu xạ não toàn bộ hoặc để điều trị những khối u di căn duy nhất nhưng không phẫu thuật được.

U TUỶ SỐNG

Giải phẫu bệnh

- Khối u nguyên phát: u màng tuỷ, u xơ thần kinh, u thần kinh đệm, u biểu mô ống nội tuỷ, hiếm thấy hơn: u thần kinh xốp, u mạch máu.
- Khối u thứ phát: di căn ngoài màng cứng từ ung thư phổi, ung thư tuyến giáp, ung thư thận, ung thư tuyến tiền liệt. U lympho ác tính Hodgkin và không phải Hodgkin.

Triệu chứng

KHỐI U NGOÀI MÀNG CỨNG: bắt đầu không rõ rệt bởi những rối loạn

thần kinh ở một bên, do chèn ép tuỷ sống, đặc biệt là đau rễ dây thần kinh sống, dị cảm, rối loạn cảm giác, teo cơ ở khu vực chi phối bởi dây thần kinh có rễ bị chèn ép, giảm hoặc mất phản xạ gân. Khối u chèn ép vào tuỷ sống có thể gây ra liệt cứng nhẹ, mất cảm giác ở phần bên dưới vị trí tuỷ bị chèn ép, và rối loạn các cơ thắt. Có thể thấy liệt hai chi dưới và hội chứng Brown-Sequard (xem hội chứng này). Khối u chèn ép vào các mạch máu của tuỷ có thể gây ra nhuyễn tuỷ sống (nhũn mô thần kinh của tuỷ sống). Nếu ở một bệnh nhân bị ung thư mà thấy có triệu chứng đau cột sống thắt lưng thì phải nghĩ tới di căn ngoài màng cứng.

KHỐI U Ở TRONG TUỶ SỐNG: có thể thâm nhiễm vào nhiều đoạn tuỷ sống và gây ra tình trạng giống với bệnh rỗng tuỷ sống.

Chẩn đoán phân biệt: với bệnh xơ cứng từng mảng, hội chứng thần kinh-thiếu máu do thiếu vitamin B12, viêm tuỷ sống cắt ngang, viêm màng nhện tuỷ sống khu trú, bệnh xơ cứng cột bên teo cơ, bệnh rỗng tuỷ sống.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tăng protein (nhất là globulin) trong dịch não tuỷ. Đôi khi có dấu hiệu tắc nghẽn khoang dưới nhện với thử nghiệm Queckenstedt không bình thường.

Xét nghiệm bổ sung: chụp X quang cột sống có thể cho thấy hình ảnh các đốt sống bị tiêu huỷ, hoặc những tổn thương cạnh đốt sống. Chụp cắt lớp vi tính, hoặc nếu không thì chụp tuỷ sống cũng có thể phát hiện được vị trí của khối u. Ghi hình cộng hưởng từ là kỹ thuật nhạy hơn để xác định vị trí của khối u ở trong tuỷ sống.

Điều trị: chẩn đoán X quang nhanh và điều trị giải chèn ép là những biện pháp không thể thiếu được để ngăn ngừa những rối loạn thần kinh không hồi phục.

- Phẫu thuật cắt bỏ khối u khi có thể.
- Liệu pháp bức xạ đối với những khối u không thể phẫu thuật được hoặc thực hiện bổ sung sau phẫu thuật.
- Cho corticoid để điều trị phù nề mô thần kinh của tuỷ sống.

BỆNH NÃO WERNICKE

Tên khác: bệnh Gayet-Wernicke

Căn nguyên: bệnh do thiếu vitamin B1 (thiamin), gặp ở những đối tượng nghiện rượu kém dinh dưỡng, ở những bệnh nhân tê phù và suy dinh dưỡng. Bệnh dễ phát triển hơn nếu truyền dung dịch glucose.

Giải phẫu bệnh: chảy máu dưới dạng chấm xuất huyết (*viêm não chất xám trên xuất huyết*), với hoại tử những nơron (tế bào thần kinh) nằm ở xung quanh cống Sylvius, ở vùng dưới đồi thị, và ở sàn (nền) của não thất IV.

Triệu chứng: lú lẫn tâm thần cấp tính hoặc bán cấp tính với những rối loạn về vận động nhãn cầu (rung giật nhãn cầu theo chiều ngang, liệt cơ vận nhãn), những rối loạn thăng bằng (thất điều tiểu

não), sốt và quên. ở những đối tượng nghiện rượu mạn tính, thì tỷ lệ tử vong cao vì xơ gan không bù, vì suy tim, vì nhồi máu cơ tim, hoặc tổn thương trung não.

Diễn biến có thể dẫn tới bệnh loạn tâm thần mất trí nhớ (xem: hội chứng Korsakoff).

Xét nghiệm cận lâm sàng: giảm enzym transcetolase hồng cầu.

Điều trị: tiêm bắp thịt 100 mg thiamin (trong trường hợp cấp cứu thì tiêm 300 mg, 3 lần mỗi ngày), rồi sau đó uống 10-20 mg/ngày.

GHI CHÚ: ở những nam giới nghiện rượu mạn tính có thể gặp ***hội chứng Marchifava-Bignami*** gây ra bởi tổn thương mất myelin ở *thể trai* (một trong những mép gian bán cầu) của não, với biểu hiện lâm sàng gồm chứng thất điều, cơn co giật, sa sút trí tuệ tiến triển dần, và trạng thái bồn chồn lo lắng, giải ức chế, và phấn khích. Hội chứng này có thể thuyên giảm hoàn toàn trong một vài tháng hoặc đôi khi dẫn tới hôn mê và tử vong.

BỆNH WILSON

Tên khác: thoái hoá gan-nhân bèo tiến triển.

Định nghĩa: *bệnh di truyền do giảm bài tiết nguyên tố đồng khỏi cơ thể, làm cho nguyên tố nay tích tụ trong các cơ quan như gan, não, và các cơ quan khác nữa. Bệnh biểu hiện bởi cứng cơ toàn thân, rối loạn lời nói (loạn ngôn ngữ), run và xơ gan.*

Căn nguyên: bệnh di truyền nhiễm sắc thể thân kiểu lặn. Gen bất thường nằm ở trên nhiễm sắc thể 13; có khoảng 20 kiểu biến dị khác nhau của gen này đã được phát hiện. Ngay từ khi mới sinh, hàm lượng ceruloplasmin trong máu của trẻ bị bệnh đã giảm, dẫn tới tích tụ nguyên tố đồng trong gan, rồi sau đó khi gan đã bão hoà nguyên tố đồng thì nguyên tố này tích tụ trong não. Hàm lượng trong huyết thanh của đồng tăng từ 10 tới 20 lần so với giá trị bình thường. Bài tiết đồng theo nước tiểu tăng lên (*chứng tăng đồng-niệu*).

Giải phẫu bệnh: thoái hoá tế bào thần kinh ở những nhân bèo (một trong những nhân xám dưới vỏ đại não, hoặc còn gọi là nhân xám trung ương) của não, nhất là ở nhân bèo sẫm và ở nhân bèo nhạt với mức độ kém hơn. Lắng đọng chất đồng ở trong não, trong gan, trong da (có màu xám nhạt) và trong giác mạc. Sinh thiết gan có thể thấy hình ảnh thoái hoá mỡ. Xơ gan nốt to (các tổn thương xơ hoá có hình những cục hoặc nốt rất to) thường tiềm tàng và được phát hiện khi mổ tử thi.

Triệu chứng

DẤU HIỆU THẦN KINH: bệnh khởi phát ở trẻ em vào lúc 6 tuổi bởi những rối loạn tâm thần, cứng cơ (những động tác chủ động bị hãm lại bởi động tác quá mức của các cơ đối vận), run lúc nghỉ hoặc run cố ý và *cười co cứng* vì tăng trương lực các cơ bám da mặt, xúc cảm không bền vững. Có những động tác tự động kiểu múa vờn (chậm chạp) hoặc múa giật (nhanh). Bệnh nhân

hay bị run hữu ý và rối loạn lời nói (loạn ngôn ngữ). Tất cả những triệu chứng vừa nêu trên đều do hệ thống thần kinh ngoại tháp bị tổn thương, trong khi hệ tháp và các cảm giác đều bình thường.

DẤU HIỆU GAN: bệnh có thể biểu hiện bởi viêm gan mạn tính hoạt động, xơ gan, hoặc hay gặp nhất là gan to không triệu chứng.

VÒNG KAYSER-FLEISCHER: do lắng đọng chất đồng màu xanh nhạt hoặc nâu nhạt thành một vòng xung quanh kết mạc, giữa kết và giác mạc mắt. Hiếm thấy bệnh nhân bị đục nhân mắt (đục thuỷ tinh thể).

CƠN TAN HUYẾT CẤP TÍNH: có thể xảy ra. Nguyên nhân là do độc tính của chất đồng tác động lên màng của hồng cầu.

THỂ BÙNG PHÁT: vàng da, suy tế bào gan cấp tính.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Giảm ceruloplasmin huyết thanh (< 200 mg/l).
- Tăng hàm lượng đồng trong nước tiểu (> 100 µg trong 24 giờ).
- Tăng hàm lượng đồng trong huyết thanh.
- Tăng enzym transaminase thường xuyên.
- Chọc sinh thiết gan: tăng lượng đồng trong mô gan (> 250 µg/g mô gan sấy khô).
- Điều tra gia đình: định lượng ceruloplasmin huyết thanh và chọc sinh thiết gan để phát hiện và điều trị những thể không có biểu hiện triệu chứng.

Tiên lượng: nếu không điều trị thì thường bệnh trở nên nguy kịch trước tuổi 30.

Điều trị: cho các chất tạo phức với đồng, đặc biệt là penicillamin uống với liều trung bình 0,5 g hai lần mỗi ngày, cộng thêm 25 mg vitamin B6 (pyridoxin) mỗi ngày. Bệnh nhân phải tiếp tục điều trị suốt đời. Theo dõi huyết đồ (vì nguy cơ giảm tiểu cầu), và nước tiểu (để phát hiện sớm hội chứng thận hư). (Về chi tiết của những hiệu quả không mong muốn, xem: penicillamin).

Ghép gan được chỉ định khi bệnh gan tiến triển, dù đã điều trị thuốc như trên, và trong những thể bùng phát khi phải phòng ngừa hậu quả nguy kịch.

Đối với những thể dị hợp tử không triệu chứng thì không cần điều trị.

GHI CHÚ: ***Bệnh giả xơ cứng Westphal-Strümpell*** là một thể thoái hoá gan-nhân bèo trong đó những biểu hiện lâm sàng nổi trội là những động tác múa vờn nhưng không cứng cơ.

BỆNH ZONA

Tên khác: bệnh mụn rộp.

Định nghĩa: *bệnh da cấp tính do tái hoạt động (tái hoạt hoá) của virus bệnh thuỷ đậu và zona (bệnh mụn rộp) ở trong các hạch thần kinh của rễ sau các dây thần kinh sống, với các biểu hiện bao gồm: đau dây thần kinh, tiếp theo là nổi những mụn nước ở da, trên một nền ban đỏ, tụ thành nhóm ở dọc đường đi*

của các dây thần kinh, tổn thương da hầu như bao giờ cũng chỉ xuất hiện ở một bên.

Căn nguyên: tác nhân sinh bệnh là virus bệnh thuỷ đậu và zona (bệnh mụn rộp), gọi là varicella zoster hoặc theo tiếng Anh là Varicella-Zona Virus (VZV), trong đó bệnh thuỷ đậu là biểu hiện sơ nhiễm, còn bệnh zona là biểu hiện tái hoạt động (tái hoạt hoá) của virus. Sau khi bệnh thuỷ dậu đã khỏi về lâm sàng, virus di cư dọc theo những dây thần kinh cảm giác để tới các hạch thần kinh rồi tiềm ẩn ở đó, và lại có thể tái hoạt động (tái hoạt hoá) sau nhiều năm. Bệnh zona thường thấy ở những đối tượng mà khả năng miễn dịch bị yếu.

Giải phẫu bệnh: có những tổn thương viêm trong các hạch ở rễ sau của các dây thần kinh sống (gọi là các hạch gai: cấu tạo bởi thân các nơron cảm giác), và tổn thương phụ ở sừng sau của chất xám trong tuỷ sống. Những tổn thương chỉ liên quan tới một mụn nước thì tương tự như tổn thương của nốt thuỷ đậu.

Triệu chứng: bệnh hay xuất hiện nhất ở đối tượng trên 50 tuổi và ở trẻ em đang điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch. Bệnh zona nặng có thể là dấu hiệu bên ngoài của bệnh AIDS. Những mụn nước nổi lên trên nền ban đỏ chỉ giới hạn ở vùng da do một dây thần kinh cảm giác chi phối, hoặc của một nhóm hạch gai. Những tổn thương thường chỉ thấy ở một bên và có thể bố trí dọc theo đường đi của dây thần kinh.

Triệu chứng đau dây thần kinh rất nặng nề, và có thể một hạch bạch huyết của vùng da có tổn thương bị viêm từ trước, rồi tiếp tục sưng kèm theo diễn biến của tổn thương da, và tồn tại trong nhiều ngày sau khi các tổn thương da của bệnh zona đã hết.

Tổn thương da đôi khi cũng xuất hiện sau các triệu chứng toàn thân và sốt. Những tổn thương da không xuất hiện đồng thời với nhau, và thời gian diễn biến kéo dài từ 15-20 ngày.

ZONA LIÊN SƯỜN: đau ngực một bên (điểm đau ngực), thường dữ dội. Sau một vài giờ, đã có thể sờ nắn thấy hạch bạch huyết ở nách sưng to, rồi các mụn nước xuất hiện, ở một bên, thành giải dài đi từ cột sống tới xương ức.

ZONA MẮT: virus tiềm ẩn ở hạch Gasser (hạch cảm giác của dây thần kinh tam thoa tương ứng với các hạch gai của dây thần kinh sống) gây ra nhức đầu, đau, và nổi mụn nước ở vùng do nhánh trên (gọi là nhánh mắt hoặc dây thần kinh mắt) của dây thần kinh tam thoa chi phối. Khi mụn nước xuất hiện ở da hoặc ở kết mạc mắt, thì thường gây ra phù mí mắt, sung huyết kết mạc, đôi khi loét và đục giác mạc, hoặc gây ra thiên đầu thống (glôcôm), và viêm mống mắt mạn tính.

Có thể liệt các cơ vận động nhãn cầu. Bao giờ cũng sưng hạch bạch huyết trước tai, và hay có dấu hiệu màng não.

ZONA TAI HOẶC HẠCH GỐI: virus nhiễm vào những hạch của dây thần kinh thính giác và hạch gối của dây thần kinh trung gian Wrisberg, còn gọi là dây thần kinh phụ của thần kinh mặt (dây thần kinh VII'). Bệnh biểu hiện bởi

những cơn đau dữ dội và nổi mụn nước ở da trong ống tai ngoài và vành tai, bệnh nhân trở nên điếc một bên, bị chóng mặt, và liệt mặt một bên do dây thần kinh VII (thần kinh mặt) bị chèn ép (*hội chứng Ramsay Hunt*).

Đôi khi mụn nước nổi ở cả màn hầu và các trụ trước của màn hầu.

ZONA TOÀN THÂN: mụn nước và ban đỏ nổi tràn lan. Thường gặp ở những đối tượng bị suy giảm miễn dịch quan trọng (bệnh máu nặng, điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch, AIDS).

ZONA TÁI PHÁT: thấy ở bệnh nhân AIDS.

Khi bệnh zona tác động tới các dây thần kinh cùng thì có thể gây ra bí tiểu tiện.

Biến chứng

- Viêm giác mạc do zona và đục giác mạc trong thể zona mắt.
- Viêm màng não kiểu nhiễm virus (dịch não tuỷ trong).
- Đau dây thần kinh sau zona dai dẳng tiếp sau thời kỳ nổi mụn nước và ban đỏ, và có thể tác động đến những nhánh mắt, hàm trên và đôi khi cả nhánh hàm dưới của dây thần kinh tam thoa. Những cơn đau này có thể tồn tại hàng tháng hoặc hàng năm làm bệnh nhân rất khó chịu.
- Ở những đối tượng suy giảm miễn dịch, bị bệnh Hodgkin hoặc u lympho ác tính không phải Hodgkin: virus lan toả ngoài da, trong tạng, vào màng não và não, gây ra viêm màng não-não, kèm theo viêm mạch máu u hạt và liệt nửa người đối bên, viêm gan.

Điều trị: rắc bột trơ tại chỗ hoặc áp những mảnh gạc mềm ẩm. Cho thuốc giảm đau (tránh acid acetylsalicylic ở trẻ em vì có nguy cơ gây ra hội chứng Reve), nếu cần thì có thể cho một thuốc an thần kinh là dẫn xuất của phenothiazin hoặc corticoid trong những thời kỳ ngắn.

- Ở những đối tượng khả năng miễn dịch bình thường, cho aciclovir (800 mg uống 5 lần mỗi ngày) trong vòng 7-10 ngày, thuốc này có thể rút ngắn thời kỳ bị đau và thúc đẩy nhanh tốc độ thành sẹo ở da, nhưng không làm giảm đi chứng đau xảy ra muộn.
- Ở những đối tượng suy giảm miễn dịch, cho aciclovir theo đường tĩnh mạch với liều 10-12,5 mg/kg, cứ 8 giờ tiêm một lần, trong một tuần.
- Trong trường hợp bị viêm giác mạc nhỏ thuốc nước corticoid. Phải cho thuốc giãn đồng tử mắt. Ngược với bệnh herpes, viêm giác mạc do zona chịu ảnh hưởng tốt của corticoid theo đường toàn thân.
- Đối với trường hợp đau sau zona người ta đề nghị dùng carbamazepin.

NHỮNG HỘI CHỨNG QUÊN (MẤT TRÍ NHỚ) CHÍNH

Định nghĩa: *chứng quên là mất một phần hoặc toàn bộ trí nhớ. Chứng quên có thể thuộc kiểu quên về sau (không thể nhớ lại được những sự kiện mới xảy ra), hoặc thuộc kiểu quên về trước (không thể nhớ lại những sự kiện xảy ra trước một mốc nào đó).*

Nói chung chứng quên thường hay hỗn hợp, và nổi trội về một kiểu quên này hay kiểu quên kia. Những hội chứng quên mô tả dưới đây không kèm theo những rối loạn tri thức, rối loạn cảnh giác hoặc ngôn ngữ.

LÃO SUY: Quên các tên hoặc sự kiện, thường hay thấy ở người già (gọi là chứng quên "lành tính"). Trong những trường hợp khác chứng quên về trước và về sau có thể là dấu hiệu đầu tiên của bệnh Alzheimer, bệnh Pick hoặc lu lẫn lão suy

BỆNH NÃO WERNICKE: *Căn nguyên*: thiếu vitamin B1 (thiamin), nghiện rượu mạn tính, bệnh tế phù, suy dinh dưỡng mạn tính, những phản ứng tâm thần với chán ăn tâm thần.

Chứng quên: quên về trước kéo dài, với giải tổ chức những ký ức, thường được thay thế bởi chứng bịa chuyện. Trí nhớ về sau ít bị hư hại hơn (xem hội chứng Korsakoff)

CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO: Chứng quên về trước trội hơn, thường xảy ra sau khi mất tri giác (bất tỉnh), nhưng không nhất thiết. Chứng quên này có thể khỏi hoàn toàn, nhưng cũng có thể để lại di chứng vĩnh viễn và gây ra tàn phế. Thời gian diễn biến của chứng quên này có thể chỉ trong vài phút sau chấn thương, nhưng cũng có thể kéo dài hàng chục năm, trong thời gian đó còn tồn tại những mẩu ký ức. Chứng quên về sau tương đối kém rõ nét hơn và nói chung về sau hết hẳn.

VIÊM NÃO: Chứng quên về sau rất rõ nét, thường được bù trừ bởi chứng bịa chuyện; chứng quên về trước kém rộng rãi. Tiên lượng rất xấu

TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO: *Xuất huyết* và *huyết khối* trong khu vực những mạch máu não trước và sau thương gây ra rối loạn tri nhớ, với biến chứng là những triệu chứng thần kinh-tâm thần và nhận thức phức tạp, không nằm trong khuôn khổ của hội chứng quên đơn thuần.

Cơn đột quỵ tri nhớ (quên tổng thể thoáng qua, đợt quên, khuất não gây quên): thường xuất hiện ở phụ nữ từ 50-70 tuổi. Quên xảy ra đột ngột và kéo dài từ vài phút tới vài giờ thuộc typ quên về sau, quên nhiều, toàn bộ (cả ký ức vận động, thị giác, lẫn lời nói). Khám thần kinh thấy bình thường. Phục hồi nhanh hoặc dần dần. Tái phát hiếm thấy. *Cơn đột quỵ trí nhớ* được cho là do rối loạn mạch máu tạm thời ở vùng của động mạch đốt sống-nền (gây thiếu máu ở hồi hải mã)

Chụp động mạch đốt sống: có thể gây tai biến là chứng quên về trước tạm thời, thường không nhận ra

THIẾU OXY NÃO: sau tai nạn ngưng tim-hô hấp, chết đuối, thắt cổ, ngộ độc CO, người ta thấy có những hội chứng quên phức tạp, cả về sau và về trước, tạm thời hoặc vĩnh viễn.

U NÃO: Chứng quên hay xuất hiện nhất là với những khối u lan rộng ở vùng nền sọ (u sọ-hầu, u tuyến yên), thường có biến chứng là tăng áp lực nội sọ.

ĐỘNG KINH: một số cơn động kinh tiếp theo sau bởi chứng quên tạm thời, đôi khi có kèm thêm những động tác tự động phức tạp

THUỐC: barbituric, muối lithi (lithium), benzodiazepin, có thể gây ra chứng quên với typ quên về sau trội hơn.

SỐC ĐIỆN: có thể tiếp theo bởi chứng quên về sau lâu hơn so với chứng quên về trước

HYSTERIA: Chứng quên về trước kéo dài, không có các triệu chứng quên về sau.

5 Bệnh hệ tiết niệu

MỞ ĐẦU

THẬN

Giải phẫu

Hai thận nặng chừng 300 g và mỗi thận có khoảng một triệu nephron (đơn vị thận) trong đó 2/3 nằm ở phần vỏ và 1/3 nằm ở vùng cận tuỷ thận. Mỗi nephron được tạo thành bởi cầu thận với tiểu động mạch đến và tiểu động mạch đi. Các mao mạch của cầu thận được bao bọc bởi bao Bowman; bao này thông với ống lượn gần. Máu mao mạch được ngăn cách với lòng bao Bowman bởi màng lọc cầu thận bao gồm:

- Lớp tế bào nội mạc của mao mạch
- Một lớp màng rất mỏng gọi là màng đáy.
- Lớp tế bào của bao Bowman.

Cấu trúc này đảm bảo cho quá trình lọc ở cầu thận. Khác với các cơ quan khác, các tiểu động mạch đi của cầu thận tạo ra một hệ thống tiểu động mạch thứ hai quanh ống thận. Khi rời khỏi các ống thận, hệ thống này đổ vào mạng lưới tĩnh mạch để rời khỏi thận. Ống thận có phần gần và phần xa, ở giữa là quai Henlé. Ống lượn xa đổ vào ống góp dẫn nước tiểu tới các đài thận và bể thận. Các sợi tạo keo, các tế bào kẽ và các mao mạch ở kẽ tạo thành mô kẽ là nơi có thể xảy ra các quá trình bệnh lý.

Lọc ở cầu thận

Màng lọc của cầu thận với 3 lớp (nội mạc mao mạch, màng đáy, biểu mô của bao Bowman), cho nước và các chất hoà tan có trọng lượng phân tử nhỏ đi qua nhưng không cho các phân tử lớn, đặc biệt là các protein huyết tương đi qua. Màng này cho một lượng rất nhỏ albumin đi qua nhưng không cho globulin qua. Thận nhận 25% lưu lượng máu từ tim và thể tích dịch lọc trung bình ở người trong 24 giờ là từ 160 đến 180 lít. Huyết tương được lọc khoảng 60 lần trong một ngày. Khả năng lọc này cho phép đào thải một lượng lớn chất cặn bã nhưng đòi hỏi phải có tái hấp thu ở phía dưới do các ống thận dẫm

nhiệm. Việc kết hợp khả năng lọc rất lớn của cầu thận với quá trình tái hấp thu có hiệu quả ở ống thận khiến cho cơ thể đảm bảo được một cách chính xác sự hằng định của nội môi.

Lọc ở cầu thận phụ thuộc vào áp suất máu trong các mao mạch tiểu cầu thận, vào áp suất trong bao Bowman và vào lượng protein trong huyết tương. Áp suất máu trong mao mạch phụ thuộc vào huyết áp và vào đường kính của mao mạch đến; đường kính của mao mạch đến lại phụ thuộc vào các catecholamin trong máu và vào hệ thống renin-angiotensin.

Chức năng của ống thận

TÁI HẤP THU Ở ỐNG THẬN

- *Vận chuyển tích cực:* tái hấp thu tích cực qua lớp biểu mô được thực hiện từ lòng ống thận sang máu mao mạch ngược với bậc thang hoá học hay điện học và đòi hỏi tế bào phải mất năng lượng. Natri, glucose, bicarbonat và phosphat được tái hấp thu theo cơ chế tích cực.
- *Vận chuyển thụ động:* một số chất được khuếch tán từ lòng ống thận sang máu mao mạch mà không cần đến năng lượng của tế bào ống thận. Đây là trường hợp của nước và urê.

BÀI TIẾT Ở ỐNG THẬN

Ống thận còn có khả năng làm một số chất hoà tan từ các mao mạch quanh ống thận đi vào lòng ống thận. Các chất chính được bài tiết qua ống thận là các ion H^+, K^+ và ammoniac.

ĐIỀU HOÀ CHỨC NĂNG CỦA ỐNG THẬN

Ở ống lượn xa, hormon chống bài niệu (ADH) có vai trò chính trong việc tái hấp thu nước; còn aldosteron điều hoà sự tái hấp thu natri. Sự bài tiết aldosteron phụ thuộc vào hệ thống renin-angiotensin.

Các yếu tố điều hoà

- Hệ thống angiotensin-renin-aldosteron: điều hoà chuyển hoá natri và nước, qua đó điều hoà huyết áp động mạch (chi tiết → xem tăng aldosteron).
- Erythropoietin: là hormon do nhu mô thận sản xuất, có tác dụng làm tăng sản sinh hồng cầu. Nếu thận bị thiếu máu sẽ sản xuất nhiều erythropoietin. Trong trường hợp có một số khối u lành và ác tính, thận đa nang thì có thể có tăng hồng cầu đi kèm.
- Peptid của tâm nhĩ gây đào thải natri (cardionatrin, auriculin, "Atrial Natriuretic Peptide" ANP): do các hạt trong sợi cơ tim của tâm thất sản xuất, có tác dụng làm tăng quá trình lọc ở cầu thận và đào thải natri qua nước tiểu, giảm sức đề kháng của mạch (gây giãn mạch), ức chế bài tiết renin, aldosteron và có thể cả ADH. Nồng độ bình thường là < 23 pmol / l hay < 70 ng / l. Khi tâm nhĩ bị giãn thì chất này được

giải phóng và làm cho mức làm việc của tim, nhất là trong trường hợp suy tim do chống lại sự hoạt hoá của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, kháng lại hệ giao cảm và sự bài tiết vasopressin, là các yếu tố gây tăng tiền gánh và hậu gánh quá mức. Ở người bình thường, peptid này điều hoà các chức năng bài tiết của ống thận theo sự biến đổi của thể tích máu trung tâm. Chất này được tăng bài tiết khi bị suy thận, suy tim và trong các cơn nhịp nhanh nhĩ.

CÁC BỆNH THẬN CHÍNH
(Phân loại theo giải phẫu bệnh lý)

Các bệnh của cầu thận: là nhóm các bệnh thận, thường là do mắc phải, trong đó màng lọc của cầu thận bị tổn thương và cho các chất đi qua. Tổn thương thường là do miễn dịch hoặc là hậu quả của các bệnh toàn thân.

Bệnh của ống thận: bệnh bẩm sinh hay mắc phải của các ống thận. Bệnh của ống thận có thể là hậu quả của bệnh cầu thận, bệnh kẽ thận hay bệnh của mạch máu thận. Tổn thương của ống thận lại có thể gây ra tổn thương của cầu thận do tiểu động mạch đến bị thiếu máu.

Bệnh thận do tắc nghẽn: là các bệnh của thận do dòng nước tiểu bị tắc vì đường bài xuất bị chẹn lại. Các bệnh loại này gây ứ nước ở thận.

Tổn thương mô kẽ: do ngộ độc, thuốc, miễn dịch hay nhiễm khuẩn. Trong trường hợp bị nhiễm khuẩn, thường là từ dưới lên hơn là từ máu tới). Viêm bể thận là ví dụ về mô kẽ bị tổn thương do nhiễm khuẩn từ dưới lên. Nhóm bệnh này còn được gọi là "viêm thận kẽ". Các ống thận cũng liên quan đến quá trình bệnh lý này và khi đó người ta gọi là bệnh thận hay viêm ống-kẽ thận.

Tổn thương mạch: có thể là mạch ngoài thận hay trong thận và thường là có tăng huyết áp kèm theo. Hiếm khi gặp tắc tĩnh mạch thận.

- Giống như các cơ quan khác, hệ thống tiết niệu có thể bị khối u lành tính hoặc ác tính, dị dạng thận hay dị dạng các đường dẫn nước tiểu.

THĂM KHÁM LÂM SÀNG BỘ MÁY TIẾT NIỆU

Đau có nguồn gốc niệu-dục

THẬN: giãn bao thận do viêm bể thận cấp, viêm cầu thận cấp, bệnh thận tắc nghẽn gây đau ở vùng thận, là khoảng giữa xương sườn cuối cùng và mào chậu; đôi khi có đau vùng thượng vị kèm theo buồn nôn và nôn (cơn đau quặn thận).

HỆ THỐNG BỂ THẬN VÀ ĐÀI THẬN: hệ thống này bị giãn cấp tính gây đau dữ dội ở sườn, lan xuống hố chậu, các cơ quan sinh dục ngoài và mặt trong đùi. Hội chứng này được gọi là cơn đau quặn thận.

BÀNG QUANG: bàng quang giãn đột ngột (bí đái cấp) gây rất đau ở vùng dưới rốn hay trên mu, thường có kèm theo vật vã. Giãn bàng quang mạn tính do rối loạn thần kinh thường không gây đau.

ĐƯỜNG TIẾT NIỆU ĐOẠN THẤP: tổn thương niệu đạo sau và tuyến tiền liệt gây đau xuyên tới vùng quanh hậu môn và trực tràng.

TINH HOÀN: bị chấn thương hoặc nhiễm khuẩn gây đau dữ dội và khu trú.

Nhìn

VÙNG THẮT LƯNG: bệnh nhân ngồi, chân lơ lửng. Vùng giữa xương sườn và cột sống có da đỏ, phù, phồng lên có thể là dấu hiệu bị viêm quanh thận.

KHÁM CƠ QUAN SINH DỤC NGOÀI

- Dương vật: săng (giang mai, sãng mềm, loét u hạt lympho hoa liễu), mụn nước đỏ thành đám (herpes sinh dục), sùi mào gà da liễu, viêm quanh lỗ niệu đạo hay có chảy mủ (viêm niệu đạo), dương vật cương đau (tắc tĩnh mạch, ung thư, leucemi, thiếu máu hồng cầu liềm), thiểu sản hoặc quá sản (thiểu năng hoặc ưu năng tuyến nội tiết sinh dục).
- Bìu: phù (suy tim, xơ gan, hội chứng thận hư, bệnh chân voi do tắc hệ bạch huyết chậu), viêm (viêm túi tinh cấp, tinh hoàn bị xoắn vặn), tụ máu (chấn thương).

Sờ

VÙNG THẬN: bệnh nhân nằm ngửa. Người khám luồn một tay dưới lưng ở vùng góc sườn-cột sống. Cong các ngón tay để nắn ép vùng này. Nếu thận có bệnh thì bệnh nhân có cảm giác đau sâu. Để nắn thận, người khám để bàn tay kia lên vùng hạ sườn cùng bên. Khi bệnh nhân hít vào sâu thì nắn vào vùng thận. Bình thường, không bao giờ sờ thấy thận trái đôi khi có thể sờ thấy cực dưới của thận phải ở người gầy. Cũng có thể sờ thấy thận phải bị sa. Thận to (khối u, ứ nước thận, thận đa nang) di động theo chiều trước-sau.

CƠ QUAN SINH DỤC NGOÀI

- Thoát vị bẹn: khi thấy bìu sưng thì trước hết phải loại bỏ khả năng bị thoát vị bẹn. Thoát vị bẹn bao giờ cũng xuống trước ống dẫn tinh và nói chung có thể đẩy lên được qua lỗ ống bẹn đã bị mở rộng. Nếu đặt ống nghe lên chỗ thoát vị thì có thể nghe thấy tiếng nhu động ruột
- Dương vật: cứng ở một bên hay ở lưng dương vật (bệnh La Peyronie), cứng một chỗ (sạn urat trong bệnh gút, u xơ, u sụn, ung thư).

- Tinh hoàn lạc chỗ hay bị teo (di chứng quai bị hay chấn thương, thiểu năng tuyến sinh dục).
- Tinh hoàn to và đau: quai bị cấp tính, tinh hoàn bị xoắn vặn.
- Tinh hoàn to, không đau: tràn dịch tinh mạc (ánh sáng qua được khi rọi), tràn máu tinh mạc (ánh sáng khó qua khi rọi), lao, giang mai, ung thư
- Mào tinh to: u tinh dịch (ánh sáng qua được khi rọi), viêm túi tinh (đau), giang mai, lao, ung thư.
- Thừng tinh: giãn tĩnh mạch tinh (giãn mạch của đám rối hình chùm, thường ở bên trái), ứ nước tinh mạc hay tụ máu ở thừng tinh, u giang mai hay u ác tính ít gặp hơn.

SƯNG HẠCH VÙNG BẸN: phần lớn người bình thường có một ít hạch nhỏ, rắn và không đau nổi lên ở hai bên bẹn.

- Sưng hạch ở một bên: nhiễm khuẩn chi dưới, nhuyễn hạ cam (hạch sưng đau), u hạt lympho bẹn, ung thư các cơ quan sinh dục ngoài.
- Sưng hạch hai bên: giang mai (hạch sưng vừa phải, không đau, di động). Lậu (hạch sưng vừa phải, hơi đau).

KHÁM PHỤ KHOA: có thể phát hiện các bệnh của đường tiết niệu; ví dụ: nhiễm khuẩn âm đạo, sa bàng quang dẫn đến nhiễm khuẩn đường tiết niệu mạn tính, khối u phụ khoa chèn ép vào đường tiết niệu.

BÌU BỊ SƯNG TO (u bìu)

- *Viêm tinh hoàn - mào tinh* (xem bệnh này): có thể làm tinh hoàn sưng to và rất đau, có sốt.
- *Viêm tinh hoàn do quai bị* xem bệnh quai bị.
- *Viêm mào tinh do vi khuẩn thông thường hay do lao*: khối u dính vào tinh hoàn nhưng có rãnh ngăn cách.
- *U tinh dịch*: nang của mào tinh, trong có chứa một chất dịch như sữa (tinh trùng chết). Khối u tách rời với tinh hoàn, ở phía trên và sau tinh hoàn, cho ánh sáng đi qua khi rọi.
- *Túi máu*: máu tràn vào bao tinh mạc do chấn thương.
- *Bao tinh mạc bị dầy sau xuất huyết*: hiện tượng sưng xảy ra sau chấn thương.
- *Tràn dịch tinh mạc* (xem bệnh này): to toàn bộ bìu, không thể phân biệt được tinh hoàn và mào tinh, không đau, đàn hồi và cho ánh sáng đi qua khi rọi.
- *Tinh hoàn bị xoắn vặn*: gây ra hội chứng đau nhưng không sốt, vài giờ sau tinh hoàn sưng to và rất đau.
- *U tinh hoàn* (xem bệnh này): u liền với tinh hoàn, không cho ánh sáng đi qua khi rọi.

- *Bao tinh mạc bị dầy sau xuất huyết*: hiện tượng sưng to là do chảy máu và xuất hiện sau chấn thương.
- *Thoát vị bẹn xuống bìu*: khối u mềm, có thể làm cho nhỏ lại được.
- *Giãn tĩnh mạch bìu* (xem bệnh này): giãn các tĩnh mạch của thừng tinh.
- *Phù bạch huyết ở bìu*: có thể là do mạch bạch huyết hay tĩnh mạch ở bụng bị chèn ép, do giun chỉ, do bệnh Milroy.

Thăm dò trực tràng

Rất quan trọng ở nam giới để khám tuyến tiền liệt. Bệnh nhân nằm ngửa, ở tư thế sản khoa; hoặc nằm sấp hay nằm nghiêng sang trái, đùi phải gấp nhiều hơn đùi trái. Mặt sau tuyến tiền liệt lồi vào trực tràng, có dạng và kích thước bằng quả hạt dẻ, nhẵn, đồng nhất, đàn hồi, có rãnh ở giữa, có bờ rõ. Các túi tinh nằm ở phía trên tuyến tiền liệt, ở hai bên đường giữa và bình thường không sờ thấy được. Có thể sờ thấy phần dưới các túi tinh trong trường hợp bị viêm hay rắn lại.

- Tuyến tiền liệt to đối xứng, không đau, đồng nhất, rãnh giữa bị mất, bờ rõ: u xơ tuyến tiền liệt.
- Tuyến tiền liệt to đối xứng, đau: viêm tuyến tiền liệt cấp tính.
- Có một vùng nhũn ở tuyến tiền liệt: áp xe tuyến tiền liệt.
- Có những nhân rắn ở tuyến tiền liệt: ung thư tuyến tiền liệt, viêm tuyến tiền liệt mạn tính, lao, tuyến tiền liệt. Trong ung thư, bờ của tuyến có thể không rõ. Thâm nhiễm cứng có thể lan tới trực tràng và các túi tinh.
- Sờ thấy túi tinh: viêm túi tinh.

Khám toàn thân

Bệnh thận mạn tính ảnh hưởng lên toàn thân và có thể làm rối loạn mọi hệ thống khác (xem bài suy thận mạn tính). Các triệu chứng quan trọng nhất là:

- Các triệu chứng do *suy thận* và do urê huyết cao: da nhợt nhạt, da có mầu "cà phê sữa", có nhiều vết gãi (vì ngứa do urê huyết cao), chấm xuất huyết, hơi thở có mùi đặc biệt, gầy sút, rung cơ cục bộ (do hạ calci huyết).
- Các triệu chứng do *huyết áp cao*: huyết áp cao là biến chứng hay gặp của các bệnh thận. Có nhức đầu, rối loạn thị giác, có những đợt thiếu máu não tạm thời, suy tim, rối loạn tuần hoàn động mạch chi dưới.
- Các triệu chứng do *giảm protein huyết*: albumin niệu cao và nhất là hội chứng thận hư, có phù ở các phần thấp.

RỐI LOẠN TIỂU TIỆN

Vô niệu

ĐỊNH NGHĨA

Vô niệu là không có nước tiểu hoặc lượng nước tiểu dưới 100 ml / 24 giờ. Trong vô niệu, bàng quang có ít nước tiểu; còn trong bí tiểu tiện thì bàng quang đầy và căng.

CĂN NGUYÊN: suy thận cấp (xem bệnh này).

Đái ra dưỡng trấp: có dịch bạch huyết trong nước tiểu, nước tiểu trắng đục giống như sữa. Dấu hiệu mạch bạch huyết bị vỡ (u, giun chỉ).

Tiểu tiện khó

ĐỊNH NGHĨA: Tiểu tiện khó là tình trạng nước tiểu ra chậm, tiểu tiện khó hay đau khi tiểu tiện.

TRIỆU CHỨNG: khi đi tiểu cần phải sử dụng đến các cơ phụ (cơ bụng, cơ hoành), tia nước tiểu yếu, lưu lượng nước tiểu tối đa < 20 ml/ giây.

CĂN NGUYÊN xem bảng.

NGUYÊN NHÂN GÂY TIỂU TIỆN KHÓ

Bảng 9.5. Các nguyên nhân gây tiểu tiện khó

Viêm bàng quang	**Tắc cơ học:**
Viêm tuyến tiền liệt	Ung thư tuyến tiền liệt
U xơ tuyến tiền liệt	Hẹp lỗ niệu đạo hay hẹp niệu đạo
Viêm niệu đạo cấp tính:	Sỏi bàng quang
Lậu (*Neisseria gonorrheae*)	Xơ niệu đạo do chấn thương
Chlamydia trachomatis	Túi thừa niệu đạo
Ureaplasma urealyticum, v.v...	Phù niệu đạo tạm thời
Viêm âm đạo:	**Khối tân tạo:**
Candida albicans	Khối u hố chậu hay u bàng quang
Gardnerella vaginalis	**Chất hoá học gây kích thích:**
Lậu	Chất keo tránh thai
Chlamydia trachomatis	**Nguyên nhân khác:** viêm bàng quang,
Xoắn khuẩn giang mai	viêm bể thận mạn tính nhẹ, viêm túi
Trichomonas vaginalis, v.v...	thừa, bệnh Crohn.
Tia xạ (xạ trị)	**Chấn thương**

Ứ NƯỚC TIỂU

Ứ nước tiểu: là tình trạng không làm cho bàng quang rỗng hoàn toàn được (tồn dư sau tiểu tiện).

Ứ nước tiểu hoàn toàn: rất mót tiểu tiện, tiểu tiện đau và không tiểu tiện được, bàng quang bị giãn dần. Cần chẩn đoán phân biệt với vô niệu.

Ứ nước tiểu không hoàn toàn: bí tiểu tiện, tiểu tiện chậm và cần rặn, tia nước tiểu yếu, đái rắt.

Bàng quang giãn: thể tích tồn dư trong bàng quang trên 300 ml, sờ thấy cầu bàng quang và gõ bàng quang thấy đục. Nên dùng biện pháp chụp đường niệu qua tĩnh mạch để đánh giá lượng nước tiểu tồn dư vì thông đái có thể nguy hiểm, nhất là khi bị giãn nhưng nước tiểu trong.

Chụp đường niệu qua tĩnh mạch và thời gian chụp bàng quang cho phép tìm hiểu nguyên nhân và tác động của việc ứ nước tiểu lên phần cao của bộ máy tiết niệu.

Bảng 5.2. Các bệnh gây ứ nước tiểu

Chẩn đoán	Khám lâm sàng	Khám bổ sung
U xơ hay ung thư tuyến tiền liệt (ở người có tuổi)	Tia nước tiểu yếu dần và bí tiểu tiện xuất hiện đôi khi bất chợt. Khám trực tràng thấy tuyến tiền liệt to. Các thuốc cholinergic làm tăng bí đái.	Khó đặt thông bàng quang, đánh giá lượng nước tiểu tồn dư bằng chụp đường niệu qua tĩnh mạch tốt hơn (các phim đầu và phim trong lúc tiểu tiện) hoặc chụp siêu âm.
Hẹp niệu đạo	Tiền sử viêm niệu đạo, thường do lậu (ở đàn ông trẻ) hay do chấn thương niệu đạo	Khó thông, nước tiểu tồn dư nhiều, chẩn đoán bằng chụp đường niệu hay soi niệu đạo
Sỏi và khối u bàng quang	Thường có đái ra máu, bàng quang lúc bị lắc, lúc không bị.	Thông bàng quang dễ. Chẩn đoán bằng chụp, soi bàng quang.
Bàng quang bị rối loạn thần kinh	Có dấu hiệu thần kinh đi kèm: rối loạn cảm giác ở các khoanh do S2-S4 chi phối, cơ thắt vỏng yếu.	Thông bàng quang dễ, chẩn đoán xác định bằng đo áp suất bàng quang và ghi điện cơ của cơ thắt vỏng.

GHI CHÚ - ở phụ nữ, ứ nước tiểu có thể do khối u ở hố chậu hay do ứ máu kinh nguyệt trong âm đạo do màng trinh không có lỗ thủng hay do hẹp phía trên màng trinh.

Tiểu tiện không tự chủ

ĐỊNH NGHĨA: là tình trạng bài tiết nước tiểu không tự chủ.

CĂN NGUYÊN

- *Ở nam giới*: nguyên nhân hay gặp nhất là u xơ tuyến tiền liệt.

- *Lúc gắng sức*: nước tiểu chỉ ra khi áp suất trong ổ bụng tăng (gắng sức, ho, hắt hơi). Hay gặp nhất ở phụ nữ đã mãn kinh do trương lực cơ giảm, bàng quang thoát vị vào âm đạo, sa sinh dục nhiều hay ít.
- *Do phản xạ* (tiểu tiện không tự chủ, trước đấy không có cảm giác mót tiểu, số lần đi tiểu ban đêm và ban ngày bằng nhau, có hoặc không có nước tiểu tồn dư trong bàng quang): tổn thương tuỷ đoạn "cao" (trên đoạn tủy cùng). Ở người có tuổi, có tổn thương nặng ở vỏ não.
- *Do quá đầy* (có ứ đọng nước tiểu, bàng quang giãn và có cầu bàng quang): xảy ra khi áp suất trong bàng quang thắng sức cản của cơ thắt vòng bàng quang. Gặp ở người có tuổi bị u xơ hay ung thư tuyến tiền liệt, phì đại cổ bàng quang, bàng quang dễ bị kích thích.
- *Đái dầm* (xem bài này): một dạng tiểu tiện không tự chủ về chức năng, gặp chủ yếu ở trẻ nhỏ, hay xảy ra vào ban đêm.
- *Tiểu tiện không tự chủ ở tư thế đứng*: cơ thắt vòng bàng quang bị yếu do bị tổn thương khi mổ (cắt tuyến tiền liệt), sau chấn thương (vỡ xương chậu), sau chiếu xạ hoặc do nguyên nhân thần kinh (dột sống chẻ đôi).
- *Bàng quang bị rối loạn thần kinh* (xem hội chứng này).
- Dị dạng bẩm sinh: niệu đạo lạc chỗ, đổ ra ở gần cổ bàng quang hay ở trong âm đạo (ở phụ nữ). Dò bàng quang bẩm sinh.
- Lỗ dò bàng quang-âm đạo và niệu đạo-âm hộ ở phụ nữ.
- Trạng thái lú lẫn và cuồng sảng, rối loạn trầm cảm, rối loạn tâm thần.
- Thuốc: thuốc lợi niệu quai, thuốc an thần và thuốc ngủ, thuốc kháng cholinergic (thuốc chống trầm cảm, kháng histamin, chống co thắt), thuốc phiện, thuốc chống calci.

Dùng thuốc kháng cholinergic dài ngày có thể làm cho kích thích nên sự co của cơ bàng quang yếu đi do đó làm cho bàng quang không thải hết nước tiểu.

- Rối loạn nội tiết: đường huyết cao, calci huyết cao.
- Di chứng phẫu thuật hay điều trị bằng tia xạ.

KHÁM BỔ SUNG: chụp đường niệu qua tĩnh mạch gồm có chụp bàng quang, soi bàng quang, đo áp suất bàng quang, xét nghiệm tế bào và vi khuẩn trong nước tiểu.

ĐÁI RA MÁU

Định nghĩa

- Đái ra máu đại thể: trong nước tiểu có máu, nước tiểu có màu hồng cho đến đỏ sẫm.
- Đái ra máu vi thể: có hơn 2 hồng cầu /mm^3 nước tiểu

Căn nguyên: máu trong nước tiểu có thể từ bất kỳ nơi nào trong bộ máy tiết niệu, từ cầu thận cho tới niệu đạo.

1. Đái ra máu và có protein niệu: nước tiểu có protein và trụ hồng cầu cho thấy có bệnh ở thận, nhất là viêm cầu thận, bệnh Berger.
2. Đái ra máu không có protein niệu: không có protein và trụ hồng cầu trong nước tiểu cho thấy máu từ các ống dẫn nước tiểu từ trong tiểu khung tới niệu đạo (sỏi thận, lao, khối u, chấn thương, viêm tuyến tiền liệt, viêm bàng quang).
3. Đái ra máu lúc đầu bãi (trong nghiệm pháp 3 cốc) cho thấy máu từ tuyến tiền liệt hay từ niệu đạo. Đái ra máu cuối bãi cho thấy máu từ bàng quang. Đái ra máu toàn bãi được gặp trong đái ra máu nặng, nhất là khi bị khối u bàng quang, u thận, sỏi và lao.
4. Nguyên nhân khác: rối loạn đông máu, điều trị bằng thuốc chống đông, bệnh hồng cầu hình liềm, viêm mạch, bệnh thận do thuốc giảm đau, hội chứng Alport.
5. Với phụ nữ, cần phân biệt đái ra máu với máu kinh nguyệt lẫn vào nước tiểu.

Bảng 5.3. Các bệnh gây đái ra máu

Chẩn đoán	Khám lâm sàng	Thăm khám bổ sung
Chấn thương	Có tiền sử chấn thương sinh dục hay ở bụng (thận)	Chụp đường niệu qua tĩnh mạch Chụp bàng quang
Sỏi đường niệu	Đái ra máu lúc có, lúc không, thường đau. Sỏi bàng quang: nước tiểu lúc tắc, lúc thông.	Chụp đường niệu qua tĩnh mạch, chụp bàng quang. Soi bàng quang. Siêu âm bàng quang lúc đầy.
U xơ hay ung thư tuyến tiền liệt	Thăm dò trực tràng.	Chụp siêu âm. Chụp đường niệu qua tĩnh mạch. Phosphatase acid, sinh thiết.
U bàng quang	Đái ra máu lúc có, lúc không, không đau	Chụp đường niệu qua tĩnh mạch, chụp bàng quang. Chụp siêu âm. Soi bàng quang. Sinh thiết
U thận	Lúc đầu kín đáo	Chụp siêu âm, chụp cắt lớp.
Viêm bàng quang	Thường tiểu tiện khó	Nước tiểu có mủ, có vi khuẩn.
Viêm tuyến tiền liệt	Thăm dò trực tràng	Cấy dịch lấy từ niệu đạo
Lao đường niệu-dục	Khởi đầu kín đáo, có tiểu tiện khó, đái ra máu cuối bãi	Chụp X quang. Chụp đường niệu qua tĩnh mạch. Xét nghiệm vi khuẩn trong nước tiểu.

Viêm cầu thận cấp	Tiền sử có nhiễm liên cầu, huyết áp cao	Có tru niệu Urê và creatinin huyết cao
Bệnh Berger	Đái ra máu + protein niệu	Có ứ đọng IgA ở giữa các mạch máu.
Thận đa nang	Huyết áp động mạch cao	Chụp siêu âm. Chụp cắt lớp.
Hội chứng xuất huyết	Đái ra máu, không đau, tiền sử đã được điều trị bằng thuốc chống đông	Chẩn đoán xác định bằng các test cầm máu.

GHI CHÚ: Dùng một số thuốc có thể gây đái ra máu, nhất là các thuốc chống đông, amphotericin B, cyclophosphamid (gây viêm bàng quang chảy máu), meticillin và các thuốc chống viêm không phải steroid.

Đái ra máu lúc gắng sức: gắng sức quá mức và kéo dài ít khi gây đái ra máu ở người bình thường; nếu có thì sẽ hết vào ngày hôm sau (chú ý: lấy nước tiểu lúc ở tư thế đứng).

Các băng giấy thử nhạy cảm với hemoglobin và cả myoglobin. Nếu kết quả dương tính mà không có hồng cầu trong nước tiểu thì đó là đái ra huyết sắc tố hoặc đái ra myoglobin (xem các bệnh này).

ĐIỀU TRỊ: sử dụng thuốc kháng cholinergic và phục hồi chức năng bàng quang-cơ thắt (xem bài này) nếu cơ thắt bình thường. Tiểu tiện không tự chủ gây phiền phức, cần có lời khuyên của phẫu thuật viên chuyên khoa.

Tiểu tiện nhiều vào ban đêm

ĐỊNH NGHĨA: tăng tiểu tiện vào ban đêm khiến bệnh nhân phải thức dậy nhiều lần vào ban đêm để đi tiểu. Bình thường, bài xuất nước tiểu ban đêm giảm ít hơn ban ngày từ 2 đến 4 lần và người khoẻ mạnh không cần phải thức dậy ban đêm để đi tiểu.

CĂN NGUYÊN

- Tâm lý: thường kèm theo mất ngủ và sợ hãi.
- Bệnh ở đường niệu thấp: mọi nguyên nhân gây tiểu tiện khó, nhất là u xơ tuyến tiền liệt, đều có thể gây ra tiểu tiện nhiều vào ban đêm.
- Suy tim hoặc suy thận: mất khả năng đào thải nước tiểu được cô đặc (tỷ trọng trên 1.018) vào ban đêm.
- Tiểu đường không được điều trị về cân bằng, đái tháo nhạt.

Thiểu niệu: lượng nước tiểu hàng ngày thấp dưới 400 ml. Nguyên nhân: mất nước, suy thận, suy tim, bệnh thận có tắc nghẽn.

Có bọt khí trong nước tiểu: có không khí trong nước tiểu. Hội chứng hiếm gặp do lỗ dò ruột-bàng quang hay do viêm bàng quang tràn khí do các vi khuẩn sinh hơi tạo thành các bọt khí ở thành bàng quang.

Đái rắt

ĐỊNH NGHĨA: tăng số lần tiểu tiện.

CĂN NGUYÊN

- Tâm lý: trạng thái sợ hãi, bị kích thích thường gây uống nhiều nước và đái rắt.
- Bệnh ở đường tiết niệu thấp: mọi nguyên nhân gây tiểu tiện khó đều có thể gây đái rắt. Đái rắt mà lượng nước tiểu không tăng chứng tỏ dung tích bàng quang bị giảm.
- Đa niệu: mọi trường hợp đa niệu đều gây đái rắt.

Đa niệu

ĐỊNH NGHĨA: tăng thể tích nước tiểu trên 3500 ml / ngày.

CĂN NGUYÊN

- Đa niệu sinh lý: hấp thu quá nhiều chất lỏng. Chứng uống nhiều nước.
- Đái tháo nhạt: có thể tới hơn 20 lít / ngày do thiếu hormon chống bài niệu (ADH). Cũng được gặp trong bệnh đái tháo nhạt do thận (các tế bào ống thận không đáp ứng với hormon chống bài niệu. Thể này có thể là bẩm sinh hoặc mắc phải.
- Tiểu đường: đa niệu là triệu chứng điển hình của bệnh tiểu đường không được điều trị hay điều trị chưa tốt, có đường huyết cao và đường niệu cao.
- Suy thận nặng: đa niệu do cơ chế bù trừ, qua đó các cầu thận còn lành cố gắng lọc tối đa. Nước tiểu có tỷ trọng nhẹ, dưới 1010 nhưng hằng định.
- Điều trị bằng thuốc lợi niệu: có đa niệu trong giai đoạn phù bị rút khi điều trị suy tim, điều trị hội chứng thận hư hay điều trị xơ gan.
- Giai đoạn khỏi bệnh thận có tắc nghẽn, khỏi hoại tử ống thận cấp .

Ứ nước tiểu (có tồn dư nước tiểu trong bàng quang sau khi tiểu tiện) xem bảng 5.2.

Mót buốt khi tiểu tiện: cơ thắt vòng bàng quang co cứng từng cơn, gây cảm giác mót đi tiểu.

PROTEIN NIỆU

Định nghĩa: là tình trạng thải protein qua nước tiểu trên 300 mg/24 giờ.

Căn nguyên

PROTEIN NIỆU NHẸ (dưới 1g/24 giờ): suy tim, huyết áp động mạch thấp, bệnh thận đa nang, sốt.

PROTEIN NIỆU VỪA (giữa 1 và 3,5 g/24 giờ): viêm cầu thận, viêm thận kẽ, bệnh thận do sử dụng thuốc giảm đau.

PROTEIN NIỆU KHÔNG THƯỜNG XUYÊN

- *Gắng sức quá mức*: người bình thường có protein niệu khi gắng sức quá mức nhưng protein niệu hết ngay lúc nghỉ ngơi.
- *Đứng*: gặp ở 2-5% số người trẻ, dáng mảnh mai. Protein niệu (dưới 1g/24 giờ) xuất hiện khi đứng và mất đi khi nằm, vào ban đêm. Không phát hiện thấy bất thường nào. Protein niệu tự khỏi trước 30 tuổi.
- *Sốt*: protein niệu trong trường hợp có sốt được coi là lành tính nhưng phải nghĩ đến khả năng bị mắc bệnh cầu thận có yếu tố miễn dịch.

PROTEIN NIỆU THƯỜNG XUYÊN

- *Nguyên nhân trước thận*: sản xuất ra quá nhiều protein có phân tử lượng nhỏ, qua được màng lọc trong bệnh đa u tuỷ (protein niệu của Bence-Jones) hay một vài thể leucemi tuỷ (bài xuất lysozym tới 2g/24 giờ). Nếu có một chuỗi thì có thể nghĩ đến bệnh gamma đơn dòng.
- *Nguyên nhân tại thận:*
  + Rối loạn huyết động học: trong suy tim và giảm huyết áp nặng, thận bị giảm cấp máu nên tăng lọc protein.
  + Biến đổi thành của cầu thận: viêm cầu thận, hội chứng thận hư.
  + Tổn thương ống thận (bệnh ống thận): làm giảm tái hấp thu các protein có phân tử lượng nhỏ. Gặp trong viêm ống thận kẽ, nhiễm độc kim loại nặng, rối loạn chuyển hoá di truyền, (bệnh Wilson, hội chứng Fanconi, nhiễm acid do ống thận, nhiễm cystin), suy thận cấp, giảm kali huyết.
  + Bệnh thận do tiểu đường.
- *Nguyên nhân sau thận*: do xuất huyết hay rỉ viêm trong đường tiết niệu khi bị nhiễm khuẩn đường tiết niệu nặng.

ĐIỆN DI PROTEIN NIỆU

- Protein niệu có chọn lọc: có albumin nhưng rất ít globulin.
- Protein niệu không chọn lọc: có albumin và phần lớn các globulin.
- *Protein niệu của Bence-Jones*: các protein là các polyme chuỗi nhẹ (lambda và kappa) và tan khi bị đun nóng (kết tủa ở 60°C và tan lại ở 90°C). Sự có mặt của protein này cho thấy có tăng sinh tương bào đơn dòng trong bệnh đa u tuỷ và bệnh Waldenstrom. Protein này có thể kết tủa trong các ống thận.

GHI CHÚ - trong nước tiểu có vi albumin (microalbumin): bài xuất 30-300 mg/24 giờ, chứng tỏ thận bị tổn thương, nhất là trong cao huyết áp vô căn và tiểu đường.

Có thể được phát hiện bằng giấy tẩm thuốc thử hay bằng test ngưng kết với latex nhưng muốn khẳng định thì phải định lượng albumin trong nước tiểu 24 giờ.

PHÙ

Định nghĩa: tăng thành phần ngoài mạch của dịch ngoại tế bào.

Về biểu hiện lâm sàng, phù là hiện tượng dịch kẽ thâm nhập vào các mô, đặc biệt là mô liên kết dưới da của các phần thấp. Phù toàn thân thường có cổ trướng, tràn dịch màng phổi và đôi khi cả tràn dịch màng ngoài tim.

Sinh lý bệnh: dịch ngoại bào gồm hai phần (các dịch và chất điện giải): huyết tương (1/4) và dịch kẽ tế bào (3/4), được ngăn cách bởi một màng bán thấm.

Có hai lực đối nhau ở hai bên màng: áp suất thuỷ tĩnh ở trong lòng mạch và áp suất keo của dịch kẽ có xu hướng làm nước đi từ trong mạch ra khoảng kẽ tế bào.

Ngược lại, áp suất thuỷ tĩnh của các mô và áp suất keo bên trong lòng mạch có xu hướng làm nước từ khoảng kẽ đi vào trong lòng mạch.

Ngoài ra, dịch kẽ có thể vào lại lòng mạch qua hệ bạch huyết.

Tất cả các yếu tố trên luôn luôn ở trạng thái cân bằng động. Chỉ cần một trong các yếu tố này bị rối loạn cũng đủ để gây phù.

GIẢM ÁP SUẤT KEO CỦA HUYẾT TƯƠNG: áp suất thẩm thấu do các chất keo (áp suất keo) được tạo ra chủ yếu bởi các albumin, là các phân tử nhỏ hơn các phân tử globulin: về phương diện thẩm thấu, 1 g albumin tương đương với 4 g globulin. Ngoài ra, nồng độ các albumin trong huyết tương cao hơn nồng độ globulin 2-3 lần. Giảm các protein trong huyết tương, nhất là albumin, sẽ làm mất cân bằng thẩm thấu và làm cho nước từ mạch đi vào các mô.

Các nguyên nhân gây giảm protein huyết :

- Mất quá nhiều: protein niệu cao, hội chứng thận hư, bệnh lý của ruột có tiết dịch rỉ viêm.
- Tổng hợp giảm: bệnh gan, nhất là xơ gan.
- Cung cấp thiếu: đói, rối loạn hấp thu.

ÁP SUẤT TĨNH MẠCH TĂNG: làm tăng áp suất trong mao mạch và nước đi vào mô.

- Tăng toàn bộ áp suất tĩnh mạch: suy tim, viêm màng ngoài tim co thắt, ứ nước và natri.
- Tăng áp suất tĩnh mạch cục bộ: viêm tắc tĩnh mạch, chèn ép tĩnh mạch.

Ứ NƯỚC VÀ MUỐI NATRI: tăng dịch ngoại bào gây ra hậu quả là làm tăng áp suất tĩnh mạch và làm nước đi từ mao mạch ra mô. Trong suy thận cấp và mạn tính, khả năng đào thải natri của thận bị giảm.

RỐI LOẠN TUẦN HOÀN BẠCH HUYẾT: nếu tuần hoàn bạch huyết bị cản trở, nồng độ protein trong dịch kẽ tăng và hậu quả là làm tăng áp suất keo của dịch kẽ. Nước bị kéo từ mao mạch ra.

TĂNG TÍNH THẤM MAO MẠCH: yếu tố này khó xác định nhưng có vai trò trong phù dị ứng và phù do viêm.

GIẢM ÁP SUẤT THUỶ TĨNH Ở MÔ: có vai trò phân bố phù, làm phù xảy ra ở các mô lỏng lẻo nhất (ví dụ, mi mắt). Yếu tố này có thể có vai trò ở các bệnh nhân bị suy kiệt hay tuổi cao.

Căn nguyên

PHÙ THẬN

- Viêm cầu thận cấp.
- Hội chứng thận hư.

PHÙ TIM: xem suy tim.

PHÙ GAN: xem xơ gan.

NGUYÊN NHÂN KHÁC: nội tiết (hội chứng căng thẳng tiền mãn kinh, có thai), thuốc (ví dụ, các estrogen), suy kiệt, bị đói lâu ngày.

Chẩn đoán lâm sàng: dấu hiệu đầu tiên của phù được phát hiện ở mặt trong xương chầy, dùng ngón tay cái ấn vào da nơi đó trong 10-20 giây: nếu có vết lõm tồn tại lâu là có phù. Nói chung, phù rõ hoặc phù toàn thân cho thấy có ứ khoảng ≥3 lít nước. Trong trường hợp này bao giờ cũng phải tìm xem có tràn dịch màng phổi, màng tim, cổ trướng không.

Phân bố phù

PHÙ KHU TRÚ: phù khu trú chỉ ở một chi là hậu quả của viêm tắc tĩnh mạch, chèn ép tĩnh mạch hay phù bạch huyết. Phù này thường có tổn thương da đi kèm (loét, viêm da, eczema). Phù do viêm có đỏ và nóng. Phù thoáng qua ở mặt đôi khi lan xuống lưỡi và niêm mạc mũi-họng là điển hình của phù dị ứng còn gọi là phù Quincke. Phù " áo choàng " gặp trong chèn ép tĩnh mạch chủ trên còn chèn ép tĩnh mạch chủ dưới gây phù chi dưới.

PHÙ TOÀN THÂN

- Phù tim nặng lên vào buổi chiều tối ở các phần thấp và có xu hướng giảm vào ban đêm. Kèm theo có khó thở, khó thở khi nằm do ứ huyết phổi và tĩnh mạch.
- Phù thận (hội chứng thận hư, albumin niệu rất cao) hay do protein huyết thấp thường rõ hơn vào buổi sáng ở mặt và ở mi mắt.
- Phù mặt trong viêm màng ngoài tim co thắt, thấy trong lúc ngủ vì bệnh nhân có thể nằm (không có khó thở khi nằm).
- Trong xơ gan thường có cổ trướng và phù ở chi dưới, bìu.

Dạng phù: phù mới, mềm và có dấu hiệu "cái chén" (dấu hiệu gô đê - godet) còn phù mạn tính và phù đã lâu trở nên rắn và khó lõm.

- Phù do tắc mạch bạch huyết không lõm và có thể rất rắn.
- Phù có xanh tím tại chỗ thường là do tắc tĩnh mạch.
- Phù tim thường có xanh tím toàn thân.
- Phù trong hội chứng thận hư hay do protein huyết thấp là phù trắng và mềm.
- Phù niêm (thiểu năng tuyến giáp) không phải là phù thực sự mà là toàn bộ da bị dầy lên, da lạnh, thô ráp và khô.

Điều trị: điều trị phù trước hết là phải điều trị nguyên nhân.

CÁC XÉT NGHIỆM BỔ SUNG

KHÁM CHỨC NĂNG THẬN

Thăm dò chức năng lọc của cầu thận

ĐỘ THANH THẢI CREATININ

- *Định nghĩa*: độ thanh thải của một chất do thận đào thải là thể tích huyết tương để lọc sạch chất này trong một đơn vị thời gian. Hệ số thanh thải creatinin được tính theo công thức sau:

$$\frac{\text{Nồng độ trong nước tiểu (mg/l)}}{\text{Nồng độ trong huyết tương (mg/l)}} \times \text{lưu lượng nước tiểu (ml/phút)}$$

- *Nhận định*: creatinin nội sinh là chất có nguồn gốc từ creatinin của cơ, do cầu thận lọc. Bình thường thì lượng do ống thận bài tiết rất nhỏ. Do vậy, đo độ thanh thải creatinin là một phương pháp đơn giản và đáng tin cậy để đánh giá sự lọc ở cầu thận. Tuy vậy, xét nghiệm này không giúp nhiều trong việc phát hiện sớm tổn thương thận do các cầu thận lành phì đại để hoạt động bù. Phải mất đi 50 -70% diện tích lọc của cầu thận thì mới làm giảm độ thanh thải creatinin. Ngoài ra, khi lọc ở cầu thận thấp, các ống thận tăng bài tiết nên có thể làm kết quả bị sai lạc.

- *Giá trị bình thường* (với diện tích da là 1,73 m^2): 100-120 ml/phút. Với phụ nữ, phải nhân kết quả với 0,85. Sau 30 tuổi, cứ 10 tuổi lại trừ đi 6,5ml/phút.

- *Giá trị trong bệnh lý*: độ thanh thải creatinin không phát hiện ra được sớm các tổn thương ở thận (do phì đại cầu thận bù trừ). Cần phải mất ít nhất 50 -70% thì độ thanh thải creatinin mới bắt đầu bị giảm. Người ta cho rằng cho đến 30 ml/phút thì thận bị suy vừa phải. Giữa 15 và 30 ml/phút thì là suy

thận nặng. Giữa 10 và 15 ml/phút thì cần phải lọc máu. Dưới 10ml/phút thì độ thanh thải creatinin cho các giá trị cao hơn thực và người ta có thể điều chỉnh bằng độ thanh thải urê. Độ thanh thải urê - ngược lại - đánh giá thấp tình trạng suy thận ở giai đoạn cuối.

– *Thực hiện*: lấy nước tiểu 24 giờ, sau lần đi tiểu đầu tiên vào buổi sáng cho đến cùng giờ sáng hôm sau. Vào giờ đó, lấy máu tĩnh mạch để định lượng creatinin huyết tương. Ghi lượng nước tiểu thu được (để tính lượng nước tiểu mỗi phút) và gửi 2-3 ml nước tiểu đến phòng xét nghiệm để định lượng creatinin trong nước tiểu.

ĐỘ THANH THẢI INULIN: phương pháp chuẩn để đo mức lọc cầu thận nhưng được dành cho các phòng xét nghiệm chuyên khoa do kỹ thuật khó.

Giá trị bình thường (với diện tích da là 1,73 m^2) là 80-160 ml/phút ở nam và 90-140 ml/phút ở nữ.

ĐỘ THANH THẢI EDTA ĐƯỢC ĐÁNH DẤU BẰNG CRÔM 51: cho phép đánh giá mức lọc cầu thận mà không cần phải thu nước tiểu. Đây là phương pháp theo dõi suy thận dành cho chuyên khoa.

ĐỊNH LƯỢNG URÊ HUYẾT: bình thường, nồng độ urê trong huyết tương thấp hơn 8,2 mmol/l. Nồng độ urê phụ thuộc vào mức lọc cầu thận, vào lưu lượng nước tiểu, vào sự tạo thành urê từ thoái hoá protid mà mức độ thoái hoá lại phụ thuộc vào sự cung cấp protid. Do vậy, tăng urê huyết vừa phải có thể là do giảm lọc ở cầu thận, hoặc do các yếu tố khác như thiếu nước, mất nước do thuốc lợi niệu hay do chế độ ăn có nhiều protein.

Chi tiết → xem nồng độ urê trong máu.

Thăm dò chức năng ống thận

NGHIỆM PHÁP CÔ ĐẶC VÀ PHA LOÃNG NƯỚC TIỂU: khả năng pha loãng nước tiểu sau khi uống nhiều nước hoặc cô đặc nước tiểu khi bị thiếu nước phụ thuộc phần lớn vào chức năng của ống thận. Trong suy thận, *nghiệm pháp hạn chế nước* (nhịn uống) là nguy hiểm và không có ích.

NGHIỆM PHÁP VỚI VASOPRESSIN (xem nghiệm pháp này): tiêm vasopressin ngoại sinh gây tác dụng như khi hạn chế nước, tức là làm giảm bài niệu và tăng độ thẩm thấu của nước tiểu.

ĐO TỶ LỆ ĐÀO THẢI NATRI: đo tỷ lệ đào thải natri so với độ thanh thải creatinin cho biết về chức năng của ống thận. Tỷ lệ % đào thải natri được tính theo công thức

$$\frac{\text{(Na nước tiểu / Na huyết tương)}}{\text{(Creatinin niệu/Creatinin huyết tương)}} \times 100$$

Tỷ lệ đào thải natri dưới 1% là dấu hiệu tăng nitơ trước thận. Giá trị trên 3% gợi ý có hoại tử ống thận.

ĐỊNH LƯỢNG VẾT LITI: *độ thanh thải liti* là một chỉ báo tốt về sự tái hấp thu natri ở ống thận. Tuy nhiên, vì đưa liti ngoại sinh vào cơ thể làm rối loạn chức năng của ống thận nên người ta đã dùng phương pháp xác định độ thanh thải của liti bằng cách định lượng liti nội sinh nhờ phép đo quang phổ hấp phụ nguyên tử (được thực hiện tại một số phòng thí nghiệm chuyên khoa). Phương pháp này hữu ích để phát hiện tăng tái hấp thu natri ở ống lượn gần trong cao huyết áp và để chẩn đoán phân biệt suy trước thận với hoại tử ống thận cấp.

NGHIỆM PHÁP ACID HOÁ NƯỚC TIỂU: cho phép xác định khả năng thận làm giảm độ pH của nước tiểu bằng cách đào thải các acid cố định và phân biệt nhiễm acid do ống lượn gần với nhiễm acid do ống lượn xa.

Kỹ thuật:

- Sau khi đã truyền bicarbonat natri nhiều ngày trước nhằm đưa về bình thường và giữ ổn định nồng độ bicarbonat trong huyết tương, người ta tính tỷ lệ đào thải bicarbonat như cách tính tỷ lệ đào thải natri. Trong công thức tính, bicarbonat thay thế cho natri. Nếu tỷ lệ đào thải bicarbonat vượt quá 10% thì nhiễm acid là do ống lượn gần; nếu dưới 5% thì là do ống lượn xa.
- Người ta cũng có thể cho uống 0,1 g /kg clorua ammoni hay truyền tĩnh mạch clohydrat arginin; sau đó đo độ pH của nước tiểu, độ acid cố định của nước tiểu, định lượng ammonium và bicarbonat trong nước tiểu.

ĐO LƯU LƯỢNG MÁU THẬN: lưu lượng máu thận là tỷ lệ lưu lượng tim được dành cho hệ mạch của thận (bình thường, tỷ lệ này là từ 1/4 đến 1/5 lưu lượng tim lúc nghỉ ngơi). Có thể xác định lưu lượng máu thận từ *độ thanh thải acid para-aminohippuric* (PAH) là một chất được thận đào thải hoàn toàn (nếu nồng độ trong máu không quá cao). Độ thanh thải PAH thể hiện lưu lượng máu thận; nếu tính toán có dựa vào hematocrit thì cho biết lưu lượng máu của thận.

X QUANG BỘ MÁY TIẾT NIỆU

Chụp X quang ổ bụng không chuẩn bị: cho thấy thận, niệu quản và bàng quang. Bình thường, thận phải hơi thấp hơn và hơi dài hơn (0,5 cm) so với thận trái. Chụp X quang cho phép nghi ngờ có khối u, thiểu sản hay thiếu một thận bẩm sinh. X quang ổ bụng cũng có thể phát hiện sỏi cản quang. Nếu chụp nhiều phim để so sánh thì có thể thấy sỏi di chuyển. Bóng của cơ đái-chậu bị mất khi có lỗ dò đường niệu vì nước tiểu tràn vào khoang sau phúc mạc.

Chụp đường niệu qua tĩnh mạch

KỸ THUẬT: hạn chế uống nước ngày hôm trước. Chất cản quang được tiêm hay được truyền vào tĩnh mạch. Lúc đầu, cứ 3-5 phút lại chụp một phim để có các

hình ảnh ở thận; sau đó cứ 30 phút lại chụp một phim để có các hình ảnh của các đường dẫn nước tiểu. Nếu nghi ngờ có bất thường về hệ mạch của thận thì lúc đầu phải chụp phim mỗi phút một lần. Nồng độ chất cản quang và chất lượng các phim phụ thuộc vào độ lọc của cầu thận. Nếu có suy thận (urê huyết cao, creatinin huyết cao) thì các phim không rõ. Trong trường hợp này, nên chụp cắt lớp hay chụp siêu âm.

PHÂN TÍCH KẾT QUẢ

- Không có thận: dị tật bẩm sinh, do cắt bỏ thận.
- Bóng thận có vòm: u lành hay ác tính, áp xe, u máu.
- Thận một bên to: phì đại để bù trừ, viêm bể thận cấp, thận đa nang, thận ứ nước.
- Thận hai bên to: viêm bể thận và viêm cầu thận cấp, thận đa nang hay thận ứ nước hai bên, chứng to cực, rối loạn chuyển hoá tinh bột, đa u tuỷ.
- Teo thận một bên: teo sau khi bị tắc, sau chiếu tia hay sau thiếu máu, viêm bể thận mạn tính.
- Teo thận hai bên: viêm bể thận và viêm cầu thận mạn tính, xơ hoá thận- mạch thận.
- Tắc niệu quản, thận ứ nước: sỏi, cục máu đông, u trong hay ngoài niệu quản, u xơ sau phúc mạc.
- Đọng calci trong thận: ưu năng tuyến cận giáp, thừa vitamin D, nhiễm acid do ống thận, viêm bể thận mạn tính, sarcoidose, tăng oxalat niệu.
- Bất thường ở bể thận dài thận: sỏi, ung thư, hoại tử gai, lao.
- Bất thường ở bàng quang: không chứa đầy (sỏi, cục máu đông, u lành hay ác tính). Biến dạng do bị chèn ép từ bên ngoài (phì đại tuyến tiền liệt, khối u, khối máu tụ hay áp xe trong khung chậu, có thai, giãn đại tràng, u xơ sau phúc mạc).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: có thai, chậm kinh hay ở giai đoạn thứ hai của chu kỳ kinh nguyệt (nguy cơ, bào thai bị chiếu tia X vào thời kỳ mới mang thai), dị ứng với các thuốc cản quang có iod.

TAI BIẾN: hiếm gặp. Chụp đường niệu qua tĩnh mạch có thể gây ra suy thận cấp có thiểu niệu nếu bị đa u tuỷ, mất nước nặng, suy thận. Tai biến dị ứng (điều trị: corticoid theo đường tĩnh mạch).

Chụp niệu quản - bể thận ngược dòng (chụp bể thận): tiêm một chất cản quang ngược dòng qua một ống thông được đưa vào niệu đạo lúc soi bàng quang, hiện nay ít được dùng vì có nguy cơ gây nhiễm khuẩn và sang chấn đường bài tiết nước tiểu.

Kỹ thuật này được dùng trong trường hợp nghi ngờ có tắc nghẽn đường niệu mà chụp thận qua đường tĩnh mạch không cho kết quả mong muốn hay bị dị ứng với chất cản quang tiêm đường tĩnh mạch.

Chụp bàng quang ngược dòng (chụp bàng quang): tiêm dung dịch chất cản quang vào bàng quang hay vào niệu đạo. Xét nghiệm này cho biết hình thể, bờ và lượng nước tiểu tồn dư trong bàng quang sau khi tiểu tiện. Chỉ định chủ yếu của chụp bàng quang là để chẩn đoán trào ngược bàng quang - niệu quản, có thể được thấy rõ khi đi tiểu, vào lúc áp suất trong bàng quang là cao nhất.

Các chỉ định khác là thăm dò bàng quang bị rối loạn thần kinh và làm rõ các lỗ dò, vỡ bàng quang. Chụp cản quang niệu đạo được chỉ định để chẩn đoán u lành, ung thư tuyến tiền liệt và chít hẹp niệu đạo.

Chụp mạch thận: để *chụp động mạch thận*, người ta tiêm chất cản quang qua một ống thông được luồn vào động mạch đùi rồi đưa lên tới động mạch thận dưới sự kiểm soát của X quang (ngược dòng). Xét nghiệm này gây đau và có một vài nguy cơ, nhất là chảy máu, không dung nạp thuốc cản quang và tổn thương các mạch máu được luồn ống thông. Chụp động mạch thận được chỉ định nhằm phát hiện các bất thường về mạch máu của thận, đặc biệt là trong chẩn đoán cao huyết áp mạch thận, nhồi máu thận. Để chẩn đoán các khối u của thận, người ta ưa dùng chụp siêu âm và nhất là chụp cắt lớp.

Chụp động mạch số hoá qua tĩnh mạch được thực hiện bằng cách tiêm chất cản quang vào tĩnh mạch. Phương pháp này sử dụng các kỹ thuật trừ bỏ số hoá và chắc chắn hơn nhiều so với phương pháp chụp động mạch kinh điển.

Chụp tĩnh mạch chủ dưới bằng chất cản quang được tiêm vào tĩnh mạch đùi được chỉ định nhằm chẩn đoán tắc tĩnh mạch thận và để đánh giá độ lớn của khối u thận.

Chụp cắt lớp: chụp cắt lớp ở mức thắt lưng là lựa chọn hàng đầu để chẩn đoán khối u thận và cho phép đánh giá mức độ lớn của khối u (hạch, mạch máu). Chụp cắt lớp cho phép phân biệt nang với khối u và đánh giá mức độ lan ra sau phúc mạc của các khối u ác tính. Nó cũng cho phép thấy rõ sỏi và khối u ở đường bài niệu, ở mức chậu, chụp cắt lớp cho phép phân tích hình ảnh phì đại lành tính và ác tính của tuyến tiền liệt, các khối u bàng quang và độ lan toả (có thể bơm hơi vào bàng quang).

CÁC XÉT NGHIỆM KHÁC

Chụp siêu âm

- Chụp siêu âm thận: được chỉ định để chẩn đoán u thận và mức độ lan toả, chẩn đoán phân biệt giữa u nang và u rắn, sỏi có trong đài thận và bể thận. Siêu âm rất có ích trong chẩn đoán thận ứ nước, ngay cả khi ứ rất ít, chẩn đoán thận đa nang, áp xe quanh thận. Siêu âm cũng cho phép hướng dẫn chọc dò để lấy sinh thiết thận. Thận của bào thai có thể thấy được từ tuần thứ 20 và siêu âm rất hữu ích trong việc phát hiện các bất thường ở bộ máy tiết niệu của trẻ sơ sinh.

- Chụp siêu âm bàng quang: cho phép thấy được polyp, sỏi, túi thừa, biết được thể tích bàng quang và thể tích nước tiểu tồn dư sau khi tiểu tiện và kiểm tra mức độ rỗng của bàng quang sau khi tiểu tiện. Để chẩn đoán các khối u bàng quang thì chụp cắt lớp ưu việt hơn.
- Chụp siêu âm tuyến tiền liệt: cho phép đánh giá thể tích, tuyến và túi tinh có cấu trúc đồng nhất hay không đồng nhất.

Chẩn đoán thận bằng chất đồng vị phóng xạ (nhấp nháy đồ thận): các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh mới đã đẩy xét nghiệm này xuống hàng thứ nhì.

- Thông tin về hình thái: nhấp nháy đồ thận cho hình ảnh của nhu mô chức năng của thận và cho phép phát hiện phì đại, teo, khối u thận (hình khuyết).
- Thông tin về chức năng: thận đồ phóng xạ được ghi sau khi tiêm hippuran đánh dấu và cho phép đánh giá chức năng của từng thận. Có thể thu được nhiều thông tin có ý nghĩa trong trường hợp bị hẹp động mạch thận một bên: đồ thị ghi hoạt tính phóng xạ của 2 thận không đối xứng.

Chọc dò-sinh thiết thận: chọc dò bằng kim đặc biệt qua da dưới sự kiểm tra của siêu âm để lấy một mẩu nhỏ vỏ thận có chứa 20-30 cầu thận để xét nghiệm (bằng kính hiển vi kinh điển, kính hiển vi điện tử, miễn dịch huỳnh quang).

CHỈ ĐỊNH chọc dò-sinh thiết không thể thiếu được để chẩn đoán, tiên lượng và điều trị các bệnh thận lan toả, đặc biệt là hội chứng thận hư, viêm cầu thận và viêm thận kẽ. Ngoài ra còn được chỉ định trong protein niệu hay đái ra máu dai dẳng mà các phương pháp thông thường không phát hiện được nguyên nhân. Nó còn cho phép theo dõi tiến triển của quả thận được ghép.

BIẾN CHỨNG: biến chứng hay gặp nhất của chọc dò-sinh thiết thận là đái ra máu vi thể hay đại thể, thường là lành tính và không kéo dài quá 1 ngày. Hiếm khi bị thủng đường niệu hay bị máu tụ quanh thận.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: trong hội chứng chảy máu, chỉ có một thận. Chống chỉ định tương đối: huyết áp cao, nhiễm khuẩn thận, thận ứ nước.

Chụp hình bằng cộng hưởng từ hạt nhân: cũng giống như chụp cắt lớp, kỹ thuật này cho phép phân biệt các nang và khối u rắn ở thận, nhưng còn cho phép phân biệt xuất huyết với nhiễm khuẩn và cho phép nhìn thấy các cấu trúc mạch máu quanh thận.

Soi bàng quang và đo áp suất bàng quang: soi niệu đạo và bàng quang rất cần thiết cho chẩn đoán các bệnh viêm, sỏi và khối tân tạo ở các đường niệu thấp. Xét nghiệm này có nguy cơ đáng kể gây nhiễm khuẩn.

SOI BÀNG QUANG được chỉ định trong các trường hợp đái ra máu vi thể hay đại thể mà các phương pháp thông thường không phát hiện được căn nguyên. Nó cho phép quan sát niêm mạc bàng quang và tìm sỏi, polyp, khối u. Phương pháp này còn được sử dụng vào mục đích điều trị: ví dụ, trong việc cắt bỏ khối u bàng quang qua nội soi và tán sỏi.

ĐO ÁP SUẤT BÀNG QUANG cho phép đo áp suất trong bàng quang khi cơ bàng quang tuỳ ý hay không tuỳ ý. Phương pháp này có ích để chẩn đoán rối loạn co bóp bàng quang (bàng quang bị rối loạn thần kinh, bàng quang nhỏ, giảm trương lực cơ bàng quang). Dung tích trung bình của bàng quang là 300 ml, áp suất lúc đầy là khoảng 10 cm nước và áp suất lúc bàng quang co là 70-100 cm nước.

Bảng 5.4. Ngưỡng phát hiện của các băng giấy thử nước tiểu để phát hiện sơ bộ

Đường niệu	.1g/l (5,5 mmol/l)	Protein niệu	0,15 g/l
Ceton niệu	0,05 g/l	Bạch cầu niệu	10/µl
Hồng cầu niệu	10/µl	Bilirubin niệu	2 mg/l

Bảng 5.5. Xét nghiệm đại thể nước tiểu

THỂ TÍCH	Trung bình: 1200 ml trong 24 giờ Giới hạn: 600 - 2500 ml. Nước tiểu ban đêm (lấy từ 8 giờ tối đến 8 giờ sáng): ít hơn 2-4 lần lượng nước tiểu ban ngày. Nếu bằng nhau thì cần nghĩ đến suy thận hay suy tim.
MÀU SẮC	Nước tiểu bình thường có màu vàng, trong suốt. Màu là do một lượng nhỏ urobilinogen, uroporphyrin và coproporphyrin tạo nên.
- Vàng nhạt	Nước tiểu ít bị cô đặc.
- Vàng sẫm	Nước tiểu cô đặc.
- Đỏ gạch, nâu	Kết tủa urat trong môi trường acid.
	Đái ra máu (xem bệnh này) : viêm, ung thư hoặc thiếu máu thận hay ở đường tiết niệu, hội chứng xuất huyết.
	Đái ra hemoglobin: thiếu máu tan huyết
	Đái ra myoglobin: hoại tử cơ vòng.
	Thuốc. rifampicin, anthracyclin (daunorubicin), phenindion
	Nguyên nhân khác: nhiễm khuẩn Serratia, resorcinol.
- Nâu sẫm	Sắc tố mật. Khuấy nước tiểu tạo thành các bọt có màu vàng nâu: mắc bệnh gan, vàng da.
	Có tyrosin niệu, methemoglobin niệu.
- Vàng hồng	Có urobilin: mắc bệnh gan, vàng da
- Nước tiểu có màu đỏ khi ra ánh sáng.	Có porphyrin: rối loạn chuyển hoá porphyrin, ngộ độc chì, xơ gan.
- Nước tiểu có màu đen.	Có alcapton (acid homogentisic) hay melanin (u hắc tố).
- Nước tiểu có màu của thuốc và thức ăn	Đỏ: phenolphtalein (thuốc tẩy), aminopyrin và dẫn xuất, củ cải đỏ Lục-lam: xanh methylen. Vàng tươi vitamin B.

Bảng 5.5. Xét nghiệm đại thể nước tiểu (tiếp theo)

MÙI	
- Hắc	Mùi của nước tiểu bị nhiễm trực khuẩn coli.
- Mùi aceton	Nhiễm acid trong bệnh tiểu đường.
- Ammoniac	Nước tiểu bị lên men ngoài cơ thể.
NƯỚC TIỂU ĐỤC	
- Urat	Cặn urat lắng xuống đáy cốc, có màu trắng hay da cam. Cặn tan khi bị đun nóng hay nước tiểu bị kiềm hoá. Không có ý nghĩa bệnh lý
- Phosphat vô định hình	Tủa chỉ có trong nước tiểu trung tính hay kiềm và tan khi nước tiểu bị acid hoá. Không có ý nghĩa bệnh lý.
- Mủ và vi khuẩn	Tủa không tan khi đun nóng hay làm thay đổi pH nước tiểu. Gặp trong nhiễm khuẩn đường niệu, viêm thận kẽ và thải mảnh ghép.

Bảng 5.6. Xét nghiệm vi thể cặn nước tiểu

HỒNG CẦU	Có hình đĩa màu vàng, co rúm trong nước tiểu đặc, phồng lên trong nước tiểu loãng. Đái ra máu: lượng hồng cầu trong nước tiểu cao bất thường (>2 hồng cầu /mm^3 nước tiểu) do nhiều nguyên nhân khác nhau (→ xem đái ra máu).
BẠCH CẦU	Bình thường: <10 bạch cầu/mm^3 nước tiểu. Nếu nhiều hơn, chứng tỏ có nhiễm khuẩn ở thận hay đường niệu (có mủ trong nước tiểu).
CẶN ADDIS	Đánh giá bán định lượng bạch cầu và hồng cầu trong nước tiểu. Bình thường, lượng hồng cầu/phút trong nước tiểu không quá 2000, lượng bạch cầu/phút trong nước tiểu không quá 4000.
TẾ BÀO BIỂU MÔ	
- Âm đạo	Tế bào có kích thước rất lớn, đa giác.
- Bàng quang	Tế bao lớn, thường gấp khúc.
- Ống thận	Tế bào nhỏ, có xu hướng thoái hoá mỡ, thể lưỡng chiết quang dưới ánh sáng phân cực (hội chứng thận hư).
TINH THỂ	Cho biết liệu có sỏi, có dị tật di truyền hay chuyển hoá không.
- Tinh thể không có hình dáng nhất định	Urat và phosphat.

Bảng 5.6. Xét nghiệm vi thể cặn nước tiểu (tiếp theo)

- Tinh thể vàng nhạt	Acid uric: hình hoa hồng, đã mài, hình thùng. Urat ammoni: có hình cầu gai. Leucin: có các vòng đồng tâm (bệnh gan nặng).
- Tinh thể không màu	Oxalat calci: hình tám cạnh, hình đống hồ cát, hình phong bì. Phosphat hai calci: hình hoa hồng Phosphat ammoni-magnesi: hình nắp quan tài, hình kẻo, hình lá dương xỉ. Urat calci hình kim mảnh. Cystin: hình lục giác, chiết quang. Tyrosin: hình kim mảnh, tạo thành mào lông chim (bệnh gan nặng)
TRỤ	Là các thành phần trong lòng ống thận, bị kết tụ bởi một mucoprotein.
- Trụ trong	Tạo thành bóng đồng nhất và có các đầu tròn. Ít có giá trị về triệu chứng: có thể gặp ở người không bị bệnh thận, nhưng thường thấy khi thận viêm.
- Trụ hạt	Trụ trong có chứa các hạt có kích thước khác nhau. Gặp trong tất cả các bệnh thận.
- Trụ hồng cầu	Màu đỏ gạch, chứa nhiều hồng cầu: chứng tỏ bị tổn thương cầu thận (viêm cầu thận) hay ống thận.
- Trụ bạch cầu	Chứa các bạch cầu thường bị ngưng kết với các tế bào biểu mô; chứng tỏ thận bị nhiễm khuẩn, nhất là viêm bể thận.
- Trụ mỡ	Trụ hơi trong suốt, chứa các hạt mỡ nhỏ, chứng tỏ có hội chứng thận hư.
- Trụ sáp	Trụ hơi đặc, có kích thước rất lớn, chứng tỏ bị bệnh thận nặng.
TẾ BÀO	Có thể thấy các tế bào ung thư trong nước tiểu của người bị ung thư tiết niệu nhưng khó phân biệt với các tế bào bị biến đổi do quá trình viêm.
VI KHUẨN VÀ KÝ SINH TRÙNG	Có thể nhìn thấy vi khuẩn trong cặn không cần nhuộm. Nếu thấy thì cần chỉ định nuôi cấy nước tiểu. Có thể nhuộm cặn theo kỹ thuật Gram hay kỹ thuật Ziehl để phát hiện vi khuẩn lao (chi tiết: xem nhiễm khuẩn niệu). Thấy *Trichomonas vaginalis* ở phụ nữ bị viêm nhiễm ở âm đạo.

Bảng 5.7. Xét nghiệm lý-hoá và sinh hoá nước tiểu

TRỌNG LƯỢNG RIÊNG	Giá trị bình thường: 1.003 – 1.030. Nước tiểu ban đêm: trọng lượng riêng >1.018. Nếu không, cần nghi ngờ bị suy thận. Nước tiểu thường xuyên có tỷ trọng thấp (khoảng 1,010) có suy thận. Trọng lượng riêng rất cao chứng tỏ có glucose hay protein trong nước tiểu. 0,4 g/l protein hoặc 0,27 g/l glucose làm trọng lượng riêng tăng lên 0,001.
ĐỘ THẨM THẤU	Giá trị bình thường: 500-1500 mOsm/kg. Có tương quan yếu giữa trọng lượng riêng với độ thẩm thấu (→ xem từ này)
pH NƯỚC TIỂU - nước tiểu kiềm - nước tiểu acid	Giá trị bình thường: 5,4 - 7,2. Chế độ ăn nhiều rau, nhiều chất kiềm, nhiễm khuẩn Proteus, ống thận nhiễm acid. Chế độ ăn nhiều thịt, nhiều acid, nhiễm trực khuẩn coli.
PROTEIN NIỆU	Nên biểu thị theo đơn vị thời gian hơn là theo thể tích; tức là mg/phút hay g/24 giờ. Protein niệu bình thường không quá 100-120 mg/ngày (với các kỹ thuật thông dụng thì kết quả là = 0 hay chỉ có vết). Căn nguyên → xem protein niệu.
SẮC TỐ TRONG MÁU	- Các mẩu hemoglobin có trong nước tiểu của người đái ra máu cũng có ý nghĩa lâm sàng như hồng cầu . - Hemoglobin tự do: chứng tỏ có tan huyết trong lòng mạch. - Myoglobin, có trong nước tiểu khi mô cơ bị phá huỷ nhiều (→ xem thoái hoá cấp u cơ vân). Cần có kỹ thuật đặc biệt để phân biệt hemoglobin với myoglobin trong nước tiểu.
THỂ CETON	Aceton, acid aceto-acetic và bêta hydroxybutyric là sản phẩm thoái hoá của lipid. Bình thường không có các chất này trong nước tiểu. Chúng có trong nước tiểu khi bị đói lâu ngày, chế độ ăn rất nhiều lipid, sốt, ưu năng tuyến giáp, nhiễm acid-ceton ở người bị tiểu đường, ngộ độc salicylat, hội chứng Fanconi.
GLUCOSE	Có glucose trong nước tiểu chứng tỏ đường huyết cao hay ngưỡng thận bị thấp xuống, giữa 1,6-2 g/l (7,2-12 mmol/l)
BILIRUBIN	Dấu hiệu tăng bilirubin trực tiếp (bilirubin kết hợp) trong máu: bệnh gan, tắc đường mật.
UROBILINOGEN	Dẫn suất của bilirubin, được tạo thành ở ruột do vi khuẩn lên men. Bình thường chỉ có ít trong nước tiểu. - Tăng: tan huyết, khối máu tụ lớn, nhồi máu phổi, tế bào gan bị tổn thương. - Không có: tắc mật hoàn toàn.

Bảng 5.7. Xét nghiệm lý-hoá và sinh hoá nước tiểu (tiếp theo)

CÁC CHẤT ĐIỆN GIẢI	Định lượng Na và K trong nước tiểu 24 giờ ít có giá trị (dao động do chế độ ăn, do dùng thuốc lợi niệu).
- Suy thận cấp	Dưới 10 mEq Na trong nước tiểu 24 giờ: nghi có suy trước thận
	Trên 30 mEq Na trong nước tiểu 24 giờ nghi có suy thận (hoại tử ống thận) hay sau thận.
- Kali huyết thấp	Dưới 10 mEq K trong nước tiểu 24 giờ: mất K ngoài thận
	Trên 10 mEq K trong nước tiểu 24 giờ: mất K do thận (thường do ống thận)

Bảng 5.8. Xét nghiệm máu và sinh hoá máu trong các bệnh thận

TỐC ĐỘ MÁU LẮNG	Tăng cao: ung thư thận.
HUYẾT ĐỒ	Thiếu máu nhược sắc hồng cầu bình thường; tuỷ đồ bình thường. Tiểu cầu bình thường, đôi khi giảm.
URÊ VÀ NITƠ CỦA URÊ	Urê= 2,08 x nitơ huyết. 60 mg urê = 28 mg nitơ urê = 1 mmol. Giá trị bình thường: 2,5 - 7,5 mmol. - Urê: 15-45 mg/100 ml hay 0,15-0,45 g/l. - Nitơ urê: 7,2-21,6 mg/100 ml hay 0,072-0,226 g/l Nồng độ urê không phản ánh đúng mức độ suy thận vì chịu ảnh hưởng của lượng protein ăn vào
CREATININ	Giá trị bình thường: - Nam giới: 70-130 µmol/l (0,79-1,46 mg/100 ml; 7,9-14,6 mg/l) - Nữ giới: 50-120 µmol/l (56-135 mg/100 ml, 5,6-13,5 mg/l) Creatinin huyết tương là một chỉ số tốt về mức lọc cầu thận nhưng nó chỉ bắt đầu tăng lên khi 50% số cầu thận bị hỏng. Nồng độ creatinin 850-880 µmol/l (tức khoảng 10 mg/100 ml hay 100 mg/l) cho thấy mức lọc cầu thận là dưới 10%.
ACID URIC	Tăng trong suy thận. Các giá trị bình thường : xem bảng hằng số sinh học.
NATRI	Giảm Na huyết: trong một số bệnh thận, đặc biệt là viêm bể thận, bị mất nhiều Na. Trong suy thận mạn tính, giảm Na huyết thường do nguyên nhân ngoài thận (nôn, tiêu chảy). Tăng Na huyết: hiếm gặp trong suy thận (bệnh nhân bị mất nước, sốt).

Bảng 5.8. Xét nghiệm máu và sinh hoá máu trong các bệnh thận (tiếp theo)

CLO	Đi theo ion Na ; trừ trường hợp nhiễm acid, tăng clo huyết do ống thận.
KALI	Tăng K huyết: thường gặp trong suy thận có thiểu hoặc vô niệu, nhất là nếu ăn chế độ giầu K. Giảm K huyết: chủ yếu gặp trong bệnh ống thận.
CALCI VÀ PHOSPHO	Trong suy thận, Calci giảm và phosphat tăng. Nếu suy thận có kèm theo cường năng tuyến cận giáp thi calci tăng lên và về mức bình thường.
pH MÁU	Nhiễm acid chuyển hoá thường thấy trong suy thận. Ứ các anion không đo được (acid hữu cơ và acid amin, sulfat, phosphat, indol, phenol) làm tăng *lỗ hổng anion*. Lỗ hổng này là hiệu của Na (140 mEq/l) và tổng của Clo (103 mEq/l) và bicarbonat (25 mEq/l). Lỗ hổng anion bình thường là: 140- (103+25) = 12 mEq/l.
MAGNESI	Tăng khi quá trình lọc ở cầu thận bị giảm nhiều.
PROTEIN	Giảm trong suy thận mạn tính.
PHOSPHATASE KIỀM	Tăng trong trường hợp có cường năng tuyến cận giáp do suy thận mạn tính.

CÁC BỆNH

NHIỄM ACID DO ỐNG THẬN

Typ I - Nhiễm acid do ống lượn xa

THỂ NGUYÊN PHÁT: di truyền trội trên nhiễm sắc thể thân; hoặc đi cùng với các dị tật bẩm sinh khác; ví dụ, bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm.

THỂ THỨ PHÁT: liên quan với các bệnh tự miễn, với viêm bể thận, ghép thận, dùng amphotericin B, phenacetin.

Rối loạn cơ bản là ống lượn xa không đào thải được ion hydro và điều này dẫn đến nhiễm acid chuyển hoá có kali huyết giảm, kali niệu tăng, calci niệu tăng và huy động calci từ xương do calci bị thải quá nhiều qua nước tiểu. Giảm kali huyết thể hiện bằng nhược cơ, giảm phản xạ, đôi khi có liệt. Mất calci mạn tính theo nước tiểu dẫn đến còi xương ở trẻ nhỏ và nhuyễn xương ở người lớn. Ngoài ra, có hình thành sỏi thận hay thận bị nhiễm calci và bị suy.

Typ II - Nhiễm acid do ống lượn gần

THỂ NGUYÊN PHÁT: di truyền, có thể liên quan với không dung nạp fructose, với *hội chứng Fanconi* hay bệnh Wilson.

THỂ THỨ PHÁT: gắn với đa u tuỷ, ưu năng tuyến cận giáp, dùng acetazolamid, các sulfamid.

Rối loạn cơ bản là ống lượn gần không tái hấp thu được bicarbonat và điều này dẫn đến nhiễm acid chuyển hoá có kali huyết giảm và clo huyết tăng. Các trtiệu chứng là triệu chứng của nhiễm acid chuyển hoá và kali huyết giảm, nhất là bại cơ.

Điều trị: nếu bị nhiễm acid chuyển hoá nặng thì cần truyền bicarbonat và muối kali theo đường tĩnh mạch (chi tiết xem nhiễm acid chuyển hoá và hạ kali huyết). Với các thể mạn tính, điều chỉnh tình trạng nhiễm acid và giảm kali huyết bằng cách cho uống bicarbonat và muối kali theo đường uống cũng đủ để ngăn chặn rối loạn về xương và thận nhiễm calci.

Typ IV

Nhiễm acid gặp trong bệnh tiểu đường, aldosteron huyết thấp và một vài bệnh thận kẽ hoặc xơ thận. Có kali huyết cao, natri huyết giảm, nhiễm acid chuyển hoá.

U XƠ TUYẾN TIỀN LIỆT

Tên khác: quá sản lành tính tuyến tiền liệt.

Định nghĩa: u lành tính của tuyến tiền liệt, làm bàng quang không tống hết được nước tiểu.

Căn nguyên: hiện tượng thoái biến, u xơ tuyến tiền liệt là một u lành tính. Từ 50 tuổi trở đi, tỷ lệ bị mắc tăng lên một cách tuyến tính.

Khoảng 40% số nam giới trên 50 tuổi bị u xơ tuyến tiền liệt có triệu chứng. Tiêm estrogen, hoạn, xơ gan ức chế sự phì đại của tuyến tiền liệt. Người châu Phi và người châu Á ít bị hơn.

Giải phẫu bệnh: tại các tuyến quanh niệu đạo, các tế bào biểu mô tăng sản thành nhiều lớp và có các cấu trúc xơ-cơ. Tuyến có thể phì đại về phía bàng quang, niệu đạo hay trực tràng. Các triệu chứng không nhất thiết tương ứng với kích thước của khối u.

Triệu chứng: ở nam giới trên 50 tuổi, các triệu chứng sau đây thể hiện bàng quang khó tháo sạch: tia nước tiểu yếu, nước tiểu khó ra lúc đầu bãi, và đến cuối bãi thì nước tiểu ra nhỏ giọt. Ngoài ra khó tiểu tiện và phải rặn mạnh. Lượng nước tiểu tồn dư tăng và do đó đi tiểu nhiều về ban đêm, dễ bị nhiễm khuẩn và đái dầm do bàng quang quá đầy.

Thăm dò trực tràng cho thấy tuyến tiền liệt to, nhẵn, mềm, có bờ rõ, độ chắc đồng nhất, đàn hồi, không đau. Tuyến tiền liệt có vẻ bình thường trong trường hợp tuyến phì đại về phía niệu đạo.

Xét nghiệm cận lâm sàng: nước tiểu bị nhiễm khuẩn; urê và creatinin trong máu cao chứng tỏ có biến chứng. Nồng độ kháng nguyên đặc hiệu của tuuyến tiền liệt (APS hay PAS) thường bình thường nhưng tăng trong 30% số trường hợp mặc dù không bị ung thư.

Xét nghiệm bổ sung

CHỤP ĐƯỜNG TIẾT NIỆU QUA ĐƯỜNG TĨNH MẠCH: vào thời gian chụp bàng quang thấy vòm tuyến tiền liệt to, có hình "bàng quang đang vật lộn" (túi thừa giả, nước tiểu tồn dư). Chỗ niệu quản đổ vào bàng quang bị đẩy lên phía trên ("hình lưỡi câu"). Có thể thận bị ứ nước ở một mức độ nhất định cũng như có thể có sỏi.

- Trong trường hợp nghi ngờ, có thể làm thêm chụp niệu đạo-bàng quang và soi bàng quang.

CHỤP SIÊU ÂM QUA TRỰC TRÀNG: được dùng để xác định kích thước, hình thể của tuyến tiền liệt và lượng tồn dư trong bàng quang.

- Cần tránh các thăm khám sử dụng dụng cụ (thông nhiều lần, soi bàng quang) nếu chưa quyết định mổ vì có nguy cơ làm cho tắc thêm và gây nhiễm khuẩn.

Biến chứng

Ứ NƯỚC TIỂU CẤP TÍNH: xảy ra ở 1/3 số trường hợp, ở bất kỳ giai đoạn nào. Tăng lên do rượu, do nhịn đi tiểu, dùng thuốc kháng cholinergic hay thuốc cường giao cảm, ở nơi lạnh.

ĐÁI RA MÁU: thường là đái ra máu đại thể, không đau. Đái ra máu tăng khi có sỏi bàng quang hay viêm tuyến tiền liệt mạn tính.

NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU: ứ nước tiểu làm bàng quang và phần trên của bộ máy tiết niệu dễ bị nhiễm khuẩn (viêm bàng quang, viêm bể thận) cũng như viêm tinh hoàn-mào tinh và viêm túi tinh.

TIỂU TIỆN KHÔNG TỰ CHỦ: thường vào ban đêm, khi lượng nước tiểu tồn dư lớn.

BÀNG QUANG MẤT BÙ: ứ nước tiểu mạn tính gây giãn bàng quang và đôi khi gây túi thừa giả ở bàng quang.

SUY THẬN MẠN TÍNH: gặp trong ứ nước tiểu kéo dài, tiến triển nhanh nếu bị nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

Chẩn đoán: dựa trên rối loạn tiểu tiện và thăm dò trực tràng thấy tuyến tiền liệt to. Chẩn đoán phân biệt với ung thư tuyến, viêm tuyến tiền liệt mạn tính, xơ hoá cổ bàng quang, sỏi và túi thừa bàng quang.

Điều trị

NỘI KHOA: được chỉ định trong các trường hợp rất nhẹ, có thể tích nước tiểu tồn dư sau khi tiểu tiện là dưới 100 ml. Người ta khuyên dùng các thuốc có nguồn gốc thực vật "chống sung huyết" ở tuyến tiền liệt cũng như dùng các thuốc chẹn alpha (alfuzosin) và finasterid.

NGOẠI KHOA: được chỉ định khi ứ nước tiểu tái phát, kèm theo bệnh thận có tắc nghẽn, nhiễm khuẩn đường niệu cao, suy thận, túi thừa hay sỏi bàng quang, đái ra máu nặng do tuyến tiền liệt bị chảy máu.

- *Cắt qua nội soi*: cắt tuyến qua đường niệu đạo được chỉ định khi thể tích nước tiểu tồn dư > 100 ml và nếu tuyến nặng dưới 50g. Mổ thông thường, ít biến chứng (gây bất lực trong khoảng 15% số trường hợp).
- *Cắt qua theo đường cao*: cắt bỏ tuyến sau xương mu, chỉ định khi kích thước tuyến lớn.

CÁC KỸ THUẬT KHÁC: Điều trị bằng nhiệt (sóng vi ba) qua niệu đạo, điều trị bằng nhiệt (chùm siêu âm) qua trực tràng, cắt bỏ tuyến tiền liệt qua niệu đạo bằng tia laser, đặt tuyến tiền liệt giả. Các phương pháp này đang phát triển và nói chung được sử dụng cho bệnh nhân cao tuổi hoặc không thể mổ được.

HỘI CHỨNG ALPORT

Tên khác: viêm thận mạn tính di truyền, đái ra máu lành tính có tính chất gia đình.

Căn nguyên: hội chứng được di truyền theo nhiều kiểu (trên nhiễm sắc thể thân hay trên nhiễm sắc thể X), gặp ở nữ giới nhiều hơn.

Giải phẫu bệnh: chọc dò-sinh thiết thận thấy có các tổn thương không đặc hiệu: màng đáy dầy lên, tăng sinh tế bào ở gian mạch, xơ hoá quanh cầu thận hay tổn thương ống thận-kẽ thận.

Triệu chứng: một nửa số trường hợp có đái ra máu vi thể hoặc đại thể tái phát, protein niệu và hội chứng thận hư lúc thiếu niên hay vị thành niên. Suy thận mạn tính và huyết áp cao xuất hiện sau 40 tuổi. *Điếc* (1/3 số trường hợp) xuất hiện trước các tổn thương thận. Tổn thương mắt (nhán mắt cong quá mức, cận thị, viêm võng mạc hắc tố, đục nhân mắt) có trong 10-15% số trường hợp. Viêm thận di truyền hiếm khi đi kèm theo các bệnh về tiểu cầu có rối loạn đông máu, rối loạn chức năng não và dị dạng bộ xương.

Tiên lượng: tiến triển tới suy thận và thường cần lọc máu ngoài thận vào lúc 20-30 tuổi.

Điều trị → suy thận mạn tính. Bệnh không tái phát trên quả thận được ghép.

GHI CHÚ: có những thể chỉ mắc bệnh ở thận; thính giác và thị giác không bị tổn thương.

THẬN NHIỄM BỘT

Định nghĩa: đọng chất có dạng tinh bột ở thành các mao mạch cầu thận.

Căn nguyên: nhiễm bột tiên phát hay thứ phát sau viêm thận mạn tính.

Triệu chứng: hội chứng thận hư (xem hội chứng này), protein niệu rất cao và không chọn lọc, phù, huyết áp cao, hội chứng urê huyết cao. Tổn thương ống thận có thể gây đái tháo nhạt.

Tiên lượng: tiến triển tới suy thận trong vòng 2 năm. Thời gian sống sót từ 1 đến 10 năm.

Điều trị: điều trị các ổ mủ mạn tính không có tác dụng lên sự tiến triển của thận nhiễm bột thứ phát.

Lọc máu và ghép thận cho kết quả không tốt.

BỆNH BERGER

Tên khác: viêm cầu thận do IgA, đái ra máu lành tính không rõ nguyên nhân, bệnh thận do IgA.

Định nghĩa: *là bệnh viêm cầu thận hay gặp, có IgA đọng ở khoảng gian mạch, có đái ra máu đại thể tái phát và protein niệu.*

Căn nguyên

- *Thể nguyên phát*: bệnh tự miễn. Bệnh ban xuất huyết dạng thấp nguyên phát (bệnh Schonlein-Henoch) có đặc điểm tế bào học và miễn dịch học hoàn toàn giống bệnh Berger. Bệnh gắn với kháng nguyên HLA-DR4.
- *Thể thứ phát*: kết hợp với nhiều bệnh, nhất là nhiễm virus herpes, cytomegalovirus, viêm gan B, viêm cứng khớp dốt sống, viêm đa khớp dạng thấp, bệnh trong ổ bụng, hội chứng Sjogren, bệnh Crohn, viêm đại tràng-trực tràng chảy máu, bệnh nhầy nhớt, bệnh nấm.

Giải phẫu bệnh: ổ viêm cầu thận lan toả; ứ đọng các hạt IgA ở khoảng gian mạch. Ngoài ra khoảng kẽ bị xơ hoá, cầu thận và mạch bị xơ hoá, biểu mô hình liềm tăng sinh.

Triệu chứng: bệnh gặp chủ yếu ở nam giới trẻ tuổi từ 15 đến 30 tuổi. Sau một bệnh nhiễm khuẩn hay virus (bị cúm thông thường, viêm họng, viêm dạ dày-ruột có tiêu chảy v.v...) 24-48 giờ có đái ra máu đại thể, protein niệu vừa phải (1-2 g/ngày). Có thể chỉ bị một lần hay tái phát nhiều lần trong nhiều năm. Thường là giữa các đợt đái ra máu đại thể vẫn có đái ra máu vi thể và protein niệu vừa phải. Huyết áp có thể cao sớm và tiến triển nhanh hơn là suy giảm chức năng thận.

Chẩn đoán: dựa trên việc phát hiện các ổ ứ đọng IgA và C3 bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang: có thể có cả IgG, IgM và các thành phần tận cùng của bổ thể.

Tiến triển và tiên lượng: bệnh thường được coi là lành tính nhưng người ta thấy có khoảng 1/4 số bệnh nhân tiến triển thành suy thận mạn tính trong vòng 15-20 năm.

Với tuổi trưởng thành, có tăng huyết áp từ đầu (dù tăng nhẹ) và có protein niệu > 1,5 g/ngày là những chỉ báo sẽ tiến triển sang thể mạn tính.

Điều trị: không có điều trị đặc hiệu. Phải điều trị cao huyết áp. Nếu bị suy thận mạn tính phải lọc máu hay ghép thận. Loại trừ các ổ nhiễm khuẩn làm giảm các triệu chứng nặng về thận nhưng không làm thay đổi tiên lượng bệnh.

UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT

Tên khác: ung thư biểu mô tuyến tiền liệt

Căn nguyên: không rõ. Ung thư tuyến tiền liệt là một trong những ung thư hay gặp nhất ở nam giới trên 65 tuổi. Giải phẫu tử thi ở đàn ông trên 70 tuổi cho thấy gần 30-40% có các ổ ung thư vi thể tiềm tàng. Rất ít gặp ở người phương Đông nhưng hay gặp ở người có tiếp xúc với cadmi. U xơ tuyến tiền liệt không phải là tiền thân của ung thư.

Giải phẫu bệnh: ung thư biểu mô tuyến, thường rất biệt hoá, có dấu hiệu ác tính chắc chắn nhất là bao tuyến bị xâm nhiễm. Lan toả tại chỗ là vào các túi tinh, vào đáy bàng quang và các lỗ niệu quản, vào các mô liên kết và các hạch bạch huyết ở vùng chậu. Ít gặp khối u lan sang niệu đạo và trực tràng. Di căn chủ yếu là vào xương chậu, cột sống thắt lưng và xương đùi; thường gây tạo xương hơn là huỷ xương. Vào giai đoạn muộn, tất cả các xương đều có thể bị di căn. Rất hiếm khi di căn vào tạng.

Triệu chứng

- Trong phần lớn các trường hợp, ung thư tuyến tiền liệt gây ra các triệu chứng như của u xơ tuyến (rối loạn tiểu tiện, đau quanh hậu môn). Hội chứng tắc nghẽn nặng lên nhanh cho thấy có thể có khối u ác tính. Ung thư tuyến tiền liệt có thể có đái ra máu, có máu trong tinh dịch hay nhiễm khuẩn đường niệu. Nói chung ung thư tiến triển chậm, nhất là ở người già và yên lặng trong một thời gian dài. Có một thể tiến triển rất nhanh gặp ở người trẻ.
- *Thăm dò trực tràng*: ở tuyến tiền liệt có một nhân rắn, không đồng đều hay tuyến tiền liệt to lên, rắn, không đều, không đau, dính vào các phần sâu. Đến giai đoạn muộn hơn, ranh giới của tuyến bị mất, các mô lân cận bị xâm nhiễm. Thăm dò trực tràng là thăm khám thường quy với nam giới trên 50 tuổi.
- *Di căn vào xương*: đôi khi chụp X quang vì chứng đau thắt lưng, đau dây thần kinh toạ, đau ở một bên hông hay do gẫy xương bệnh lý mà thấy ung thư di căn ở xương do đó phát hiện ra ung thư tuyến tiền liệt.
- *Suy thận*: đôi khi gặp, thiểu niệu, suy thận do thận bị xâm nhiễm và các lỗ niệu quản đổ vào bàng quang bị tắc nghẽn.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Phosphatase acid của tuyến tiền liệt*: nếu tăng, cho thấy u to lên hay có di căn.
- *Kháng nguyên đặc hiệu của tuyến tiền liệt*: nồng độ bình thường trong máu là 2,5 ng/ml (hay µg/l). Nồng độ cao hơn 20 ng/ml hay thấy trong ung thư nhưng đôi khi cũng thấy trong u xơ tuyến tiền liệt. Các giá trị cao hơn 100 ng/ml cho thấy rất có thể đã có di căn. Xét nghiệm này rất có ích trong việc phát hiện ung thư tái phát sau điều trị nhưng không bao giờ được coi xét nghiệm này là xét nghiệm duy nhất để phát hiện ung thư tuyến tiền liệt (cần phải làm sinh thiết).
- *Thiếu máu* do di căn vào tuỷ xương

Xét nghiệm bổ sung

SINH THIẾT TUYẾN TIỀN LIỆT (qua đường trực tràng, dưới sự hướng dẫn của siêu âm): được chỉ định khi thăm dò trực tràng thấy bất thường, hay khi thấy đường tiết niệu đoạn thấp bị tắc nghẽn không rõ nguyên nhân. Xét nghiệm này khẳng định chẩn đoán ung thư trong trường hợp có nhân bị nghi ngờ là ung thư.

CHẨN ĐOÁN BẰNG HÌNH ẢNH: chụp siêu âm bụng hay chụp qua đường trực tràng, chụp đường niệu qua tĩnh mạch, chụp cắt lớp vùng chậu cho phép đánh giá kích thước khối u. Có khi chụp bạch mạch, chụp nhấp nháy đồ xương (phát hiện di căn vào xương chậu và vào cột sống), khám tiết niệu (soi bàng quang, soi niệu đạo) và chụp phổi (phát hiện di căn vào phổi).

Phát hiện: thăm dò trực tràng và chụp siêu âm qua đường trực tràng. Định lượng kháng nguyên đặc hiệu của tuyến tiền liệt không phải lúc nào cũng phân biệt được ung thư với u xơ tuyến tiền liệt. Không có chỉ định phát hiện hàng loạt hay điều trị tận gốc ung thư tuyến tiền liệt cho người trên 70 tuổi.

Chẩn đoán phân biệt: cần phân biệt tuyến tiền liệt rắn là do viêm, u xơ có viêm hay sỏi tuyến tiền liệt.

Tiên lượng và tiến triển

- *Giai đoạn A* (ung thư vi thể kẽ tuyến, tiềm tàng, thành ổ hay lan toả): 10-40% sẽ có triệu chứng sau nhiều năm.
- *Giai đoạn B*: 85-90% bệnh nhân bị ở giai đoạn B/1 (nhân nhỏ hơn 1,5 cm, vẫn ở trong bao) sống sót được 5 năm sau khi cắt bỏ tuyến. Tỷ lệ sống sót thêm 5 năm sau phẫu thuật ở bệnh nhân ở giai đoạn B/2 là <10%.
- *Giai đoạn C* (ung thư vượt ra khỏi bao, không có di căn vào hạch hay vào xương).
- *Giai đoạn D* (ung thư vượt ra khỏi bao + di căn vào hạch hay vào xương).

Khoảng 75% các trường hợp ung thư tuyến tiền liệt được chẩn đoán ở các giai đoạn C và D và tỷ lệ sống sót thêm 5 năm là dưới 10%.

Sau 70 tuổi, có ung thư tuyến tiền liệt không làm thay đổi kỳ vọng sống.

Điều trị

NGOẠI KHOA

- Cắt bỏ hẳn tuyến tiền liệt: được chỉ định trong ung thư khu trú (giai đoạn A và B) ở bệnh nhân có kỳ vọng sống trên 10 năm. Hay bị di chứng (bất lực, tiểu tiện không tự chủ). Với bệnh nhân trên 70 tuổi, nguy cơ chết vì ung thư tuyến tiền liệt thấp và hay bị các di chứng sau mổ; bởi vậy vẫn còn nhiều tranh cãi về chỉ định phẫu thuật đối với những người này.

ĐIỀU TRỊ BẰNG TIA XẠ: với các giai đoạn A và B, xạ trị cho các kết quả tương tự với phẫu thuật cắt bỏ tuyến. Xạ trị với điện thế cao được chỉ định cho người còn tương đối trẻ bị ở giai đoạn C. Xạ trị làm bệnh giảm đáng kể và đôi khi không gây bất lực nhưng có thể bị viêm trực tràng và viêm bàng quang do tia.

HOÁ TRỊ LIỆU: điều trị bằng các thuốc chống ung thư (cyclophosphamid, fluorouracil, cisplatin v.v...) tại các cơ sở chuyên về ung bướu.

ĐIỀU TRỊ TẠM THỜI

- Chỉ định dùng *estrogen* với các thể có u vượt khỏi bao hay có di căn. Liều tấn công cần cải thiện được tình trạng của bệnh nhân và làm cho phosphatase acid của tuyến tiền liệt và kháng nguyên đặc hiệu của tuyến giảm hoặc trở về bình thường. Các chất tương tự LH-RH (→ buserelin, goserelin, leuprorelin) có tác dụng *"hoạn bằng thuốc"* mà không gây tác dụng phụ của estrogen. Tác dụng chỉ rõ sau 2 tuần. Các thuốc kháng androgen (cyproteron, flutamid, nilutamid) có tác dụng hoạn bằng thuốc kém hơn.
- Cắt bỏ tinh hoàn hai bên (phẫu thuật): là phương pháp điều trị tạm thời với các thể có u vượt khỏi bao hay có di căn, kết hợp với điều trị bằng hormon.
- Cắt bỏ bằng nội soi: được chỉ định nếu có hội chứng tắc nghẽn.
- Xạ trị: có tác dụng trong trường hợp bị di căn vào xương gây đau đớn.
- Morphin, đôi khi các diphosphonat hay strontium phóng xạ có thể làm giảm đau khi bị di căn lan toả.

UNG THƯ THẬN Ở NGƯỜI LỚN

Căn nguyên: chưa rõ. Phần lớn là tản phát và thường gặp ở nam giới 50-60 tuổi. Nghiện thuốc lá là một yếu tố nguy cơ. Có một số thể gắn với các bệnh có nang do di truyền hay mắc phải, nhất là bệnh xơ hoá củ của Bourneville, bệnh von Hippel-Lindau, bệnh thận đa nang.

Giải phẫu bệnh: u biểu mô tuyến, khối u có hình tròn, nằm ở cực trên hay cực dưới của thận, thường gây chảy máu. Thường xâm nhiễm nhanh sang các tĩnh mạch thận, đôi khi lan tới cả tĩnh mạch chủ dưới.

Hiếm gặp ung thư thứ phát ở thận. Các di căn thường từ ung thư gan, u lympho ác tính hay từ leucemi.

Các thuật ngữ " khối u siêu to ở thận" và " u Grawitz" trước đây

được dùng để nói về các khối u thận có tế bào sáng, chứa nhiều lipid.

Triệu chứng

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

- Đái ra máu vi thể hoặc đại thể, thành từng đợt, không đau.
- Đau tự phát ở hõm thắt lưng và đau khi sờ nắn vào góc sườn-xương sống.
- Sốt, mệt mỏi, sút cân, thiếu máu.
- Sờ thấy khối u ở vùng thận (triệu chứng muộn).

DI CĂN NGOÀI THẬN: ung thư biểu mô tuyến có xu hướng di căn vào phổi hay vào xương, biểu hiện di căn có trước khi phát hiện ra ung thư nguyên phát ở thận.

HỘI CHỨNG DO KHỐI U: ung thư thận có thể gây ra các triệu chứng về protein và gây nhầm lẫn; ví dụ, sốt kéo dài, viêm đa dây thần kinh, đa hồng cầu, tăng tiểu cầu (do tăng sản xuất erythropoietin), tăng calci huyết do tăng parathormon, cao huyết áp (tăng sản xuất renin), nữ hoá hay nam hoá (sản xuất ra các chất kích thích tuyến sinh dục), chảy sữa, hội chứng Cushing, phản ứng dạng leucemi, tăng bạch cầu ưa acid, thoái hoá dạng tinh bột.

25-30% số trường hợp được phát hiện một cách tình cờ khi chụp siêu âm hay chụp cắt lớp bụng.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tốc độ lắng máu rất tăng, thường vượt quá 80-100 mm ngay giờ đầu tiên. Hay có đái ra máu vi thể nhưng cũng có thể không có ngay cả khi khối u đã phát triển. Xét nghiệm tế bào trong nước tiểu ít khi dương tính. 1/3 số trường hợp có thiếu máu. Đôi khi gặp đa hồng cầu (do khối u sản xuất erythropoietin) và tăng tiểu cầu. Nếu bị di căn vào xương thì calci máu tăng.

Chẩn đoán bằng hình ảnh

- Chụp đường niệu qua tĩnh mạch: cho thấy bờ thận bị biến dạng và đài thận bị khuyết, bị chèn ép hay bị mất.
- Chụp siêu âm: cho phép kiểm tra xem khối u trên phim chụp có vang (có rắn) không.
- Chụp cắt lớp: cho phép đánh giá mật độ và kích thước khối u, phân biệt nang lành tính với khối u, phát hiện di căn ở hạch nếu có.
- Chụp động mạch thận: cho thấy hệ động mạch ở thận có những rối loạn đặc trưng.
- Chụp X quang phổi: cho phép phát hiện di căn ở phổi.

Chẩn đoán: dựa vào có đái ra máu, tốc độ máu lắng rất cao, đôi khi sờ thấy thận, sốt cao và hình ảnh chụp đường niệu qua tĩnh mạch bất thường.

Chẩn đoán phân biệt với các khối u khác của thận: thận đa nang, thận ứ nước, lao thận.

Tiên lượng: 75 đến 95% bệnh nhân không bị di căn xa (hạch và tạng) sống thêm được 5 năm sau mổ cắt thận rộng và cắt bỏ các hạch tại chỗ. Nếu đã có di căn vào hạch hay vào tĩnh mạch chủ dưới thì tỷ lệ này chỉ còn 15-20%.

Điều trị: cắt thận rộng, cắt bỏ các hạch tại chỗ. Nếu có thể được

thì lấy các khối di căn xa. Nếu có di căn nên dùng aldesleukin (xem thuốc này).

GHI CHÚ VỀ CÁC KHỐI U KHÁC CỦA THẬN

U ác tính: sarcom thận (hiếm gặp).

U lành tính: u tuyến phần vỏ, u xơ, hamartom (u gồm những tế bào bình thường có ở chỗ khác nhưng sắp xếp lộn xộn; ở đây là các tế bào thận), u tế bào lớn (gồm các tế bào ưa acid khổng lồ), u tế bào quanh mạch máu (hémangiopéricytome, bài tiết ra renin, huyết áp cao, tăng aldosteron trong máu).

UNG THƯ THẬN Ở TRẺ NHỎ

Tên khác: u nguyên bào thận, u Wilms, ung thư bào thai thận.

Giải phẫu bệnh: u phôi thận, gồm những thành phần của trung bì (cơ trơn, cơ vân, sụn, xương, mô mỡ), tiểu cầu và ống thận phôi thai. Khối u di căn sớm vào gan, phổi và não. Có thể mắc cả chứng Down, không có mống mắt, dị tật đường niệu – dục.

Triệu chứng: u phôi thận xuất hiện trong thời gian còn là thai và có thể yên lặng trong nhiều năm. Chiếm 20% các bệnh về u ở trẻ trước 5 tuổi và hiếm khi xuất hiện sau 10 tuổi. Các triệu chứng lâm sàng là sờ nắn vào vùng thận thấy có khối u, đau bụng, sốt, buồn nôn và nôn, đôi khi có huyết áp cao. Hay bị thiếu máu; có thể có đái ra máu.

Xét nghiệm bổ sung: chụp siêu âm thấy có một khối rắn. Chụp đường niệu qua tĩnh mạch cho thấy bất thường ở bờ thận và các đài thận-bể thận. Chụp cắt lớp cho phép đánh giá mức độ phát triển của khối u.

Chẩn đoán: dựa vào việc sờ thấy khối u thận ở trẻ dưới 10 tuổi có tình trạng toàn thân kém. Chẩn đoán phân biệt với các khối u thận khác ở trẻ: ứ nước ở thận mắc phải hay bẩm sinh, thận đa nang, u phôi thần kinh (u ác tính hệ thần kinh giao cảm, phát triển phụ thuộc vào tuỷ thượng thận, bài tiết ra các catecholamin).

Tiên lượng: phẫu thuật kết hợp với xạ trị và đa hoá trị liệu đã cải thiện tiên lượng bệnh. Nếu chưa có di căn thì tỷ lệ khỏi bệnh là 80%.

Điều trị: cắt thận rộng, kết hợp với đa hoá trị liệu (vincristin, doxorubicin, actinomycin D).

UNG THƯ BỂ THẬN - ĐÀI THẬN VÀ NIỆU QUẢN

Tên khác: ung thư bể thận, ung thư đài thận và niệu quản.

Các yếu tố dễ mắc: nam giới, nghiện thuốc lá, lạm dụng thuốc giảm đau (phenacetin), sỏi bể thận, bệnh sán máng, viêm thận vùng Balkan.

Giải phẫu bệnh: ung thư bể thận, đài thận và niệu quản giống nhau về mặt tế bào học. Đó là các ung thư biểu mô có tế bào chuyển tiếp, ít nhiều được biệt hoá. Các tế bào ung thư theo đường bạch huyết tới các vùng gần cột sống thắt lưng, theo đường dẫn niệu tới niệu quản

và bàng quang. Hiếm gặp di căn theo đường máu.

Triệu chứng: đái ra máu vi thể hay đại thể. Đau vùng thắt lưng hay có cơn đau quặn thận (cục máu đông). Ứ nước ở thận do tắc đài thận, bể thận. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái phát. Bàng quang bị các tế bào ung thư xâm lấn. Xét nghiệm tế bào trong nước tiểu ít khi cho kết quả dương tính.

Xét nghiệm bổ sung: chụp đường niệu qua tĩnh mạch cho thấy các ổ khuyết hay tắc nghẽn ở các đường niệu cao, có giãn ở phía trên dòng. Cần chụp niệu quản-bể thận ngược dòng nếu chụp qua đường tĩnh mạch không cho phép chẩn đoán. Chụp siêu âm và chụp cắt lớp có tác dụng xác định mức độ lan toả của khối u.

Tiên lượng: với các u biểu mô nông, được chẩn đoán và điều trị sớm thì tỷ lệ sống thêm 5 năm là 50-70%; nếu đã có thâm nhiễm thì tỷ lệ này chỉ còn 10%.

Điều trị: cắt bỏ thận và cắt bỏ niệu quản nếu thận kia bình thường. Xạ trị và hoá trị liệu đối với các khối u xâm nhiễm và lớn.

UNG THƯ NIỆU ĐẠO

Ung thư biểu mô nguyên phát của niệu đạo là ung thư rất hiếm gặp, rất ác tính, xảy ra ở cả nam giới và nữ giới. Biểu hiện lâm sàng là khó tiểu tiện và đái ra máu đại thể hoặc vi thể. Ung thư niệu đạo có thể do khối u bàng quang hay ung thư tuyến tiền liệt xâm lấn. Ung thư biểu mô niệu quản đòi hỏi phải cắt bỏ rộng và phải cắt bỏ một phần hoặc toàn bộ dương vật ở nam giới. U này ít chịu tác dụng của tia.

UNG THƯ BÀNG QUANG

Các yếu tố thuận lợi: nam giới sau 50 tuổi. Nghiện hút thuốc lá, lạm dụng thuốc giảm đau, có dẫn xuất anilin trong nước tiểu, sán máng (*Schistosoma haematobium*) ở bàng quang, điều trị bằng cyclophosphamid.

Giải phẫu bệnh: phần lớn các khối u bàng quang nằm ở vùng tam giác. U nhú đơn độc hay có nhiều là loại u dễ chuyển sang dạng ác tính ở phần đáy. Có tất cả các dạng trung gian giữa u nhú lành, ung thư biệt hoá và không biệt hoá rất ác tính.

Ít gặp ung thư biểu mô tuyến, ung thư dạng biểu mô, u sarcom. Ung thư bàng quang có thể xâm lấn sang tuyến tiền liệt, âm đạo, trực tràng, gây các lỗ dò giữa bàng quang và các cơ quan này, di căn sang hệ bạch huyết quanh bàng quang, các hạch chậu, thắt lưng và bẹn. Hiếm gặp di căn theo đường máu tới gan, xương, phổi, não.

Triệu chứng: đái ra máu đại thể vào cuối bãi, không đau hay đái ra máu vi thể. Khó tiểu tiện, đái dắt, tiểu tiện nhiều về đêm. Nhiễm khuẩn đường niệu tái phát. Đến giai đoạn muộn: tình trạng toàn thân suy giảm, thăm dò trực tràng thấy có thâm nhiễm ở vùng chậu.

Xét nghiệm cận lâm sàng: soi tế bào trong nước tiểu, soi bàng quang

và phát hiện kháng nguyên BTA trong nước tiểu giúp cho chẩn đoán.

Chẩn đoán bằng hình ảnh: chụp bàng quang theo phương pháp chụp đường niệu qua tĩnh mạch hay chụp ngược dòng cho thấy có hình khuyết. Chụp cắt lớp cho biết kích thước khối u. Cần phải soi bàng quang để đánh giá đại thể và vi thể (lấy sinh thiết); đây là yếu tố quyết định việc chẩn đoán và điều trị.

Tiên lượng: tỷ lệ sống thêm 5 năm với u nhú lành tính là gần 100%, là 30-80% nếu có xâm nhiễm rất ít ở các lớp cơ nông; là 10-30% nếu có xâm nhiễm sâu vào lớp cơ hay vượt quá lớp cơ.

Chẩn đoán: có đái ra máu đại thể hoặc vi thể, xác định khối u ác tính qua soi bàng quang và xét nghiệm tế bào học.

Chẩn đoán phân biệt: lao bàng quang, sán máng, viêm kẽ bàng quang có loét của Hunner. Khối u lan rộng hay quá trình viêm lân cận bên trong bàng quang (ung thư tuyến tiền liệt, trực tràng, đại tràng và bệnh Crohn).

Điều trị: tuỳ theo giai đoạn phát triển của khối u, cắt bỏ bằng nội soi qua niệu đạo hay cắt bỏ một phần bàng quang (nhất là khi đã có xâm nhiễm vào lỗ niệu quản). Cắt bỏ toàn phần bàng quang khi ung thư đã xâm lấn lớp cơ bàng quang hay ung thư có tế bào rất ác tính. Niệu quản được đưa ra da bụng (phẫu thuật Bricker) hay vào trong trực tràng. Cũng có thể tạo bàng quang có áp suất thấp bằng ruột non (bàng quang của Studer). Có thể dùng hoá trị liệu kết hợp với xạ trị thay cho phẫu thuật nhưng kết quả còn khác nhau tuỳ theo từng tác giả.

GHI CHÚ VỀ CÁC KHỐI U KHÁC CỦA BÀNG QUANG: sarcom cơ (ác tính, có khi to, gặp ở người trẻ), u cơ trơn là u lành bàng quang hay gặp nhất. U vàng (xanthom), u mỡ, u mạch là các u lành, hiếm gặp.

CƠN ĐAU QUẶN THẬN

Định nghĩa: *là cơn đau vùng thắt lưng ở một bên do đường bài xuất nước tiểu ở phía trên bị tăng áp suất và giãn cấp tính ở phía trên chỗ tắc.*

Căn nguyên: *sỏi thận* (xem bệnh này) là nguyên nhân hay gặp nhất; các nguyên nhân khác là có cục máu đông trong trường hợp đái ra máu, hoại tử nhú thận cấp và chèn ép cấp niệu quản từ bên ngoài.

Triệu chứng: đau kịch phát, dữ dội và đau sâu ở vùng thắt lưng, lan sang hố chậu, bộ phận sinh dục ngoài và mặt trước-trong đùi. Có thể bị đau vỏ cùng dữ dội. Đi tiểu khó và đái rắt. Có thể buồn nôn và nôn do phản xạ ruột. Bệnh nhân vật vã. Nếu có sốt thì có thể do bị sỏi thận có biến chứng nhiễm khuẩn.

Xét nghiệm cận lâm sàng

NƯỚC TIỂU: hay có đái ra máu, nếu bị nhiễm khuẩn thì trong cặn nước tiểu có bạch cầu (cấy nước tiểu).

Cần lọc nước tiểu để có thể lấy được sỏi (ít khi có sỏi lớn hơn 6 mm ra theo nước tiểu).

MÁU: nếu thận kia cũng bị hay chỉ có một thận độc nhất thì urê và creatinin máu có thể tăng cao.Định lượng calci, urat, phosphat nếu nghi ngờ có sỏi.

Xét nghiệm bổ sung

X QUANG: chụp bụng không chuẩn bị có thể phát hiện được sỏi cản quang. Chụp đường niệu qua tĩnh mạch có thể thấy bài tiết chậm ở bên thận bị bệnh có thể thấy nguyên nhân và vị trí tắc, bể thận và đài thận bị giãn.

CHỤP SIÊU ÂM: trong phần lớn các trường hợp, chụp siêu âm cũng đủ để thấy bể thận và đài thận một bên bị giãn.

Chẩn đoán phân biệt

- Viêm cạnh thận, viêm bể thận cấp, nhồi máu thận.
- Bệnh lý ở ổ bụng cấp: viêm ruột thừa cấp, viêm túi mật cấp, viêm túi thừa, viêm tuỵ.
- Rối loạn phụ khoa: viêm phần phụ, chảy máu, u nang buồng trứng xoắn.
- Chửa ngoài tử cung.
- Nhồi máu lách.

Điều trị

- Hạn chế uống nước: trong cơn đau: 1 lít/ngày cho đến khi hết đau.
- Thuốc giảm đau tuỳ theo mức đau: thuốc chống viêm không steroid theo đường uống hoặc tiêm bắp thịt.
- Nếu có vô niệu, cơn đau kéo dài hoặc chỉ có một thận duy nhất thì phải vào bệnh viện ngay. Điều trị nội khoa hoặc ngoại khoa nguyên nhân gây tắc (xem thận ứ nước).
- Sau cơn đau/đợt đau: uống trên 2 lít nước/ngày.

VIÊM BÀNG QUANG CẤP TÍNH

Căn nguyên

- Ở nam giới: viêm bàng quang thường là hậu quả của nhiễm khuẩn ngược dòng từ niệu đạo hay từ viêm tuyến tiền liệt, đôi khi do thông hay do dụng cụ.
- Ở nữ giới: do các vi khuẩn từ âm đạo qua niệu đạo tới bàng quang. Hay gặp viêm bàng quang sau giao hợp.

Hơn 80% số trường hợp là do Escherichia coli. Các vi khuẩn khác là các loại *Proteus, Klebsiella* và *Staphylococcus saprophyticus* (hay gặp ở nữ).

Triệu chứng: khởi phát đột ngột, đau và cảm giác nóng bỏng khi tiểu tiện, đái rắt, tiểu nhiều về ban đêm, mót tiểu nhưng không có nước tiểu, đau ở vùng mu.

Nước tiểu đục và đôi khi có máu.

Nếu có sốt cao và đau vùng thắt lưng thì phải nghĩ đến có viêm bể thận.

Viêm bàng quang thường không có triệu chứng ở người già hoặc người bị rối loạn thần kinh bàng quang, người được đặt thông dài ngày.

Xét nghiệm cận lâm sàng: trong nước tiểu có bạch cầu, thường có

máu vào cuối bãi và nước tiểu có vi khuẩn. Không có hoặc có rất ít protein trong nước tiểu. Nếu có tiền sử đã được thăm khám đường tiết niệu bằng dụng cụ, bị sỏi, đã được điều trị bằng kháng sinh thì phải xét nghiệm tế bào và vi khuẩn học trước khi điều trị bằng kháng sinh (xem xét nghiệm tế bào-vi khuẩn học nước tiểu).

Điều trị: ngay sau khi đã lấy mẫu nước tiểu, nếu bệnh nhân không bị biến chứng thì điều trị bằng một trong các cách sau (chi tiết xem các thuốc kháng khuẩn đường tiết niệu):

- Cotrimoxazol: dùng liều duy nhất (chống chỉ định cho phụ nữ có thai); điều trị 3 ngày có hiệu quả hơn.
- Fluoroquinolon một liều duy nhất.
- Amoxicillin (có thể +acid clavulanic) trong ít nhất là 3 ngày.
- Cephalosporin (ví dụ, ceftriaxon)

Nếu viêm bàng quang trở thành mạn tính, cần thay đổi cách điều trị theo kết quả xét nghiệm vi khuẩn trong nước tiểu. Uống nhiều nước và đặt thuốc giảm đau dạng viên đạn vào trực tràng nếu bị đau quá. Về lâu dài, biện pháp quan trọng nhất là nhận biết và lấy đi vật gây tắc.

GHI CHÚ- nói chung, viêm bàng quang tái phát là từ các nhiễm khuẩn khu trú ở phần cao. Ở phụ nữ, có thể bị nhiễm khuẩn âm đạo-niệu đạo-bàng quang do lỗ dò bàng quang-âm đạo hay sa bàng quang (cần khám phụ khoa toàn diện); ở nam giới là do viêm tuyến tiền liệt cấp tính hay mạn tính. Có bọt khí trong nước tiểu có thể là do lỗ dò ruột-bàng quang.

Đau bàng quang có nước tiểu trong, có bỏng rát khi tiểu tiện và đái rắt mà không có tổn thương thực thể nào ở phụ nữ. Thường có rối loạn tâm lý hay rối loạn sinh dục đi kèm.

VIÊM BÀNG QUANG KẼ MẠN TÍNH

Tên khác: loét bàng quang của Hunner.

Định nghĩa: *viêm mạn tính bàng quang dẫn đến bàng quang bị co nhỏ.*

Căn nguyên: bệnh tự miễn.

Triệu chứng: bệnh gặp chủ yếu ở phụ nữ 40-50 tuổi. Có tiểu tiện khó, sau đó đái dắt nhiều do dung tích bàng quang giảm dần. Bệnh có thể dẫn đến tiểu tiện hoàn toàn không tự chủ. Hay bị đái ra máu đại thể hoặc vi thể. Soi bàng quang thấy niêm mạc nhợt nhạt, có một ổ hay nhiều ổ loét bị phù nề. Chụp bàng quang cho thấy dung tích bàng quang nhỏ và có khi có trào ngược bàng quang-niệu quản.

Chẩn đoán: cần chẩn đoán phân biệt viêm bàng quang kẽ mạn tính với viêm bàng quang do lao hay ký sinh trùng (sán máng, amíp), viêm bàng quang xuất huyết do cyclophosphamid và ung thư bàng quang.

Điều trị: thuốc chống co thắt, nhỏ giọt corticoid, cắt bàng quang bán phần; với thể khó điều trị thì mổ tạo bàng quang bằng đại tràng.

VIÊM BÀNG QUANG TỪNG MẢNG

Là thể viêm bàng quang hiếm gặp, bắt đầu vào lúc khoảng 50 tuổi bằng các nhiễm khuẩn đường niệu. Niêm mạc bàng quang có các tấm nổi lên, mềm, màu vàng, có các đại thực bào chứa đầy các thể vùi trong bào tương (thể Michaelis-Gutmann). Tổn thương có thể lan toả ra toàn bộ đường niệu-dục, đôi khi sang cả cơ quan khác, nhất là đại tràng.

Điều trị: kháng sinh.

ĐÁI DẦM

Định nghĩa: là tiểu tiện hoàn toàn ngoài ý muốn, thường về ban đêm, hay gặp ở trẻ nhỏ.

Căn nguyên

- Bàng quang trẻ con: quá 5 tuổi nhưng bàng quang vẫn chỉ hoạt động tự động theo phản xạ tuỷ sống như ở trẻ nhỏ. Trẻ chống lại co bóp của cơ mu bàng quang bằng cách co mạnh cơ thắt vân để không cho nước tiểu ra; làm cho áp suất trong bàng quang tăng cao và có khi gây trào ngược nước tiểu lên niệu quản.
- Các bệnh kèm theo: nhiễm khuẩn đường tiết niệu, tiểu đường hay đái tháo nhạt.
- Dị tật bẩm sinh: lỗ niệu quản lạc chỗ.
- Rối loạn thần kinh bàng quang (xem bệnh này).
- Tổn thương trung ương: tổn thương thoái hoá ở thuỳ trán (do xơ vữa động mạch, bệnh Alzheimer, xơ cứng rải rác) hay khối u, động kinh ban đêm.
- Tổn thương tuỷ sống: tuỷ sống chẻ đôi, tổn thương tuỷ sống do chấn thương hay thoái hoá.

Chẩn đoán: hay gặp đái dầm ở trẻ cho đến 10 tuổi. Thăm khám cần loại trừ nguyên nhân thực thể.

Ở người lớn, cần phân biệt đái dầm với đái rắt, tiểu tiện không tự chủ do ứ đọng nước tiểu mạn tính hay do nhược cơ thắt ở phụ nữ có tuổi bị tiểu tiện không tự chủ vào ban ngày hay khi gắng sức.

Điều trị: với trẻ nhỏ: giảm uống vào buổi tối, đánh thức vào một giờ nhất định trong đêm, thỉnh thoảng dùng thuốc kháng cholinergic (ví dụ, oxybutynin trong trường hợp bàng quang trẻ con) hay desmopressin hoặc imipramin. Điều trị nguyên nhân ở người lớn.

XƠ HOÁ SAU PHÚC MẠC

Tên khác: xơ hoá mỡ quanh niệu quản, xơ mỡ sau phúc mạc. Bệnh Ormond (thể không rõ nguyên nhân).

Định nghĩa: xơ hoá mô liên kết sau phúc mạc gây chèn ép niệu quản và đôi khi cả tĩnh mạch chủ dưới.

Căn nguyên

- Thể không rõ nguyên nhân hay thể nguyên phát.
- Các thể gắn với xơ trung thất, viêm ống mật xơ hoá, viêm tuyến giáp của Riedel.

- Thuốc: dùng kéo dài các thuốc là dẫn xuất của cựa lúa mạch (đặc biệt là methysergid).
- Thể thứ phát: các di căn ung thư ổ bụng, chậu xâm lấn vào khoang sau phúc mạc, do u lympho ác tính. Khối máu tụ, lỗ dò đường niệu.

Triệu chứng: thoạt tiên là đau vùng thắt lưng mạn tính trong nhiều tháng hoặc nhiều năm, sau đó có buồn nôn, nôn, táo bón, cơn đau kiểu cơn đau quặn thận, có lúc bị thiểu niệu-vô niệu xen kẽ che lấp nhau. Đến giai đoạn muộn, có các triệu chứng lâm sàng và hoá sinh của suy thận mạn tính, nhất là urê huyết cao dần.

X quang: chụp đường niệu qua tĩnh mạch cho thấy các niệu quản rất mảnh, không đều, bị kéo lệch vào giữa. Các đài thận và bể thận giãn. Chụp tĩnh mạch chủ thấy tĩnh mạch chủ dưới bị chèn ép. Nói chung, các đường bạch huyết không bị tắc.

Tiên lượng: phụ thuộc vào nguyên nhân. Bệnh có thể ổn định hay tiến triển rất từ từ nếu là thể nguyên phát.

Chẩn đoán: dựa vào có các cơn đau quặn thận lặp đi lặp lại và hình ảnh chụp đường niệu.

Điều trị

- Corticoid: dùng điều trị ban đầu cho thể không rõ nguyên nhân. Điều trị suy thận mạn tính (xem từ này) đối với các trường hợp muộn.
- Phẫu thuật: giải phóng các niệu quản hay tạo hình niệu quản.

BỆNH CẦU THẬN

Định nghĩa: *tổn thương cầu thận và các mạch của cầu thận do nhiều nguyên nhân rất khác nhau, gây ra một hay nhiều hội chứng sau: protein niệu, đái ra máu, trụ niệu và đôi khi cao huyết áp.*

Tổn thương cầu thận có thể đơn độc hoặc chỉ là một phần của bệnh toàn thân. Đến giai đoạn muộn, mạch máu, các ống thận, mô kẽ cũng bị tổn thương.

Phân loại theo lâm sàng

- Viêm cầu thận cấp (điển hình là thể bị mắc sau nhiễm liên cầu khuẩn).
- Viêm cầu thận mạn tính.
- Viêm cầu thận tiến triển nhanh.
- Hội chứng thận hư.
- Viêm cầu thận thứ phát.

Phân loại theo miễn dịch học

VIÊM CẦU THẬN CÓ PHỨC HỢP MIỄN DỊCH: các kháng nguyên ngoại sinh (vi khuẩn, virus, protein lạ trong bệnh viêm thận do bệnh huyết thanh) hay nội sinh (ADN trong bệnh lupus ban đỏ, kháng nguyên khối u) kết hợp với các kháng thể tạo thành các phức hợp lưu hành trong máu, được cầu thận bắt lấy và gắn với bổ thể, nhất là đoạn C3. Phức hợp kháng nguyên + kháng thể + bổ thể thu hút bạch cầu và gây ra quá trình viêm trong cầu thận. Kính hiển vi điện tử và các kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang cho thấy có các hạt lắng đọng ở dưới lớp biểu mô (giữa màng đáy và các tế bào kẽ mạch). Các hạt này chứa các globulin miễn dịch (IgG,

IgM, ít khi có IgA) và đoạn C3 của bổ thể.

VIÊM CẦU THẬN CÓ KHÁNG THỂ KHÁNG MÀNG ĐÁY: Cấu trúc kháng nguyên của màng đáy tiểu cầu và ống thận có thể bị biến đổi bởi các yếu tố còn chưa rõ (virus, chất hoá học). Cơ thể tạo ra các tự kháng thể kháng lại màng đã bị biến đổi này. Nhờ một phần của bổ thể, các kháng thể này đọng trên màng đáy, lôi kéo bạch cầu tới gây ra quá trình viêm. Trên màng đáy lắng đọng một lớp có các globulin miễn dịch (thường là IgG) và đoạn C3 của bổ thể. Các bệnh cầu thận do kháng thể kháng màng không nhiều (5% tổng số trường hợp). Các bệnh loại này thường có các mảnh khuyết biểu mô trong khoang Bowman hơn là các bệnh cầu thận loại khác. Các mảnh khuyết này là từ các tế bào của bao Bowman tạo thành, trong các mảnh khuyết có fibrin được tạo ta sau khi mao mạch cầu thận bị tổn thương. Cấu trúc kháng nguyên của màng đáy cầu thận giống như của các phế nang. Các bệnh thận có kháng thể kháng màng đáy thường có cả tổn thương ở phổi (xem hội chứng Goodpasture).

VIÊM CẦU THẬN CHƯA RÕ NGUYÊN NHÂN: các bệnh cầu thận nguyên phát hay thứ phát dưới đây rõ ràng về mặt bệnh sinh: viêm cầu thận có tổn thương rất nhỏ (hội chứng thận hư), thận nhiễm bột, tổn thương thận trong hội chứng thận-thiếu máu hay ban xuất huyết giảm tiểu cầu có cục máu đông, xơ khoảng gian mao mạch thận trong tiểu đường, u hạt của Wegener, viêm thận mạn tính di truyền. Người ta cho rằng trong các trường hợp này có sự hoạt hoá bổ thể theo đường khác, màng đáy không lọc được các cation, hiện tượng lọc bù quá mức dẫn đến cầu thận bị hyalin hoá.

Phân loại theo hình thái học

VIÊM CẦU THẬN LAN TOẢ: mọi cầu thận đều bị viêm.

- *Viêm cầu thận trong mao mạch* (viêm cầu thận tăng sinh hay rỉ viêm): tăng sinh các tế bào gian mạch và tế bào nội mạc, lắng đọng các hạt ở dưới biểu mô, đôi khi có nhiều bạch cầu trong các quai mao mạch. Điển hình về lâm sàng là viêm cầu thận cấp sau khi bị mắc liên cầu. Các thể nhẹ có thể gây ra hội chứng thận hư.
- *Viêm cầu thận ngoài màng* (viêm cầu thận màng): không có tăng sinh tế bào. Các globulin miễn dịch lắng đọng trên màng đáy làm màng này dầy lên, thường có hội chứng thận hư đi kèm.
- *Viêm cầu thận màng có tăng sinh* (viêm cầu thận kém bù , viêm kẽ mao mạch cầu thận, viêm thành cầu thận có tăng sinh): thành của các quai bị thu hẹp làm cho chúng có vẻ có hai bờ. Thể này thường có hội chứng thận hư đi kèm.
- *Viêm cầu thận ngoài mao mạch* (viêm cầu thận bán cấp): các tổn thương giữa các mao mạch thường có các mảnh khuyết. Thường đi kèm viêm cầu thận tiến triển nhanh.

VIÊM CẦU THẬN KHU TRÚ: chỉ có một số cầu thận bị bệnh.

- *Viêm cầu thận khu trú tăng sinh*: tổn thương mao mạch, sau

đó có tạo thành mảng khuyết không hoàn toàn và thành sẹo xơ. Các tổn thương không cùng tuổi. Thể này gặp trong viêm cầu thận sau nhiễm khuẩn cấp không phải do liên cầu, bệnh Berger, bệnh Schonlein-Henoch cũng như trong bệnh cầu thận thứ cấp trong các bệnh chất tạo keo (collagenose).

- *Viêm cầu thận khu trú xơ hoá* (xơ hoá cầu thận khu trú): các tế bào nội mạc không tăng sinh hoặc tăng sinh rất ít. Các quai mao mạch bị hyalin hoá ngay và tạo thành các sẹo xơ. Thể giải phẫu bệnh này nói chung tương ứng với hội chứng thận hư kháng corticoid.

BỆNH CẦU THẬN CÓ TỔN THƯƠNG RẤT NHỎ: kính hiển vi điện tử cổ điển không cho thấy tổn thương nào ở cầu thận. Miễn dịch huỳnh quang không phát hiện thấy ứ đọng globulin miễn dịch. Kính hiển vi điện tử cho thấy các tổn thương ở màng đáy (mất các tế bào có chân). Dạng mô học này tương ứng với "thận hư nhiễm mỡ" về mặt lâm sàng.

BỆNH CẦU THẬN KHÔNG XẾP LOẠI ĐƯỢC: nói chung, đây là giai đoạn cuối cùng của tất cả các bệnh về cầu thận, khi phần lớn số cầu thận đã bị hyalin hoá.

Cần chú ý là các kiểu phân loại theo lâm sàng, miễn dịch và hình thái không trùng nhau. Cùng một hội chứng lâm sàng (ví dụ, hội chứng thận hư) có thể tương ứng với nhiều nguyên nhân miễn dịch và với các kiểu hình thái khác nhau. Ngược lại cũng vậy, một hội chứng điển hình về mặt hình thái học (ví dụ, viêm cầu thận nội mạch) thường giống về mặt lâm sàng với viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu. Tuy nhiên, các thể nhẹ cũng có thể là nguồn gốc của hội chứng thận hư. Trong chương này, các bệnh cầu thận được xem xét theo kiểu truyền thống và dưới góc độ lâm sàng.

Sinh lý bệnh

Trong các bệnh về cầu thận, tổn thương ở cầu thận gây ra những rối loạn chức năng sau đây của cầu thận:

- *Giảm dòng huyết tương tới thận*, giảm lưu lượng lọc của cầu thận, giảm phân số lọc dẫn đến tăng urê, tăng creatinin và tăng kali.
- *Giữ natri và nước*: giảm phân số lọc dẫn đến giảm thải natri và do đó gây giữ muối và nước. Điều này có thể sẽ gây rối loạn tái hấp thu nước ở ống thận.
- *Protein niệu*: tính thấm của màng lọc với các phân tử lớn tăng. Màng này cho albumin và các protein có phân tử lượng xấp xỉ đi qua.
- *Đái ra máu*: nguyên nhân còn chưa rõ. Rất có thể đái ra máu là do hình thành các dung dịch liên tục ở màng lọc.
- *Tăng huyết áp động mạch*: ứ muối nước làm tăng thể tích máu và tăng lưu lượng tim. Điều này có thể là nguyên nhân làm suy tim, phù phổi. Các thuốc cường tim ít có tác dụng; thuốc lợi tiểu có tác dụng hơn với các trường hợp này.

VIÊM CẦU THẬN CẤP TÍNH SAU NHIỄM LIÊN CẦU

Định nghĩa: *viêm cầu thận cấp xảy ra vài ngày sau khi bị nhiễm liên cầu khuẩn.*

Nguyên nhân: viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu xảy ra mười ngày sau khi bị nhiễm liên cầu khuẩn tan huyết bêta thuộc nhóm A (viêm hầu, viêm họng, sốt tinh hồng nhiệt, viêm tai, viêm xoang, viêm da có mủ).

Các kháng nguyên của liên cầu kết hợp với các kháng thể tạo thành các phức hợp tuần hoàn trong máu (phức hợp miễn dịch). Các phức hợp này lắng đọng ở cầu thận. Một số chủng đặc biệt hay gây bệnh viêm thận (1, 2, 4, 12, 49). Viêm cầu thận cấp là một biến chứng tương đối hiếm gặp (1/100) của nhiễm liên cầu khuẩn.

Giải phẫu bệnh: viêm cầu thận nội mạch lan toả. Có tiết dịch rỉ viêm, với bạch cầu đa nhân và lắng đọng ở ngoài màng.

Triệu chứng: bệnh hay gặp nhất ở trẻ từ 5 đến 10 tuổi nhưng người lớn cũng có thể bị mắc. Thường gặp ở nam giới nhiều hơn. Sau khi bị nhiễm liên cầu (viêm họng hoặc nhiễm khuẩn da) từ một đến 3 tuần đột ngột xuất hiện triệu chứng mệt mỏi, nhức đầu, buồn nôn. Thường đái ra nước tiểu có màu đỏ gạch, sau đó là phù nhẹ mi mắt vào buổi sáng. Huyết áp tăng. Có các thể lâm sàng im lặng, chỉ có bất thường về nước tiểu (protein niệu, đái ra máu vi thể, trụ hồng cầu). Viêm cầu thận cấp có thể biểu hiện đột ngột bằng các triệu chứng của bệnh não do tăng huyết áp (nhức đầu kịch phát, co giật, phù gai mắt, hôn mê), bằng đái ra máu đại thể nặng hoặc bằng các triệu chứng suy tim toàn bộ.

Xét nghiệm cận lâm sàng

NƯỚC TIỂU: thường không nhiều, màu nâu hoặc đôi khi đỏ. Protein niệu thường vừa phải (1 – 3 g/24 giờ) nhưng cũng có thể tới 6 g/24 giờ. Đái ra máu đại thể hoặc vi thể có trụ hồng cầu điển hình màu đỏ-da cam, khá hẹp, được tạo thành bởi các hồng cầu xếp chồng sát nhau. Có thể có trụ hạt do các bạch cầu tạo nên.

MÁU: Tốc độ máu lắng tăng, thường có tăng bạch cầu. Thường có thiếu máu nhẹ do máu bị pha loãng hoặc do tuỷ xương bị ức chế. Urê, creatinin, kali và phospho huyết tăng theo mức độ nặng của bệnh. Trong các rối loạn về hoá sinh trong viêm cầu thận cấp có thể kể thêm cả tăng cholesterol, giảm aldosteron và nhiễm acid chuyển hoá.

VI KHUẨN HỌC: làm phết đồ họng hoặc mủ lấy ở tổn thương da có thể phát hiện thấy liên cầu khuẩn tan huyết bêta thuộc nhóm A.

XÉT NGHIỆM MIỄN DỊCH HỌC: các kháng thể kháng kháng nguyên của liên cầu chỉ tăng lên sau khi bị nhiễm khuẩn từ 1 đến 2 tuần, nhất là anti-streptolysin O (ASLO), anti-hyaluronidase, anti-desoxy-ribonuclease (anti DNase) và anti-streptokinase. Bổ thể huyết thanh (thường được định lượng dưới dạng phân đoạn C3) bị giảm trong nhiều tuần.

CHỌC DÒ SINH THIẾT THẬN: có dạng viêm cầu thận nội mạch lan toả.

Tiên lượng và tiến triển: ở trẻ, thường khỏi về lâm sàng sau 3 - 4 tuần: lượng nước tiểu trở về bình thường, phù giảm rồi hết và huyết áp động mạch trở về bình thường. Những rối loạn về cặn nước tiểu (protein niệu, đái ra máu vi thể) có thể kéo dài nhiều tháng.Tiên lượng lâu dài ở người lớn không chắc chắn. Chọc dò sinh thiết thận cho thấy những biến đổi hình thái vẫn tồn tại trong nhiều trường hợp. Bệnh chuyển thành mạn tính sau này không phải là hãn hữu. Hiếm gặp trường hợp trở thành viêm cầu thận cấp tiến triển rất nhanh.

Chẩn đoán: dựa vào sự xuất hiện bệnh cầu thận cấp có protein niệu, đái ra máu, trụ niệu, chức năng thận xấu đi, tăng huyết áp động mạch và suy tim.Chẩn đoán phân biệt với viêm cầu thận cấp sau nhiễm khuẩn không do liên cầu.

Điều trị

- *Toàn thân:* nghỉ ngơi tại giường trong thời kỳ thiểu niệu. Chế độ ăn không muối và nếu có urê huyết cao thì giảm cung cấp protein. Duy trì cân bằng nước và điện giải. Giảm uống nước vừa phải.
- *Penicillin G hoặc V* với liều thường dùng trong 3 tuần để loại trừ nhiễm liên cầu và tránh bị nhiễm lại. Có thể thay thế penicillin bằng một macrolid. Dùng kháng sinh không làm thay đổi diễn biến của bệnh ở thận.
- *Huyết áp động mạch và bệnh não do tăng huyết áp*: nếu có cơn tăng huyết áp thì các thuốc được lựa chọn hàng đầu là diazoxid hoặc nitroprussiat kết hợp với furosemid (xem cơn tăng huyết áp kịch phát).
- *Suy tim*: chế độ ăn hoàn toàn không có muối, giảm nước. Thuốc lợi niệu. Digital ít có tác dụng vì lưu lượng tim là bình thường hoặc tăng.

Bảng 5.9. Các bệnh chính của cầu thận

Bệnh	Bệnh sinh	Thể lâm sàng	Chú ý
Bệnh cầu thận sau nhiễm liên cầu	Phức hợp bổ thể lưu hành trong máu	Viêm thận cấp	Có các hạt lắng đọng ở màng đáy, IgG +++
Viêm cầu thận tiến triển nhanh, không rõ nguyên nhân	Không rõ	Viêm cầu thận cấp tiến triển nhanh	Có mảng khuyết. Lắng đọng fibrin, IgG + C3.
Viêm cầu thận màng	Phức hợp miễn dịch ADN-kháng ADN	Hội chứng thận hư	Các mao mạch dầy lên, lắng đọng IgG + C3
Viêm cầu thận màng có tăng sinh	Phức hợp miễn dịch	Typ I: hội chứng thận hư. Typ II đái ra máu, suy thận mạn tính	Typ I: lắng đọng hạt IgG + C3; có C1/C4. Typ II. lắng đọng nhiều ở màng đáy, không có C1/C4.

Bảng 5.9. Các bệnh chính của cầu thận (tiếp theo)

Xơ hoá khu trú cầu thận từng đoạn	Không rõ	Hội chứng thận hư	Mất các chân tế bào Lắng đọng IgM + C3
Đái ra máu lành tính không rõ nguyên nhân (Berger)	Không rõ	Đái ra máu, protein niệu, ít khi chuyển thành suy thận	Lắng đọng IgA
Bệnh thận có tổn thương rất nhỏ ở cầu thận (thận hư nhiễm mỡ)	Không rõ Mất tính chất mang điện âm của màng đáy	Hội chứng thận hư	Tổn thương chân tế bào. Miễn dịch huỳnh quang âm tính
Hội chứng Goodpasture	Kháng thể kháng màng đáy	Viêm cầu thận tiến triển nhanh	Có các màng khuyết Lắng đọng IgG + C3
Bệnh Schonlein-Henoch	Không rõ	Đái ra máu tái phát Hiếm khi suy thận	Lắng đọng IgA
Viêm cầu thận mạn tính	Nhiều cơ chế bệnh sinh khác nhau	Suy thận	Cầu thận bị hyalin hoá

Bảng 5.10. Định lượng bổ thể trong viêm cầu thận cấp
(Đoạn C3 và bổ thể gây tan huyết)

Bổ thể trong huyết thanh giảm	Bổ thể trong huyết thanh bình thường
A. BỆNH THẬN	A. BỆNH THẬN
1. Bệnh cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu (gần 100% số trường hợp)	1. Viêm cầu thận không rõ nguyên nhân tiến triển nhanh.
2. Viêm cầu thận màng có tăng sinh	2. Đái ra máu lành tính không rõ nguyên nhân
- Typ I. 50-80% số trường hợp	3. Viêm cầu thận có phức hợp bổ thể.
- Typ II: phần lớn các trường hợp.	4. Viêm cầu thận có kháng thể kháng mang đáy.
B. CÁC BỆNH TOÀN THÂN HAY BỆNH HỆ THỐNG	B. CÁC BỆNH TOÀN THÂN HAY BỆNH HỆ THỐNG
1. Lupus ban đỏ rải rác	1. Bệnh Schonlein-Henoch.
- Thể khu trú 70% số trường hợp.	2. U hạt của Wegener
- Thể lan toả: gần 100% số trường hợp	3. Hội chứng Goodpasture
2. Viêm màng trong tim châm: viêm thận do "shunt"	4. Viêm nút quanh động mạch và viêm mạch
3. Globulin lạnh trong máu.	5. Viêm cầu thận có áp xe tang.

VIÊM CẦU THẬN CẤP SAU NHIỄM KHUẨN KHÔNG PHẢI LIÊN CẦU

Căn nguyên

- *Nhiễm khuẩn không phải liên cầu:*
- Viêm màng trong tim nhiễm khuẩn, có thể do van tim nhân tạo, thường do tụ cầu.
- Sốt thương hàn, bệnh do brucella, viêm phổi do Legionella, bệnh do listeria.
- Viêm thận do nối thông trong não (điều trị triệu chứng não úng thuỷ bên trong): thường là do tụ cầu, đôi khi tiến triển thành thận hư.
- Viêm phổi do phế cầu.
- Viêm màng não do não mô cầu.
- Viêm thận kết hợp với áp xe tạng: nhất là áp xe phổi và tạng trong ổ bụng.
- *Nhiễm virus và nhiễm nấm*: viêm gan B, sởi, quai bị, tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, thuỷ đậu, zona, virus E.C.H.O., bệnh do Coxsackie v.v...
- *Động vật đơn bào*: sốt rét, toxoplasma.
- *Nấm*: candida.
- *Trùng roi*: giang mai bẩm sinh, nguyên phát và thứ phát.
- *Ký sinh trùng*: sán máng ruột (*Schistosoma mansoni*), bệnh giun chỉ.

Triệu chứng: rất khác nhau, thường nhẹ hơn là triệu chứng của viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu. Đái ra máu, protein niệu, đôi khi có hội chứng thận hư (viêm thận do shunt trong não), hiếm khi tiến triển thành suy thận mạn tính hay viêm cầu thận tiến triển nhanh (viêm màng trong tim bán cấp). Phức hợp bổ thể thường giảm, trừ trường hợp các thể có áp xe tạng.

Tiên lượng: thường tốt nếu nhiễm khuẩn ban đầu được điều trị và được loại trừ.

Điều trị: điều trị nhiễm khuẩn tận gốc bằng kháng sinh thích hợp. Nguyên nhân gây bệnh trong trường hợp bị viêm nội tâm mạc chậm thường là liên cầu và tụ cầu. Bị viêm thận do shunt là do nhiều mầm bệnh, hay gặp nhất là một vài loài tụ cầu trắng, không thấy có coagulase; cần loại bỏ shunt.

Nếu viêm thận có kèm áp xe tạng thì cần điều trị bằng kháng sinh và dẫn lưu ổ áp xe.

VIÊM CẦU THẬN CẤP TIẾN TRIỂN NHANH

Tên khác: viêm cầu thận bán cấp, viêm cầu thận lan toả có mảnh khuyết.

Định nghĩa: *là bệnh cầu thận cấp, có nhiều căn nguyên, tiến triển nhanh (tính bằng tuần hoặc tháng), các tế bào biểu mô tăng sinh (mảnh khuyết) ở trên 25% số cầu thận và dẫn đến suy thận sau vài tuần, có protein niệu, đái ra máu và trụ hồng cầu.*

Căn nguyên

- Thể không rõ nguyên nhân (hiếm): bệnh cầu thận thường là nặng.

- Viêm cầu thận cấp sau nhiễm khuẩn: viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu, các thể cấp sau nhiễm khuẩn không phải liên cầu có thể tiến triển ác tính, nhất là nhiễm khuẩn có biến chứng viêm màng trong tim nhiễm khuẩn hay viêm gan B.
- Bệnh miễn dịch: lupus ban đỏ, viêm nút quanh động mạch, bệnh có globulin lạnh hỗn hợp, bệnh u hạt của Wegener, bệnh Schonlein-Henoch, viêm mạch hoại tử, viêm thận kết hợp với u rắn ác tính.
- Hội chứng Goodpasture: có các kháng thể kháng màng đáy.
- Bệnh thận nguyên phát: ít khi thấy đái ra máu lành tính không rõ nguyên nhân (bệnh Berger) tiến triển tới viêm cầu thận cấp tiến triển nhanh và viêm cầu thận màng có tăng sinh.

Giải phẫu bệnh: trong đa số trường hợp có viêm cầu thận ngoài mao mạch có tăng sinh tế bào biểu mô cầu thận và có tạo ra nhiều mảnh khuyết cầu thận. Miễn dịch huỳnh quang cho thấy IgG và bổ thể C3 ứ đọng thành các đường dọc theo màng đáy cầu thận.

Triệu chứng: khác với triệu chứng của viêm cầu thận cấp sau nhiễm khuẩn ở các đặc điểm sau: khởi phát kín đáo chứ không đột ngột; thường có tiền sử bị cúm trong vài tuần trước khi có thiểu niệu và urê huyết cao. Không có cao huyết áp hay huyết áp chỉ tăng nhẹ mặc dù suy thận nặng, thiểu niệu thậm chí vô niệu.

Biến chứng: có thể có biến chứng ở phổi, từ thâm nhiễm không có triệu chứng ở phổi đến ho ra máu nặng.

Xét nghiệm cận lâm sàng: urê huyết tăng nhiều hoặc ít, đái ra máu đại thể, protein niệu, trụ hồng cầu, thiếu máu, có kháng thể kháng màng đáy trong huyết thanh. Đa số trường hợp không có giảm bổ thể.

Xét nghiệm bổ sung: chọc dò-sinh thiết thận cho biết hình ảnh tế bào và mức độ nặng của tổn thương cũng như cho biết tỷ lệ cầu thận có mảnh khuyết.

Tiên lượng: các thể sau nhiễm khuẩn có thể tự khỏi. Trong một số thể khác, tiên lượng phụ thuộc vào tỷ lệ cầu thận có chứa mảnh khuyết. Tiên lượng dè dặt khi có hơn 75% số cầu thận bị bệnh. Một nửa số trường hợp sẽ tiến triển sau vài tuần thành suy thận giai đoạn cuối nếu không được lọc máu.

Điều trị: triệu chứng (xem suy thận cấp). Nên dùng phối hợp corticoid, thuốc ức chế miễn dịch, heparin và nếu có kháng thể kháng màng thì thay huyết tương.

Giai đoạn suy thận nặng: cần lọc máu.

Có thể nghĩ tới ghép thận ở bệnh nhân nếu tình trạng miễn dịch cho phép hy vọng không bị tái phát ở thận ghép.

VIÊM CẦU THẬN MẠN TÍNH

Định nghĩa: *bệnh cầu thận tiềm tàng gắn với suy thận tiến triển chậm.*

Căn nguyên: thường không rõ. Có thể là viêm cầu thận mạn tính xảy ra sau viêm cầu thận cấp không được chẩn đoán, viêm cầu thận cấp không có triệu chứng hoặc bệnh nhân đã quên.

Giải phẫu bệnh: viêm cầu thận mạn tính có các tổn thương tế bào học khác nhau: viêm cầu thận trong mao mạch, ngoài mao mạch, thành ổ có tăng sinh, thành ổ xơ hoá, hoặc không phân loại được (xem bệnh cầu thận).

Triệu chứng: viêm cầu thận mạn tính thường được phát hiện một cách tình cờ khi xét nghiệm toàn diện nước tiểu có protein niệu (trên 1 -1,5 g/ngày), có đái ra máu vi thể, đái ra bạch cầu, có trụ hạt, trụ hồng cầu và đôi khi có thể có sáp.

Trong trường hợp nặng, bệnh thận còn thể hiện bằng thiếu máu hay bằng cao huyết áp do suy thận.

Viêm cầu thận mạn tính đôi khi được chẩn đoán khi mắc một bệnh khác hay khi bị một bệnh nhiễm khuẩn, tiến triển đột ngột tới suy thận. Hơn một phần ba số trường hợp chuyển thành hội chứng thận hư. Khẳng định chẩn đoán bằng chọc dò-sinh thiết thận.

Tiên lượng và tiến triển: phụ thuộc vào thể tế bào học. Viêm cầu thận ngoài mao mạch dẫn đến suy thận giai đoạn cuối sau vài năm; các thể khác dẫn đến suy thận sau 10-20 năm hoặc lâu hơn.

Điều trị: điều trị triệu chứng (xem suy thận mạn tính). Nên tránh tiêm vaccin và phải điều trị các ổ nhiễm khuẩn ở răng miệng và tai-mũi-họng. Không nên mang thai vì tiên lượng cho cả mẹ và con đều xấu ngay cả với các thể tiến triển chậm hay không nghiêm trọng.

BỆNH CẦU THẬN THỨ PHÁT

Định nghĩa: *là bệnh lý của cầu thận thứ phát sau các bệnh toàn thân.*

Lupus ban đỏ rải rác

2/3 số bệnh nhân bị lupus ban đỏ rải rác, nhất là phụ nữ từ 20 đến 40 tuổi, bị tổn thương ở thận. Trong 1/3 số trường hợp, các rối loạn về thận là các triệu chứng ban đầu của bệnh chất tạo keo (collagenose). Tổn thương ở thận là do lắng đọng các phức hợp miễn dịch lưu hành trong máu.

TRIỆU CHỨNG: rất khác nhau, từ đái ra máu và protein niệu kín đáo đến hội chứng thận hư có protein niệu cao hay suy thận tiến triển nhanh.

CHỌC DÒ-SINH THIẾT THẬN: cho phép phân biệt 5 loại tổn thương:

- Loại I: không có tổn thương.
- Loại II đến loại V: bệnh cầu thận có tổn thương rất nhỏ (II), ổ tổn thương tăng sinh (III), tăng sinh lan toả (IV), tổn thương màng-tăng sinh (V).

TIÊN LƯỢNG: rất khác nhau. Phụ thuộc vào kết quả sinh thiết thận. Tiên lượng xấu với các loại IV và V. Nếu không được điều trị thì có thể tiến triển thành suy thận mạn tính giai đoạn cuối trong vòng vài tuần; hoặc ngược lại, các tổn thương thận

được giới hạn và ổn định trong nhiều năm.

ĐIỀU TRỊ: không cần điều trị các loại I và các tổn thương thận đơn độc của loại II. Với các loại III, IV và nhất là loại V cần điều trị bằng corticoid liều cao, đôi khi phải kết hợp với một thuốc gây độc tế bào.

Viêm nút quanh động mạch

2/3 số trường hợp có biến chứng ở thận.

TRIỆU CHỨNG: xuất hiện ở người còn trẻ, có vẻ khoẻ mạnh hay đã từng có các triệu chứng của một bệnh toàn thân. Tổn thương thận thể hiện bằng một viêm cầu thận cấp tiến triển nhanh, viêm cầu thận mạn tính. Huyết áp cao, đái ra máu vi thể nhiều, đôi khi đái ra máu đại thể là các triệu chứng đặc trưng của viêm nút quanh động mạch.

Chụp động mạch thận cho thấy có các vi phình động mạch.

CHỌC DÒ-SINH THIẾT THẬN: thành các động mạch trong thận bị hoại tử. Các cầu thận bị thoái hoá do bị hyalin hoá.

TIÊN LƯỢNG: rất khác nhau. Có những thể mạn tính tiến triển rất chậm sang suy thận mạn tính, những thể tiến triển từng đợt xen kẽ với những khoảng im lặng dài hoặc ngắn, những thể cấp, bán cấp hay có cao huyết áp.

ĐIỀU TRỊ: → xem viêm nút quanh động mạch. Cần điều trị tích cực huyết áp cao.

Bệnh Schonlein-Henoch hay ban xuất huyết do khớp

Bệnh của trẻ em và của người trẻ tuổi, nhất là nam giới, 30% số trường hợp có tổn thương thận rõ rệt và có quan hệ với bệnh Berger (xem bệnh này).

TRIỆU CHỨNG: thận bị tổn thương vài ngày sau khi bệnh khởi phát (đau bụng, đau khớp, ban xuất huyết).

Đôi khi protein niệu cao, có hội chứng thận hư, đái ra máu vi thể nhiều và có thể đái ra máu đại thể. Hiếm khi có huyết áp tăng cao.

50% số trường hợp cấp tính có nồng độ IgA trong máu tăng. Bổ thể trong huyết thanh bình thường.

CHỌC DÒ-SINH THIẾT THẬN: lắng đọng các globulin miễn dịch (chủ yếu là IgA) trong các tế bào gian mạch. Trong giai đoạn cấp tính hay ở các thể nặng có một số mảnh khuyết.

TIÊN LƯỢNG: ở trẻ nhỏ thường khỏi hoàn toàn, 50% số trường hợp bị tái phát. 25% số trường hợp ở người lớn tiến triển thành suy thận mạn tính

ĐIỀU TRỊ: ít kết quả (xem ban xuất huyết dị ứng).

Tiểu đường- Xơ hoá cầu thận của Kimmelstiel-Wilson

TRIỆU CHỨNG: ở bệnh nhân bị tiểu đường hơn 15 năm, người ta thấy có protein niệu kèm theo đái ra máu vi thể, hiếm khi đái ra máu đại thể. Protein niệu có thể rất cao và dẫn đến hội chứng thận hư, có phù. Mức độ suy thận càng nặng thì protein

niệu càng có xu hướng giảm. Thường có huyết áp tăng cao sau nhiều năm tiến triển bệnh. Thường có cả tổn thương võng mạc do tiểu đường. Viêm đa dây thần kinh do tiểu đường cũng là một biến chứng của tổn thương thận do tiểu đường.

ĐÁI RA ALBUMIN VI THỂ (30 – 300 mg/24 giờ) kéo dài là một chỉ điểm của bệnh thận do tiểu đường. Các giá trị cao hơn nữa cho thấy bệnh đang tiến triển tới giai đoạn suy thận.

CHỌC DÒ-SINH THIẾT THẬN: ở giai đoạn nặng thấy có xơ hoá cầu thận lan toả (màng đáy bị dầy lên) và xuất hiện các cục Kimmelstiel-Wilson (các thể tròn, nằm giữa các mao mạch, đồng tâm, ưa acid và bên trong không chứa tế bào).

TIÊN LƯỢNG: tiên lượng bệnh thận do tiểu đường được cải thiện nhờ điều trị tăng huyết áp sớm, nhất là bằng captopril.

ĐIỀU TRỊ: điều trị thật cẩn thận huyết áp cao và nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Đến giai đoạn cuối, bệnh nhân tiểu đường chịu đựng lọc máu kém hơn người không bị tiểu đường.

Nhiễm HIV

Các triệu chứng của bệnh thận có thể xuất hiện ở giai đoạn AIDS hay ARC (Aids Related Complex-Các bệnh liên quan đến AIDS). Lúc đầu có urê huyết tăng vừa phải và protein niệu cao gợi ý có hội chứng thận hư.

Chụp siêu âm cho thấy các thận to.

Chọc dò-sinh thiết thận cho thấy có ổ xơ hoá cầu thận từng đoạn, có lắng đọng IgM và C3.

Huyết áp động mạch bình thường. Tiến triển nhanh trong vòng 3-4 tháng sang suy thận giai đoạn cuối.

Bệnh cầu thận này có thể có liên quan với nghiện heroin.

TRÀN DỊCH TINH MẠC

Định nghĩa: *có thanh dịch trong bao của tinh hoàn.*

Tràn máu tinh mạc là có máu trong bao tinh hoàn.

Căn nguyên: có các thể bẩm sinh, thể không rõ nguyên nhân hay thể thứ phát sau viêm hay do khối u tinh hoàn hoặc u mào tinh.

Triệu chứng: có khối u không gây đau ở trong bìu, được hình thành nhanh hay chậm. Da bìu không bị viêm hay bị thâm nhiễm. Nắm thấy khối u nhẵn, đàn hồi, không phân biệt được tinh hoàn và mào tinh. Không kẹp được bao tinh hoàn. Khi chiếu tia sáng, khối u cho ánh sáng đi qua.

Chẩn đoán: cần chẩn đoán phân biệt tràn dịch tinh mạc với các khối u của bìu. (chi tiết xem bệnh này).

Điều trị: thường tự khỏi ở trẻ nhỏ. Nếu không thì phải chọc tháo dịch. Với người lớn, cắt bỏ bao tinh mạc. Tràn dịch tinh mạc có thể che lấp khối u tinh hoàn. Cần thăm khám kỹ tinh hoàn và mào tinh sau khi chọc tháo dịch.

Bảng 5.11. Một số bệnh cầu thận thứ phát

Bệnh	Bệnh lý/bệnh sinh	Biểu hiện về lâm sàng
Globulin lạnh hỗn hợp	Lắng đọng globulin miễn dịch IgG, IgM và đoạn C3 của bổ thể trong mao mạch cầu thận	Thường thứ phát sau bệnh chất tạo keo hay khối u ác tính. Suy thận (từ protein niệu/đái ra máu không có triệu chứng cho đến suy thận cấp).
Sốt Địa Trung Hải có tính gia đình	Thận nhiễm bột trong 50% số trường hợp	Suy thận biểu hiện lúc khoảng 30 tuổi; đái ra máu/protein niệu không có triệu chứng hay hội chứng thận hư, tử vong sau vài năm.
Hội chứng Goodpasture	Bệnh chất tạo keo không rõ nguyên nhân. Viêm cầu thận khu trú có tăng sinh, tiến triển thành thể lan toả có mảnh khuyết.	Thể điển hình của viêm thận có kháng thể kháng màng đáy, kháng cả màng phế nang: có thể ho ra máu trước khi bị viêm thận.
Bệnh u hạt của Weneger	Bệnh chất tạo keo chưa rõ căn nguyên. Các cầu thận bị hoại tử.	Gắn với thâm nhiễm phổi, viêm xoang và tổn thương ở nhãn cầu.
Suy thận sau khi đẻ	Có hình ảnh tế bào giống như trong hội chứng thận có thiểu máu (trên cơ sở mất thăng bằng hormon)	Suy thận xuất hiện sau khi đẻ 3-4 tháng và có thể tối cấp như sét đánh.
Loạn dưỡng mỡ không hoàn toàn	Bệnh di truyền chưa rõ cơ chế, đôi khi có viêm cầu thận màng có tăng sinh.	Giảm mỡ mở, nhất là ở thân, có tiểu đường, lông mọc nhiều, lách to. Hiếm khi bệnh thận tiến triển tới giai đoạn cuối. C3 giảm.
Bệnh có globulin phân tử lớn của Waldelstrom	Lắng đọng globulin miễn dịch IgM trong cầu thận.	Bệnh ở thận nhẹ hơn là trong bệnh đa u tuỷ.
Bệnh Fabry	Lắng đọng lipd trong cầu thận, bao Bowman, ống thận	Suy thận xuất hiện vào khoảng 30 tuổi; đa niệu và tiến triển tới giai đoạn cuối sau 10-20 năm.
Bệnh cầu thận có fibrin	Lắng đọng các sợi trong cầu thận; sợi có tính chất khác với nhiễm tinh bột, nhất là không bắt màu đỏ Congo.	Tiến triển tới suy thận giai đoạn cuối trong vòng 2 - 10 năm. Chẩn đoán xác định bằng chọc dò-sinh thiết. Đôi khi cần đến kính hiển vi điện tử
Bệnh thận của người nghiện heroin	Bệnh sinh phức tạp: viêm bể thận, vi tắc mạch, viêm màng trong tim nhiễm khuẩn.	20-25% người nghiện ma tuý bị mắc. Nói chung có hội chứng thận hư tiến triển thành suy thận và cao huyết áp sau 4-5 năm.
Loạn sản móng-xương (hội chứng Osterreicher-Turner)	Bệnh di truyền trội qua nhiễm sắc thể thân.	Loạn sản móng, xương bánh chè không có hoặc bị thiểu sản, 40% số trường hợp có bệnh thận vừa phải, ít khi chuyển sang giai đoạn cuối hay thành thận hư.
Ban xuất huyết giảm tiểu cầu gây huyết khối	Mạch thận bị tổn thương kín đáo.	Các triệu chứng thần kinh bao trùm bệnh cảnh lâm sàng.

Bảng 5.11. Một số bệnh cầu thận thứ phát (tiếp theo)

AIDS	Ổ xơ hoá cầu thận, lắng đọng IgM và C3.	Thường gắn với nghiện heroin nhưng cũng có thể không.
Xơ cứng bì	Bệnh chất tạo keo, chưa rõ căn nguyên Tắc mạch liên thuỳ	Suy thận, tăng huyết áp xuất hiện 2-3 năm sau khi được chẩn đoán bệnh.
Hội chứng thận-thiếu máu	Tắc các tiểu động mạch thận; thận bị thiếu máu.	Suy thận cấp, kèm theo tan huyết, đôi khi có giảm tiểu cầu.

THẬN Ứ NƯỚC

Tên khác: ứ nước tiểu ở thận.

Định nghĩa: *giãn hệ thống bể thận-đài thận; bị ở một bên nếu trở ngại trong đường dẫn nước tiểu ở phía trên chỗ niệu quản đổ vào bàng quang, bị cả hai bên nếu trở ngại ở phía dưới chỗ đó.*

Thận ứ mủ là thận ứ nước bị nhiễm khuẩn.

Căn nguyên

THỂ CHỨC NĂNG

- Thận ứ nước bẩm sinh do bất thường ở chỗ bể thận đổ vào niệu quản hay hội chứng đài thận-bể thận: dị tật bẩm sinh có biểu hiện lâm sàng ở người lớn hay ở người có tuổi cao và rất có thể đi kèm với những rối loạn cơ trơn ở chỗ bể thận-đài thận
- Thận ứ nước tạm thời do cơ trơn bị giãn có thể xảy ra trong khi mang thai và khi bị nhiễm khuẩn đường niệu cấp tính.

TẮC CƠ HỌC (bệnh thận có tắc nghẽn):

- Tắc ở đài thận, sỏi, hoại tử nhú thận.
- Tắc ở chỗ nối đài-bể thận: sỏi.
- Xơ hoá chỗ bể thận nối với niệu quản.
- Tắc niệu quản: tắc niệu quản do sỏi là nguyên nhân thường gặp gây ứ nước thận. Xơ hoá niệu quản có thể do khối tân sinh, viêm, do phẫu thuật hay do chấn thương. Có thể do một động mạch bất thường. Xơ hoá sau phúc mạc (xem bệnh này). Các khối u trong ổ bụng hay vùng chậu có thể gây chèn ép niệu quản từ bên ngoài.

Trong trường hợp sa thận, niệu quản bị gấp khúc khi bệnh nhân đứng lên và có thể gây ra ứ nước thận cách hồi, có giãn tiểu khung, đau thắt lưng, hạ huyết áp, thiểu niệu và nôn (hội chứng Dietl).

- Tắc niệu quản-bàng quang: xơ, phì đại, trào ngược, khối ung thư bàng quang lan rộng.
- Tắc ở cổ bàng quang và niệu đạo: ung thư bàng quang, sỏi, ung thư hay u xơ tuyến tiền liệt, chít hẹp sau viêm hay sau chấn thương, dị tật bẩm sinh, co cứng và rối loạn thần kinh bàng quang.

Giải phẫu bệnh: trước hết là thận và hệ thống đài thận - bể thận bị sưng và to lên. Nếu tắc kéo dài thì

phần tuỷ thận bị teo do nhu mô thận bị chèn ép, các chức năng của ống thận và sau đó là của cầu thận bị giảm.

Triệu chứng: ứ nước cấp ở thận thường có đau kiểu cơn đau quặn thận.

MỘT THẬN BỊ Ứ NƯỚC HOÀN TOÀN HAY KHÔNG HOÀN TOÀN: có thể không có triệu chứng hoặc có đau thắt lưng và nắn vùng thận thấy thận to.

HAI THẬN BỊ Ứ NƯỚC KHÔNG HOÀN TOÀN: đái nhiều, đái về đêm, đôi khi có cao huyết áp, tổn thương ở ống thận và kẽ thận, nhiễm acid do ống thận, có sỏi.

HAI THẬN BỊ Ứ NƯỚC HOÀN TOÀN: thiểu niệu - vô niệu hay vô niệu, có thể tử vong nếu không tháo tắc nhanh. Khi tiểu tiện lại thì có thể đi tiểu rất nhiều, nước tiểu nhược trương nhưng có nhiều NaCl.

Xét nghiệm lâm sàng: xét nghiệm nước tiểu có thể thấy có máu, có nhiều tinh thể cho thấy có thể có sỏi, có mảnh mô từ chỗ nhú hoại tử bong ra.

Xét nghiệm bổ sung: chụp siêu âm đôi khi khẳng định chẩn đoán, cho thấy đài thận và bể thận bị giãn và cho phép đánh giá tình trạng nhu mô thận. Chụp đường niệu qua tĩnh mạch cho thấy bể thận, các đài thận và phần phễu bị giãn. Chụp bằng quang-niệu quản-bể thận ngược dòng trong trường hợp các kỹ thuật trên thất bại.

Chẩn đoán: dựa vào có các cơn đau quặn thận, sờ thấy khối thận ở vùng thận và chụp siêu âm cắt lớp thấy có hình ảnh điển hình.

Chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân gây thận to: ung thư thận, thận đa nang, u buồng trứng.

Biến chứng: nhiễm khuẩn đường niệu, đôi khi rất nặng và đột ngột, ứ mủ thận. Sỏi thận, nhu mô thận bị phá huỷ và có suy thận.

Tiên lượng: phụ thuộc vào căn nguyên và tình trạng chức năng thận. Tiên lượng tốt nếu giải quyết tắc trước khi nhu mô thận bị teo, nhất là khi một thận bị ứ nước còn thận kia vẫn nguyên vẹn.

Điều trị: giải quyết tắc để thông đường nước tiểu. Giải quyết sỏi thận bằng mổ nội soi hay tán sỏi. Tạo hình bể thận trong trường hợp bị dị tật bẩm sinh chỗ nối bể thận-niệu quản. Có thể mổ nội soi để điều trị xơ hoá bể thận-niệu quản và xơ hoá niệu đạo (mở thông bể thận bằng nội soi, mở thông niệu quản bằng nội soi). Cắt bỏ thận nếu thận đã bị mất chức năng.

BẤT LỰC SINH DỤC

Định nghĩa: *ở nam giới, dương vật khó cương hoặc không cương để thực hiện được giao hợp.*

Bất lực sinh dục có thể là *nguyên phát* nếu bệnh nhân chưa bao giờ có thể giao hợp được; là *thứ phát* nếu bệnh nhân đã từng giao hợp được.

Căn nguyên

- *Người dưới 40 tuổi*: phần lớn bất lực sinh dục nguyên phát hay thứ phát là do nguyên nhân tâm lý.
- *Người trên 40 tuổi*: cuộc sống tình dục càng mạnh và đều bao

nhiêu thì sự giảm sinh lý ham muốn và khả năng cương càng chậm bấy nhiêu. Ở những người đã từng có 3-4 lần xuất tinh mỗi tuần vào lúc tuổi 40, có thể vẫn còn khả năng cương sau tuổi 70.

- *Bệnh về mạch máu*: xơ vữa động mạch thể hang, cao huyết áp, tiểu đường, tăng lipid huyết, hội chứng Leriche.
- *Bệnh về thần kinh*: viêm đa dây thần kinh do tiểu đường hay do nghiện rượu. Tổn thương tuỷ sống. Tai biến mạch não. Xơ cứng rải rác. Tabès. Tổn thương dây cương trong khi cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt hay trong phẫu thuật đại tràng sigma-trực tràng.
- *Bệnh nội tiết*: cần đặc biệt tìm xem có bị suy tuyến sinh dục sau tuổi dậy thì (nguyên phát hay thứ phát), nhược năng tuyến yên, nhược năng tuyến giáp, suy vỏ thượng thận, hội chứng Klinefelter.
- *Các chất gây phụ thuộc* (nghiện): thuốc lá, rượu, cần sa, heroin, methadon v.v...
- *Thuốc:*
  + Thuốc kháng androgen: ketoconazol, spironolacton, thuốc kháng histamin H2 (cimetidin, ranitidin v.v...).
  + Thuốc chống huyết áp cao có tác dụng kháng giao cảm trung tâm (ví dụ, methyldopa, clonidin) hay ngoại vi, các thuốc chẹn bêta, thuốc lợi tiểu thiazidic.
  + Thuốc kháng cholin.
  + Thuốc chống trầm cảm: loại ba vòng hay IMAO.
  + Thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương: benzodiazepin, barbituric, thuốc thuộc loại thuốc phiện.
  + Thuốc giảm mỡ huyết.

Triệu chứng: bệnh nhân than phiền bị mất ham muốn, không cương được hoặc không cương được lâu, không xuất tinh hoặc xuất tinh quá sớm, không có cảm giác cực khoái. Nếu có cương vào đêm hoặc sáng sớm thì bất lực là do nguyên nhân tâm lý. Nếu nghi ngờ có tổn thương thực thể thì làm các xét nghiệm dưới đây.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Khám mạch máu: khám Doppler mạch dương vật, đôi khi kết hợp với tiêm papaverin vào thể hang. Chụp thể hang.
- Xét nghiệm nội tiết: định lượng testosteron và LH (hormon kích thích hoàng thể) trong máu. Định lượng prolactin máu.
- Xét nghiệm về chuyển hoá: đường huyết, lipid toàn phần, triglycerid.
- Ghi biến đổi thể tích dương vật lúc cương vào ban đêm (bình thường nếu bất lực do tâm lý). Tiêm pilocarpin vào thể hang để đánh giá khả năng cương.

Điều trị: giống như để chẩn đoán, điều trị đòi hỏi phải tiếp cận bằng nhiều chuyên khoa (chuyên gia điều trị tâm lý, niệu học, nội tiết học, nghiên cứu mạch máu) và phụ thuộc vào căn nguyên gây bất lực. Có thể tiêm các chất có tác dụng lên mạch (papaverin, moxisylyt, v.v...) vào thể hang. Tác

dụng của yohimbin theo đường uống là không chắc chắn. Dùng các hormon nam mà không bị nhược năng tuyến sinh dục là vô ích.

NHỒI MÁU THẬN

Định nghĩa: *là một phần của thận bị hoại tử thiếu máu do một động mạch thận bị tắc cấp tính.*

Căn nguyên

- Tắc động mạch: viêm màng trong tim chậm, nhồi máu cơ tim, tổn thương van tim, huyết khối ở thành, mảng vữa xơ từ động mạch chủ, thông tim.
- Huyết khối cấp: các tinh thể cholesterol từ các mảng vữa xơ ở thành động mạch chủ bong. Hay gặp điều này sau khi phẫu thuật động mạch chủ bong hay chụp động mạch chủ ở bệnh nhân bị xơ vữa động mạch. Người ta có thể thấy các tinh thể gây tắc mạch khi khám đáy mắt.

Triệu chứng: nhồi máu rộng ở thận gây ra đau ở vùng thắt lưng, buồn nôn, nôn, sốt, huyết áp tăng, protein niệu, đái ra máu, tăng các transaminase và LDH. Nếu thận kia lành mạnh thì urê và creatinin huyết không tăng. Nếu có tắc mạch ở cả hai thận thì có thiểu niệu-vô niệu. Nhồi huyết nhỏ ở thận thường không có triệu chứng.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chụp đường niệu qua đường tĩnh mạch và nhấp nháy đồ thận cho thấy thận bị tổn thương đào thải chậm. Chụp siêu âm có tác dụng để loại trừ tắc nghẽn ở thận. Chụp động mạch thận có tác dụng khẳng định chẩn đoán và được thực hiện nếu dự kiến phải tháo tắc bằng ngoại khoa.

Tiên lượng: hệ thống mạch cấp máu cho thận rất phong phú nên thận có thể phục hồi toàn bộ hoặc một phần chức năng sau vài tuần, ngay cả khi bị nhồi máu rộng.

Chẩn đoán: chẩn đoán xác định dựa vào chụp động mạch thận.

Điều trị: ở giai đoạn cấp, dùng các thuốc làm tan huyết khối, sau đó thông mạch máu hoặc mổ mạch máu để lấy huyết khối. Các nguy cơ của phẫu thuật tăng ở người già, người bị mắc bệnh mạch máu, bị cao huyết áp hay bị suy tim và ở những người muốn điều trị bảo tồn bằng các thuốc chống đông.

NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG NIỆU

Định nghĩa: *có các mầm bệnh trong nước tiểu ở các đường bài xuất. Nhiễm khuẩn đường niệu có thể cấp hoặc mạn tính. Có thể không có triệu chứng và chỉ có vi khuẩn trong nước tiểu.*

Nhiễm khuẩn có thể xảy ra ở bất kỳ chỗ nào ở đường niệu thấp và/hoặc đường niệu cao:

- Thận → xem viêm bể thận.
- Bàng quang → xem viêm bàng quang.
- Tuyến tiền liệt → xem viêm tuyến tiền liệt.
- Niệu đạo → xem viêm niệu đạo.

NHIỄM KHUẨN CẤP TÍNH Ở ĐƯỜNG NIỆU THẤP

Căn nguyên: nhiễm khuẩn đường niệu do các vi khuẩn Gram âm gây ra, nhất là *Escherichia coli* (70%), *Proteus mirabilis* (10%), *Staphylococcus saprophyticus* (10%), *Klebsiella Pseudomonas*. Thường gặp các thể hỗn hợp. Một số liên cầu và vi khuẩn đường ruột phát triển ở bệnh nhân dùng kháng sinh đã từng bị tái phát nhiều lần. Một số vi khuẩn như tụ cầu trắng (không có coagulase), *Citrobacter, Enterobacter, Serratia, Candida albicans* có ở môi trường bệnh viện, nhất là sau khi đặt thông đường niệu, đặc biệt là ở bệnh nhân bị tiểu đường và bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch. Hiếm khi gặp vi khuẩn hiếu khí.

- *Theo đường ngược từ dưới lên*: là đường nhiễm hay gặp nhất. Nhiễm khuẩn từ lỗ niệu đạo, âm đạo hay sau thăm khám nội soi hoặc đặt thông lan lên bàng quang. Tỷ lệ bị nhiễm khuẩn đường niệu ở phụ nữ tăng theo hoạt động tình dục.
- *Theo đường máu*: chủ yếu gặp trong bệnh đường niệu có tắc nghẽn.
- *Trào ngược bàng quang-niệu quản*: quan trọng ở trẻ. Đoạn niệu quản trong bàng quang bị ngắn bẩm sinh làm nước tiểu bị trào ngược lên tận bể thận trong lúc tiểu tiện và dẫn đến ứ nước tiểu mạn tính.

Yếu tố dễ bị mắc

- *Tuổi*: trẻ trai bị mắc nhiều hơn trẻ gái. Ngược lại, đến tuổi đi học thì nữ bị mắc nhiều hơn nam. Đến tuổi trưởng thành thì phụ nữ bị nhiễm khuẩn đường niệu nhiều hơn nam giới và có liên quan với hoạt động sinh dục (giao hợp, mang thai). Tỷ lệ nam giới trên 50 tuổi bị mắc tăng lên do tuyến tiền liệt phì đại.
- *Điều kiện xã hội-kinh tế*: nhiễm khuẩn đường niệu xảy ra nhiều hơn khi các điều kiện vệ sinh kém.
- *Tắc nghẽn đường niệu*: mọi tắc nghẽn đường dẫn nước tiểu đều thuận lợi cho nhiễm khuẩn và là điều kiện cần thiết để từ đó tiến triển thành suy thận. Tất cả các bệnh thận, dù do căn nguyên nào, đều làm cho dễ bị nhiễm khuẩn đường niệu, nhất là tiểu đường cũng như lạm dụng thuốc giảm đau.

Triệu chứng: → xem viêm bàng quang, viêm niệu đạo.

Xét nghiệm vi khuẩn trong nước tiểu

THU THẬP NƯỚC TIỂU: lấy bãi nước tiểu đầu tiên vào buổi sáng, hứng vào bình vô khuẩn. Phải tránh nhiễm bẩn từ môi trường:

- Nam giới: rửa đầu dương vật, không dùng chất sát trùng, lấy nước tiểu giữa bãi để tránh nhiễm vi khuẩn từ niệu đạo và từ đường sinh dục.
- Nữ giới: rửa lỗ niệu đạo, bỏ nước tiểu đầu bãi, hứng nước tiểu giữa bãi vào bình vô khuẩn.

Cần tránh lấy nước tiểu qua thông (thông bàng quang có nguy cơ gây bội nhiễm). Cấy máu ngay sau khi lấy nước tiểu *1 giờ*, chậm nhất

là sau 10-12 giờ nếu nước tiểu được bảo quản ở nhiệt độ + 4 °C

SOI DƯỚI KÍNH HIỂN VI: cho phép phát hiện:

- *Đái ra máu*: (trên 5 hồng cầu trong một vi trường được phóng đại lớn).
- *Đái ra bạch cầu*: (có hơn 10 bạch cầu trong một µl hay 10.000 bạch cầu/ml). Có bạch cầu niệu kéo dài mà cấy nước tiểu nhiều lần vẫn cho kết quả âm tính thì phải nghi bị mắc lao thận hoặc viêm thận kẽ do dùng thuốc.
- *Vi khuẩn trong nước tiểu*: có vi khuẩn, đôi khi vi khuẩn di động. Nhuộm Gram cặn nước tiểu cho nhiều thông tin hữu ích. Có vi khuẩn trong nước tiểu nhưng không có mủ có thể là do nước tiểu bị nhiễm khi lấy mẫu để làm xét nghiệm.
- *Xét nghiệm tế bào* học cặn ly tâm bằng phương pháp nhuộm Papanicolaou. Bình thường có các tế bào biểu mô đường niệu và tế bào Malpighi. Nếu có khối u biểu mô của đường niệu thì có thể thấy các tế bào này trong nước tiểu do bị bong ra.

CẤY NƯỚC TIỂU: đếm số khuẩn lạc mọc trên môi trường và tính số vi khuẩn có trong mỗi ml. Đếm mật độ vi khuẩn trong nước tiểu có phép phân biệt vi khuẩn gây bệnh và vi khuẩn do nước tiểu bị nhiễm khi lấy mẫu.

Người ta cho rằng có *nhiễm khuẩn đường niệu có ý nghĩa* khi số lượng vi khuẩn lớn hơn 100.000/ml. Càng chắc chắn có nhiễm khuẩn nếu xét nghiệm lần thứ hai cũng cho số lượng vi khuẩn như thế và phát hiện thấy cùng loài vi khuẩn, ngoài ra còn có các triệu chứng lâm sàng. Đếm vi khuẩn trong nước tiểu có tác dụng để theo dõi xem có bị mủ đường niệu mạn tính không và theo dõi kết quả điều trị. Kháng sinh đồ giúp cho việc định hướng dùng kháng sinh. Các giá trị dưới 100.000 vi khuẩn/ml cần được coi như là bị nhiễm bẩn mà thôi, nhất là nếu trong nước tiểu có nhiều loài vi khuẩn. Tuy vậy, không nên cứng nhắc với con số 100.000 vi khuẩn/ml vì các nhiễm khuẩn đường niệu nặng có thể tiến triển với số vi khuẩn dưới con số kinh điển trên.

1 đến 3% số trẻ gái và phụ nữ trẻ tuổi có vi khuẩn trong nước tiểu nhưng không có triệu chứng, khó xác định chắc chắn nhưng rất hiếm khi dẫn đến bệnh thận tiến triển. Không có kỹ thuật vi khuẩn học đáng tin cậy để phân biệt nhiễm khuẩn đường niệu cao (viêm bể thận) và nhiễm khuẩn đường niệu thấp (viêm bàng quang, viêm niệu đạo).

MIỄN DỊCH HUỲNH QUANG TRỰC TIẾP: cho phép tìm các kháng thể gắn vào vi khuẩn trong ổ viêm ở mô (đường dẫn nước tiểu, niêm mạc bàng quang) rồi vào nước tiểu.

Điều trị → xem viêm bàng quang, thuốc chống vi khuẩn đường niệu. Uống nhiều nước, không nhịn tiểu tiện.

Phòng bệnh

- Dùng kháng sinh lúc đặt thông và vài ngày sau đó làm giảm nguy cơ bị nhiễm khuẩn đường niệu.

- Với các bệnh nhân bị tái phát, có thể sử dụng trong nhiều tháng cotrimoxazol, penicillin, cephalosporin, quinolon; liều thấp (bằng 1/4 đến 1/2 liều thường dùng).
- Quan hệ tình dục: phụ nữ có xu hướng bị nhiễm khuẩn đường niệu cấp tính sau giao hợp. Dùng cotrimoxazol liều duy nhất sau giao hợp có tác dụng phòng ngừa.

NHIỄM KHUẨN MẠN TÍNH Ở ĐƯỜNG NIỆU THẤP

Triệu chứng: nhiễm khuẩn đường niệu mạn tính tiến triển trong nhiều năm mà không có triệu chứng rõ rệt trong khi số lượng vi khuẩn trong nước tiểu là có ý nghĩa. Trên nền mạn tính đó, có các đợt bị viêm bàng quang hoặc viêm bể thận cấp tính hay bán cấp. Bệnh dễ phát triển và kéo dài khi nước tiểu bị tắc hay bị ứ, tiểu đường, có ổ nhiễm khuẩn ở ngoài thận, dùng thuốc ức chế miễn dịch, mắc bệnh thận do bất kỳ nguyên nhân nào (ví dụ, do lạm dụng thuốc giảm đau). Đôi khi chỉ phát hiện được bệnh vào giai đoạn có suy thận kèm theo cao huyết áp và thiếu máu.

Cần xác định cơ địa thuận lợi cho nhiễm khuẩn đường niệu mạn tính (tiểu đường, lạm dụng thuốc giảm đau, nhiễm khuẩn ở đường sinh dục, ở túi mật, ở đại tràng, dùng thuốc ức chế miễn dịch).

Xét nghiệm nước tiểu xem ở trên, xét nghiệm tế bào, vi khuẩn trong nước tiểu.

Xét nghiệm bổ sung: cần thăm khám toàn bộ hệ tiết niệu để phát hiện các nguyên nhân làm dễ bị nhiễm khuẩn và làm nhiễm khuẩn kéo dài. Trong trường hợp bị viêm bể thận mạn tính có suy thận thì khi chụp đường niệu theo đường tĩnh mạch thấy hình ảnh điển hình là hai thận mất đối xứng. Chụp bàng quang-niệu quản có tác dụng đánh giá mức độ trào ngược bàng quang-niệu quản và phát hiện chít hẹp niệu quản.

Tiến triển và tiên lượng: rất khó điều trị triệt để nhiễm khuẩn đường niệu mạn tính. 5 đến 10% số trường hợp tiến triển thành suy thận mạn tính (về mặt hình thái, phần vỏ tuỷ bị teo, các đài thận bị giãn và biến dạng, vì thể cho thấy tổn thương chủ yếu ở ống thận và kẽ thận). Thận hư ứ mủ và viêm quanh thận là các biến chứng nặng.

Điều trị

ĐIỀU TRỊ NGUYÊN NHÂN TẠI CHỖ HAY TOÀN THÂN làm kéo dài nhiễm khuẩn mạn tính, nhất là tắc nghẽn đường nước tiểu.

ĐIỀU TRỊ BẰNG KHÁNG SINH: dựa trên ít nhất là hai lần nuôi cấy và làm kháng sinh đồ cho kết quả giống nhau. Hay gặp các chủng kháng kháng sinh thông thường sau nhiều đợt điều trị hoặc điều trị kéo dài. Tuỳ theo kết quả xét nghiệm vi khuẩn, người ta dùng các kháng sinh sau: *cotrimoxazol*, *amoxicillin*, (có thể kết hợp với acid clavulanic), cephalosporin (ví dụ, ceftriaxon). Vi khuẩn gây mủ xanh, các proteus, các klebsiella và các vi khuẩn đường ruột cần được điều trị

bằng cephalosporin, gentamycin hay các aminoglycosid dùng một mình hoặc kết hợp với carbenicillin. Có thể dùng *fluoroquinolon*. Cần cấy nước tiểu hai tuần và hai tháng sau khi hết điều trị. Để tránh tái phát, cần điều trị trong nhiều tháng. Trong suốt thời gian điều trị, xét nghiệm nhiều lần cặn nước tiểu cho biết tác dụng của các thuốc đã dùng. Chi tiết thì xem các thuốc kháng khuẩn đường niệu.

NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG NIỆU MẠN TÍNH Ở NGƯỜI GIÀ, KHÔNG CÓ TỔN THƯƠNG THẬN VÀ CƠ THỂ CHỊU ĐỰNG ĐƯỢC: không cần điều trị nếu bệnh không có các đợt tiến triển. Điều trị bằng kháng sinh, nhất là điều trị nội trú chỉ làm tăng các chủng kháng thuốc.

ACID HOÁ NƯỚC TIỂU: trong trường hợp bị nhiễm khuẩn mạn tính do coli, có thể hạn chế bệnh bằng cách acid hoá nước tiểu xuống pH dưới 6 bằng các thuốc acid hoá nước tiểu.

BIỆN PHÁP CHUNG: uống nhiều nước. Không phải hạn chế muối. Ngược lại, một số viêm bể thận gây mất nhiều muối nên cần phải bù lại. Điều trị triệu chứng suy thận mạn tính và cao huyết áp. Chỉ làm thủ thuật trên đường niệu trong trường hợp tối cần thiết.

SUY THẬN CẤP TÍNH

Định nghĩa: *chức năng bài xuất của thận bị suy nhanh, đôi khi tạm thời, làm rối loạn cân bằng nội môi cần thiết cho hoạt động bình thường của cơ thể; có urê huyết tăng nhanh (urê huyết cấp, cơn urê huyết cao), creatinin tăng và thường có thiểu niệu - vô niệu.*

Căn nguyên: xem bảng.

NGUYÊN NHÂN TRƯỚC THẬN: suy thận chức năng cấp thường do thận được cấp ít máu vì thể tích máu giảm trong tình trạng choáng (sốc), mất nước ngoài tế bào do nôn, tiêu chảy, hút dịch tiêu hoá v.v... hay sau điều trị bằng thuốc lợi tiểu, nhất là ở người già. Thiếu máu thận có thể do hẹp động mạch thận. Điều chỉnh lượng máu tuần hoàn làm hết suy thận.

NGUYÊN NHÂN TẠI THẬN: suy thận thực thể cấp tính là do nhu mô thận bị tổn thương, nhất là:

- Viêm thận kẽ cấp tính.
- Hoại tử ống thận cấp tính (xem bệnh này): do thiếu máu hoặc thận bị nhiễm độc.
- Bệnh cầu thận cấp tiến triển nhanh, nhất là sau nhiễm khuẩn.
- Cơ vân bị phân giải cấp tính.
- Đôi khi viêm thận cấp là dấu hiệu đầu tiên của lupus ban đỏ rải rác, của viêm nút quanh động mạch hay đa u tuỷ.

NGUYÊN NHÂN SAU THẬN

- Trong thận: sỏi, tinh thể, hoại tử nhú thận cấp.
- Ngoài thận: có vật gây tắc đường niệu ở mức tuyến tiền liệt, sỏi hay khối u bàng quang, xơ hoá sau phúc mạc, ung thư ở vùng chậu.

Các thể trước thận và sau thận thường phục hồi được. Khoảng 75% số trường hợp bị suy thận cấp là do hoại tử ống thận cấp (xem bệnh này).

SUY THẬN CẤP TÍNH

Suy chức năng thận cấp tính, thường phục hồi được, urê và creatinin trong máu tăng nhanh

Bảng 5.12. Nguyên nhân gây suy thận cấp tính

Nguyên nhân trước thận	**Nguyên nhân tại thận (tiếp)**
GIẢM THỂ TÍCH TUẦN HOÀN	VIÊM THẬN KẼ CẤP TÍNH
Mất dịch tiêu hoá hay thận	Nhiễm khuẩn
Tình trạng sốc	Dị ứng (penicillin, phenytoin v v)
Mất máu	Viêm bể thận cấp
Say nóng	Hoại tử cấp nhú thận.
Bỏng rộng	HOẠI TỬ ỐNG THẬN CẤP
SUY TIM	Sau thiếu máu
GIÃN MẠCH NGOẠI BIÊN	Nhiễm chất độc với thận
Do nhiễm khuẩn huyết	Tan cơ vân
Choáng phản vệ	Hemoglobin niệu
Dùng thuốc hạ huyết áp quá liều	Truyền máu không phù hợp về nhóm máu
CO MẠCH THẬN	Hoại tử vỏ thận
Hội chứng gan-thận	TỔN THƯƠNG MẠCH MÁU THẬN
Các thuốc kháng viêm không phải steroid (ức chế prostaglandin), nguy hiểm nếu bị suy thận tiềm tàng hay bị bệnh tim.	Viêm nút quanh động mạch
	Hội chứng tan huyết-tăng urê huyết
Nguyên nhân tại thận	Suy thận sau đẻ
BỆNH CẦU THẬN	Xơ hoá mạch thận
Bệnh cầu thận cấp sau nhiễm khuẩn (do liên cầu hay không do liên cầu)	**Nguyên nhân sau thận**
	BỆNH THẬN CÓ TẮC NGHẼN
Viêm cầu thận tiến triển nhanh	U xơ hay ung thư tuyến tiền liệt
	Sỏi thận
	Khối u bàng quang, chậu hay sau phúc mạc.

Sinh lý bệnh: cơ chế chính gây suy thận cấp là lọc ở cầu thận bị giảm hay bị mất hoàn toàn, ngay cả khi tổn thương là ở ống thận và ở kẽ. Thực vậy, mọi tổn thương ở nhu mô thận đều gây ra co tiểu động mạch đến cầu thận thông qua hệ thống rennin-angiotensin và dẫn đến giữ nước, muối và nitơ (cơn urê huyết cao).

Triệu chứng

SUY DO NGUYÊN NHÂN TRƯỚC THẬN: thiểu niệu, huyết áp giảm, suy tim. Các triệu chứng sẽ hết khi thể tích máu được hồi phục hay sau khi giải quyết được tình trạng hẹp động mạch thận.

SUY DO NGUYÊN NHÂN TẠI THẬN

- *Giai đoạn đầu*: bệnh cảnh lâm sàng chủ yếu là của bệnh căn nguyên, tình trạng sốc hay giảm thể tích tuần hoàn.
- *Giai đoạn thiểu niệu-vô niệu*:
  + Thiểu niệu-vô niệu: lượng nước tiểu mỗi ngày dưới 400ml. Ít khi bị vô niệu hoàn toàn (chỉ thấy trong tình trạng sốc hay bệnh đường niệu có tắc nghẽn). Có những thể suy thận cấp mà tiểu tiện vẫn được duy trì.
  + Rối loạn tiêu hoá: chán ăn, buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, đôi khi bị xuất huyết tiêu hoá nặng.
  + Rối loạn thần kinh: nhức đầu, vật vã, cơn tetani, lú lẫn tiến tới hôn mê do urê huyết cao.
  + Rối loạn tim-mạch: huyết áp hạ, suy tim, phù phổi, rối loạn dẫn truyền nhĩ-thất và dẫn truyền trong thất, loạn nhịp, viêm màng ngoài tim.
  + Rối loạn về máu: thiếu máu, ban xuất huyết ở da, xuất huyết niêm mạc, ỉa ra máu, đông máu nội mạch rải rác (xem bệnh này), nhất là khi bị sốc nhiễm khuẩn.
- *Giai đoạn tiểu nhiều hay giai đoạn sau thiểu niệu*: vài ngày đến vài tuần sau, khỏi suy thận được đánh dấu bằng việc tiểu tiện lại, thường là do đào thải nước ngoại bào đã được tích lại trong giai đoạn thiểu niệu-vô niệu. Đôi khi có thể gặp đa niệu và cân bằng nước, natri và kali âm tính do vẫn còn tổn thương ở ống thận. Trong giai đoạn này, bệnh nhân rất dễ bị nhiễm khuẩn.

HÔN MÊ DO URÊ HUYẾT CAO: mất cảm giác và mất ý thức hoàn toàn hoặc không hoàn toàn, tăng thông khí phổi, thở nhịp Cheyne-Stokes hay nhịp thở không đều, huyết áp hạ, thân nhiệt thấp, hơi thở có mùi urê. Đôi khi có rung cơ hay co giật.

SUY DO NGUYÊN NHÂN SAU THẬN: có thể thấy bàng quang giãn, tuyến tiền liệt phì đại, có khối u trong vùng chậu hay thận bị ứ nước.

Bảng 5.13. Chẩn đoán phân biệt suy thận cấp

	Trước thận	Tại thận	Sau thận
Cặn nước tiểu	Bình thường hoặc ít thay đổi	Protein niệu Hồng cầu Trụ hạt Tế bào ống thận	Suy thận do nguyên nhân sau thận có rối loạn hoá sinh như suy thận do nguyên nhân tại thận.
Natri trong nước tiểu (mmol/l)	Dưới 20 mmol/l	Trên 40 mmol/l	
Nồng độ creatinin niệu Nồng độ creatinin huyết	Trên 40	Dưới 20	Chẩn đoán dựa vào khám lâm sàng, chụp X quang, chụp siêu âm.

Bảng 5.13. Chẩn đoán phân biệt suy thận cấp (tiếp theo)

Nồng độ urê niệu / Nồng độ urê huyết	Trên 8	Dưới 2	xét nghiệm nước tiểu xem có tắc nghẽn không
Nồng độ urê huyết / Nồng độ creatinin huyết	Trên 10	Dưới 10	
Tỷ lệ đào thải natri (FENA)*	Dưới 1	Trên 1	
Lysozym trong nước tiểu	Không có hoặc rất ít	Trên 10 mg/l	

$$*\text{Tỷ lệ đào thải natri (\%)} = \frac{\text{(Natri niệu/natri huyết)}}{\text{(Creatinin niệu/creatinin huyết)}} \times 100$$

Xét nghiệm cận lâm sàng

NƯỚC TIỂU

- Xét nghiệm cặn nước tiểu: bình thường hay thay đổi không đáng kể trong suy thận do nguyên nhân trước thận và sau thận; có một vài hồng cầu và bạch cầu trong bệnh đường niệu có tắc nghẽn.
- Cặn nước tiểu có nhiều rối loạn trong suy thận do nguyên nhân tại thận. Có nhiều hồng cầu, trụ hồng cầu trong viêm cầu thận cấp. Có các tế bào ống thận và trụ hạt trong hoại tử ống thận.

MÁU

- Urê huyết tăng nhanh
- Creatinin huyết tăng nhanh
- Natri huyết: có thể bình thường. Giảm natri huyết trong trường hợp được truyền quá nhiều nước hay trong giai đoạn tiểu tiện trở lại bị mất nhiều natri. Tăng natri huyết trong trường hợp mất nước ngoài tế bào.
- Kali huyết: có thể tăng nhanh tới mức đe doạ tính mạng bệnh nhân, nhất là trong trường hợp nhiễm acid (trên 6,5 mmol/l hay mEq/l). Kali huyết có thể bình thường hay giảm trong trường hợp bị mất nhiều kali (nôn, tiêu chảy, giai đoạn tiểu tiện lại, mất kali).
- Giảm calci huyết và tăng phosphat huyết
- Hay gặp tăng magnesi huyết.
- pH máu: nhiễm acid chuyển hoá, kèm theo giảm bicarbonat (thường dưới 10mmol/l). Nhiễm acid chuyển hoá có thể nguy hiểm nếu kèm thêm nhiễm acid hô hấp. Gặp nhiễm kiềm chuyển hoá trong suy thận cấp nếu có nôn, tiêu chảy. Ngoài ra, có thiếu máu đẳng sắc nhẹ, tăng bạch cầu, rối loạn kết dính tiểu cầu.

Xét nghiệm bổ sung: nếu nghi ngờ do nguyên nhân trước thận, cần xét nghiệm để phát hiện bệnh thận có tắc nghẽn, nhất là chụp bụng không chuẩn bị, chụp siêu âm. Nói chung,

chống chỉ định chụp đường niệu qua đường tĩnh mạch do có nguy cơ làm suy thận nặng thêm.

Tiên lượng và tiến triển: phụ thuộc vào căn nguyên của suy thận. Hoại tử ống thận do ngộ độc có tiên lượng tốt hơn là hoại tử do thiếu máu. Suy thận cấp trước thận và sau thận có thể phục hồi được nếu làm cho thận được cấp đủ máu hoặc làm thông đường dẫn nước tiểu. Tử vong là do cấp quá nhiều nước, suy tim, phù phổi, bệnh não, cơn co giật, tăng kali huyết và ngừng tim.

Điều trị

ĐIỀU TRỊ CĂN NGUYÊN: điều trị sốc (giảm thể tích tuần hoàn, do tim hay do nhiễm khuẩn huyết) và các nguyên nhân khác gây suy thận.

CÂN BẰNG NƯỚC: truyền dung dịch glucose để bù lượng nhỏ bị mất (330-500 ml tuỳ theo thân nhiệt bệnh nhân và nhiệt độ môi trường) + 400 ml nước chuyển hoá + nước tiểu + lượng mất đi do nôn, tiêu chảy, dẫn lưu, ống thông. Trong trường hợp thiểu niệu-vô niệu có thể gây tiểu tiện bằng furosemid liều cao tiêm tĩnh mạch (2-3 mg/kg trong 20-30 phút); nếu không có kết quả thì tiêm lại sau 2 giờ hoặc tiêm 25 mg mannitol (dung dịch 20 %). Tác dụng của các thuốc lợi tiểu không chắc chắn, nhất là nếu dùng muộn.

CUNG CẤP NĂNG LƯỢNG: phải trên 2000 calo/ngày; với 30-40 g protein, không quá 40 mEq kali và 1-2 g muối. Dinh dưỡng theo đường truyền nếu có nôn và buồn nôn.

RỐI LOẠN ĐIỆN GIẢI

- Tăng kali huyết: tuỳ theo mức độ, dùng các chất trao đổi ion, dùng gluconat calci theo đường tĩnh mạch, dùng dung dịch glucose ưu trương và insulin, thẩm phân (xem tăng kali huyết). Kali huyết giảm thường chỉ gặp trong giai đoạn tiểu tiện trở lại, nhất là sau khi đã lấy đi vật cản gây suy thận cấp.
- Giảm natri huyết: rất có thể bệnh nhân đã được truyền quá nhiều nước. Giảm lượng dịch.
- Tăng natri huyết: rất có thể bệnh nhân đã bị mất nước. Phục hồi nước và điện giải.
- Hạ calci huyết: gluconat calci theo đường tĩnh mạch (xem hạ calci huyết).

TĂNG URÊ HUYẾT: nếu urê huyết cao hơn 150 mg/l (900 µmol/l): allopurinol 200-300 mg/ngày. Nếu bị gút thận cấp nặng sau khi điều trị bệnh máu ác tính bằng thuốc gây độc tế bào thì dùng allopurinol liều 600-900 mg/ngày kết hợp với kiềm hoá nước tiểu. Lọc máu nếu điều trị bằng thuốc không có kết quả.

NHIỄM ACID CHUYỂN HOÁ: nặng (pH <7,1) cần phải thẩm phân. Điều chỉnh pH bằng bicarbonat Na là nguy hiểm và có thể gây ứ nước, phù phổi, tetani và co giật.

CO GIẬT

- Diazepam theo đường tĩnh mạch.
- Nếu có giảm natri huyết: giảm truyền nước. Phải thận trọng khi truyền dịch theo đường tĩnh

mạch, cần theo dõi thường xuyên calci huyết, bicarbonat huyết.

- Nếu bị giảm calci huyết: truyền gluconat calci theo đường tĩnh mạch.

THIẾU MÁU: chỉ truyền hồng cầu nếu bị thiếu máu nặng (hemoglobin < 6-7 g hoặc hematocrit <30%).

SUY TIM: ăn nhạt tuyệt đối. Các thuốc lợi tiểu thường không có tác dụng; các thuốc digital cần dùng với liều thấp vì có nguy cơ gây độc. Lọc máu không thải được thuốc digital.

CAO HUYẾT ÁP: thường gặp trong bệnh cầu thận cấp. Tuỳ theo mức độ cấp cứu, có thể tiêm thuốc qua đường tĩnh mạch (nitroprussiat natri, diazoxid) hay theo đường uống (methyldopa, prazosin).

CORTICOID: dùng một mình hay kết hợp với thuốc ức chế miễn dịch (azathioprin, cyclophosphamid, chlorambucil): chỉ được dùng ở cơ sở chuyên khoa sau khi đã chọc dò-sinh thiết thận. Chỉ có kết quả trong một vài bệnh cầu thận (lupus ban đỏ rải rác, hội chứng Goodpasture, bệnh u hạt của Wegener).

KIỂM TRA ĐỘ THANH THẢI CỦA THẬN VỚI TỪNG THUỐC ĐƯỢC DÙNG, nhất là các kháng sinh và điều chỉnh liều nếu cần thiết.

LỌC MÁU CẤP CỨU (thẩm phân phúc mạc hay lọc máu): được chỉ định trong các trường hợp sau:

- U rê huyết cao hơn 33 mmol/l
- Kali huyết cao hơn 7 mmol/l
- Có triệu chứng ngộ độc nước: natri huyết giảm, nôn không ngừng, triệu chứng phù não.

Có thể thẩm phân nếu bị nhiễm acid nặng (pH máu động mạch <7,1), suy tim, phù phổi cấp, tăng huyết áp, viêm màng ngoài tim.

SUY THẬN MẠN TÍNH

Sinh lý bệnh: chức năng của thận bị giảm từ từ và không có triệu chứng trong một thời gian dài; nhưng khi lọc ở cầu thận bị giảm xuống dưới 30% so với bình thường thì các sản phẩm có nitơ bình thường được thải theo nước tiểu nay bị ứ đọng và gây ra hội chứng nhiễm độc do urê huyết cao. Urê huyết cao trở nên nặng khi lọc ở cầu thận chỉ còn 10% và ở giai đoạn cuối thì lọc ở cầu thận chỉ còn 5%.

Cần chú ý là urê huyết cao là hội chứng lâm sàng được mô tả dưới đây; còn tăng nitơ huyết (nitơ huyết cao) chỉ là urê máu tăng cao.

Căn nguyên: nguyên nhân hay gặp nhất là huyết áp cao, tắc đường niệu, tiểu đường, viêm thận kẽ, thận đa nang.

Hội chứng

TIỀN TRIỆU: suy thận có thể không có biểu hiện trong nhiều năm hoặc chỉ thể hiện bằng mệt mỏi, gầy sút, bất lực ở nam giới, mất ham muốn tình dục ở phụ nữ. Các dấu hiệu sớm là tiểu tiện nhiều về đêm và huyết áp cao.

TOÀN PHÁT

- Nhợt nhạt, da màu chì.
- Rối loạn tiêu hoá: chán ăn, buồn nôn, nôn. Ở giai đoạn muộn, hơi thở có mùi hôi, khai của nước tiểu,

viêm miệng, viêm thực quản, viêm dạ dày, viêm đại tràng, xuất huyết đường tiêu hoá.

- Rối loạn thần kinh-cơ: chuột rút, rối loạn cảm giác chi dưới, rung bó cơ, cơn tetani (hạ calci huyết). Đến giai đoạn nặng thì có lú lẫn, vật vã, bệnh não do chuyển hoá, hôn mê do urê huyết cao (xem hôn mê). Nếu lọc máu thì các rối loạn thần kinh ngoại biên sẽ hết.
- Rối loạn tim mạch: hay bị cao huyết áp, đôi khi có cơn kịch phát với bệnh não có huyết áp cao, suy tim, bệnh cơ tim, loạn nhịp do tăng kali huyết, viêm màng ngoài tim do urê huyết cao. Bệnh xơ vữa động mạch tiến triển nhanh.
- Rối loạn ở phổi: thường bị phù phổi do suy tim nhưng cũng có viêm phổi do urê huyết cao vì phế nang bị tổn thương.
- Rối loạn ở mắt: viêm kết mạc, bệnh giác mạc do lắng đọng calci ở kết mạc và ở giác mạc, đục nhân mắt.
- Rối loạn về huyết học: thiếu máu, hội chứng chảy máu.
- Rối loạn về xương: đau nhức xương, gãy xương bệnh lý do nhuyễn xương hay do loạn dưỡng xương bởi thận (ưu năng tuyến cận giáp thứ phát).
- Rối loạn nội tiết: không dung nạp glucose, vô kinh, nhược năng tuyến sinh dục, bất lực.
- Rối loạn ở da: da mất mầu hay có mầu sẫm (tăng sắc tố). Đôi khi bị ngứa dữ dội. Mảng xuất huyết.

SUY THẬN MẠN TÍNH

Lọc ở cầu thận bị giảm nhiều, tăng lên và không hồi phục

- Suy vừa: độ thanh thải creatinin 50 – 80 ml/phút
- Suy nặng: độ thanh thải creatinin 15 – 50 ml/ phút
- Suy rất nặng: độ thanh thải creatinin dưới 15 ml/phút

Nguyên nhân trước thận

MẠCH MÁU

Hẹp một động mạch thận

Nguyên nhân tại thận

BỆNH CẦU THẬN

Bệnh thận nguyên phát

Viêm cầu thận (sau nhiễm khuẩn, do miễn dịch, không rõ nguyên nhân)

Hội chứng thận hư

Bệnh thận thứ phát

Tiểu đường

Bệnh của chất tạo keo

Nhiễm bột

VIÊM THẬN KẼ

Viêm bể thận mạn tính

Bệnh gút

Các chất gây độc cho thận

+ Thuốc chống viêm không phải steroid, kháng sinh

+ Kim loại nặng và các chất độc khác

Calci huyết cao không rõ nguyên nhân

MẠCH MÁU

Huyết áp cao, xơ hoá mạch thận

DI TRUYỀN

Thận đa nang

Bệnh Alport

Bệnh Fabry

Loạn dưỡng lipid không hoàn toàn

Loạn sản móng và xương

TÂN TẠO

Đa u tuỷ

Leucemi

U lympho ác tính.

TÁC NHÂN VẬT LÝ

Bức xạ ion hoá

Nguyên nhân sau thận

BỆNH THẬN CÓ TẮC NGHẼN

U xơ và ung thư tuyến tiền liệt

Sỏi đường tiết niệu

Khối u bàng quang, chậu, sau phúc mạc

Xơ hoá sau phúc mạc

Nguyên nhân gây suy thận mạn tính mất bù trừ

Mỗi trường hợp suy thận có mức độ tiến triển liên tục, nhanh chậm khác nhau nhưng nói chung là đều. Các bệnh kể dưới đây làm suy thận tiến triển nhanh tới suy thận cấp tính:

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhất là viêm bể thận.

Cao huyết áp, nhất là khi huyết áp tâm trương ≥ 120 mmHg.

Tắc đường dẫn nước tiểu.

Cơn đau trong bệnh gút có tăng acid uric huyết.

Dùng thuốc lợi tiểu không tác dụng lên kali.

Có globulin miễn dịch "chuỗi nhẹ": đa u tuỷ.

Thuốc độc với thận, nhất là thuốc giảm đau và kháng sinh.

Mất nước, giảm thể tích tuần hoàn.

Ứ nhiều nước, tăng thể tích tuần hoàn, suy tim.

Các quá trình sinh lý bệnh học chính

1. Giảm khả năng cô đặc nước tiểu: nước tiểu đẳng trương (độ thẩm thấu 300 mOsm/kg).
2. Giảm khả năng bài xuất natri: tăng thể tích tuần hoàn. Hiếm khi mất nhiều natri (viêm thận kẽ, thận đa nang).
3. Mất kali và bị nhiễm acid chuyển hoá: tăng kali huyết, giảm kali nội bào.
4. Giảm bài xuất ion H^+ và NH_3: giảm bicarbonat, nhiễm acid chuyển hoá.
5. Giảm bài xuất phosphat: tăng phosphat máu, tăng bài tiết hormon cận giáp (ưu năng tuyến cận giáp thứ phát).

Xét nghiệm cận lâm sàng

ĐỘ THANH THẢI CREATININ: suy thận là

- Vừa phải: 50-80 ml/phút
- Nặng: 15 – 50 ml/phút
- Rất nặng: dưới 15 ml/phút
- Cần lọc máu nếu <10 ml/phút.

SINH HOÁ MÁU

- *Urê và creatinin*: tăng, đôi khi gấp 10 lần giá trị bình thường. Urê tăng phụ thuộc vào mức lọc ở cầu thận và cung cấp protein. Tăng creatinin huyết chỉ phụ thuộc vào quá trình lọc ở cầu thận.
- *Điện giải*:
  + Tăng kali huyết. Giảm kali huyết gặp trong trường hợp tăng aldosteron nguyên phát, nhiễm acid do ống thận, trong giai đoạn đa niệu sau hoại tử ống thận, nôn và tiêu chảy.
  + Giảm natri huyết, nhất là trong bệnh thận có tắc nghẽn, viêm bể thận mạn tính và viêm thận kẽ.
  + Tăng phosphat huyết và giảm calci huyết. Về lâu dài, các rối loạn calci-phosphat có thể dẫn đến loạn dưỡng xương do thận: nhuyễn xương và ưu năng tuyến cận giáp thứ phát.
  + Tăng magnesi huyết.
- *Nhiễm acid chuyển hoá*, có giảm bicarbonat hay CO_2 toàn phần (<18 mmol/l).
- *Tăng acid uric huyết* hay gặp.
- Protein toàn phần và albumin giảm. Phosphat kiềm tăng trong trường hợp bị ưu năng tuyến cận giáp thứ phát. Nồng độ các triglycerid tăng.

NƯỚC TIỂU: tuỳ theo căn nguyên của suy thận mạn tính, trong nước tiểu có protein niệu, hồng cầu, bạch cầu, các loại trụ niệu, vi khuẩn với các mức độ khác nhau. Nước tiểu luôn đẳng trương (trọng lượng riêng thấp, xung quanh 1.010).

HUYẾT DỒ: thiếu máu đẳng sắc, hồng cầu có kích thước bình thường. Thiếu máu tỷ lệ với nồng độ urê huyết cao. Số lượng tiểu cầu bình thường hoặc giảm. Chức năng tiểu cầu thường bị rối loạn.

Xét nghiệm bổ sung: khi chụp X quang có thể thấy các thận nhỏ, hình ảnh loạn dưỡng xương do thận

Điều trị bằng dinh dưỡng và bằng thuốc

- Cung cấp nước: cần duy trì lượng nước tiểu hằng ngày là 1,5-2 lít. Nếu độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút thì không cung cấp quá 2 lít/ngày
- Cung cấp protein: nhu cầu hằng ngày là 0,5-0,6 g/kg (20-40 g/ngày) + lượng mất theo nước tiểu.
- Cung cấp natri: cần phải hạn chế trong trường hợp bị suy tim và huyết áp cao nặng mà không được điều trị. Một số trường hợp suy thận, nhất là do viêm bể thận mạn tính làm mất nhiều natri và cần phải bù lại.
- Cung cấp kali: nếu kali huyết cao thì phải hạn chế kali ở mức 50-60 mEq/ ngày. Điều trị tăng kali huyết bằng chất trao đổi ion (polystyren sulfonat).
- Calci và phospho: nếu bị hạ calci huyết thì bổ sung calci vào thức ăn và nếu cần thì cho vitamin D hay dẫn xuất hydroxyl của

vitamin D (alfa calcidol, calcifediol, calcitriol) và phải theo dõi thường xuyên calci huyết. Có thể làm giảm phosphat bằng gel hydroxyd alumin (không có muối magnesi) liều 4-6 g/ngày.

- Điều trị nhiễm khuẩn niệu cần chú ý đến liều kháng sinh đã được điều chỉnh theo mức độ suy thận.
- Nếu bị suy tim, liều digoxin cần được tính theo chức năng của thận. Nên dùng digitoxin được đào thải qua gan. Các thuốc lợi tiểu thường không có tác dụng và đôi khi còn nguy hiểm.
- Cao huyết áp: nên dùng methyldopa, một thuốc chẹn bêta hay một thuốc ức chế men chuyển. Có thể dùng furosemid nhưng phải thận trọng.
- Acid uric trong máu cao: allopurinol 200-300 mg/ngày nếu acid uric huyết cao hơn 150mg/ml (900µmol/l). Nếu bị bệnh thận cấp do gút sau khi dùng thuốc gây độc tế bào để điều trị bệnh máu ác tính thì dùng allopurinol liều 600-900mg/ngày, kết hợp với kiềm hoá nước tiểu. Thẩm phân nếu dùng thuốc không có kết quả.
- Nhiễm acid chuyển hoá: thận trọng khi cho bicarbonat natri.
- Thiếu máu: chỉ dùng erythropoietin trong trường hợp thiếu máu do suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút) với điều kiện kiểm soát được huyết áp và chức năng thận.
- Ngứa thường là triệu chứng của ưu năng tuyến cận giáp và có thể hết sau khi cắt bỏ tuyến cận giáp. Điều trị nặc bằng chlorpromazin.

Điều trị bằng thẩm phân

CHỈ ĐỊNH THẨM PHÂN

- Suy thận cấp (xem bệnh này) đe doạ tính mạng bệnh nhân.
- Suy thận mạn tính mất bù (urê huyết cao) có độ thanh thải creatinin 5-10 ml/phút.
- Ngộ độc thuốc nặng (thuốc có thể thẩm phân được).

THẨM PHÂN PHÚC MẠC: là phương pháp lọc máu ngoài thận bằng khuếch tán, dùng phúc mạc như một màng bán thấm giữa máu và dung dịch có thành phần gần giống như huyết tương bình thường được bơm vào khoang phúc mạc.

Phúc mạc đóng vai trò một màng bán thấm. Dung dịch thẩm phân là một dung dịch chuẩn, vô khuẩn, có chứa 132-138 mEq/l natri, 30 mEq/l bicarbonat dưới dạng acetat, 0-3 mEq/l kali, 3,5-4 mEq/l calci và glucose đẳng trương hay ưu trương. Dung dịch được cho vào khoang phúc mạc và được rút ra sau khi đã mang các chất hoà tan mà thận không còn đào thải được nữa. Thẩm phân phúc mạc có thể cách quãng, liên tục, làm tại bệnh viện hay tại nhà. Thẩm phân liên tục ngoại trú có một số ưu điểm: nhẹ nhàng, dễ được dung nạp, cho phép thêm insulin vào dung dịch thẩm phân ở bệnh nhân bị tiểu đường không ổn định. Có thể có biến chứng là làm giảm protein huyết (mất 10g/ngày), đau bụng, đau lưng, viêm phúc mạc, giảm natri huyết, tăng đường huyết, tăng cân nhiều (dùng dung dịch glucose ưu trương).

- Thẩm phân cách quãng: mỗi lần 12-15 giờ, tuần 3 lần.
- Thẩm phân phúc mạc liên tục tại nhà: sau một thời gian huấn luyện, bệnh nhân có thể tự điều trị bằng cách sử dụng các túi chất dẻo chứa dung dịch thẩm phân.

THẨM PHÂN MÁU: là phương pháp lọc máu ngoài thận bằng khuếch tán, máu của bệnh nhân chảy trong bộ phận thẩm phân (màng bán thấm) tiếp xúc với một dung dịch muối có thành phần gần giống như huyết tương (dịch thẩm phân) rồi được đưa trở về tĩnh mạch của bệnh nhân.

Máu của bệnh nhân được dẫn từ một ống bằng teflon ở chỗ thông động-tĩnh mạch đã được tạo ra trước đó tới một màng lọc (màng bán thấm bằng cellophan hay các sợi cellulose). Phía bên kia màng có dung dịch thẩm phân lưu chuyển (dung dịch này giống như dung dịch để thẩm phân phúc mạc nhưng có ít glucose hơn). Máu cần phải được chống đông bằng heparin. Một số máy chạy theo nguyên lý khuếch tán, một số máy chạy theo nguyên lý siêu lọc. Để điều trị suy thận mạn tính, có thể tiến hành lọc máu tại bệnh viện hay tại một trung tâm tự lọc máu. Mỗi lần lọc kéo dài khoảng 4 giờ, thường phải làm 4 lần mỗi tuần.

Tự lọc máu là bệnh nhân tự làm tại một trung tâm gần nhà mình, có đầy đủ phương tiện cần thiết và có sự trợ giúp tối thiểu, hoặc tự làm tại nhà. Mỗi lần lọc kéo dài 3-8 giờ, mỗi tuần làm 2-3 lần. Bệnh nhân mất trung bình 6% thời gian của mình để tự điều trị.

THEO DÕI LỌC MÁU MẠN TÍNH

Về mặt y học

- Tăng gánh nước: tăng cân, tăng huyết áp động mạch, phù phổi cấp, phù não. Theo dõi cân nặng giữa các lần chạy thẩm phân.
- Tăng kali huyết: có thể gây loạn nhịp tim. Cần theo dõi kali huyết.
- Chế độ ăn xem bài chế độ ăn của suy thận mạn tính. Giới hạn lượng protein ở mức 40-60g/ngày, hạn chế natri và kali.
- Xuất huyết: dễ xuất huyết (não và tiêu hoá) hơn do dùng heparin.
- Thiếu máu: dùng erythropoietin người tái tổ hợp (epoetin alfa hay rHu-Epo) liều 50 đơn vị/kg theo đường tĩnh mạch, tuần 3 lần. Thiếu máu tăng lên do mất máu và thiếu acid folic.
- Nhiễm khuẩn: đặc biệt nhiễm virus viêm gan B (phòng ngừa bằng vaccin cho tất cả bệnh nhân). Viêm gan virus C do tiêm truyền.
- Rối loạn calci-phospho: có nguy cơ gây ưu năng tuyến cận giáp và nhuyễn xương.
- Nhiễm bột ở xương-khớp: hội chứng ống xương cổ tay, đôi khi bị khớp háng, khớp cổ tay hoặc tuỷ sống bị phá huỷ.
- Loạn dưỡng xương do thận: bệnh có thể tiến triển nhanh lên.
- Rối loạn nội tiết: bất lực; ở phụ nữ: rong kinh, lãnh cảm.
- Rối loạn thần kinh: bệnh thần kinh ngoại biên do thẩm phân thể hiện bằng rối loạn cảm giác ở chi dưới (mất cảm giác) cho thấy thẩm phân chưa đủ. Hiếm khi sa sút trí tuệ kèm theo co giật.

- Rối loạn tim mạch: viêm màng ngoài tim thường do ứ quá nhiều natri mạn tính, có thể tiến triển tới chẹn tim và phù phổi. Cần theo dõi tim bằng X quang và chụp siêu âm.
- Tích tụ nhôm: nhôm có trong nước uống và trong nước dùng để thẩm phân khi màng lọc không giữ lại kim loại này. Trong suy thận mạn tính, nhôm không được thận đào thải và được tích lại trong xương (nhuyễn xương) và/ hoặc trong não ("sa sút trí tuệ ở người được thẩm phân") . Theo nồng độ nhôm trong máu:

  < 30 µg/l (1,1 µmol/l): không bị tích tụ.

  >100 µg/l (3,7 µmol/l): có nguy cơ bị nhuyễn xương do nhôm

  > 200 µg/l (7,4 µmol/l): có nguy cơ bị bệnh não ở người được thẩm phân, khó phát âm, mất ngôn ngữ vận động, lú lẫn, rung giật cơ, mất trí tuệ.

Theo dõi bệnh nhân được thẩm phân cần định lượng thường xuyên nhôm trong máu, trong nước và trong dung dịch để chạy thẩm phân.

Về mặt tâm lý xã hội: thẩm phân máu rất tốn kém, đặt ra nhiều vấn đề cho bệnh nhân và gia đình bệnh nhân; cần có nhóm chuyên môn chăm sóc bệnh nhân. Tính cách, khả năng thích nghi của bệnh nhân và khả năng chấp nhận sự gò bó, hạn chế có vai trò trong việc bệnh nhân chịu đựng được điều trị dài ngày.

Các thống kê trên người được thẩm phân khác nhau tuỳ theo nước và tuỳ theo trung tâm: 25 đến 90% bệnh nhân có hoạt động bình thường, 50% phải nhập viện ít nhất 1 lần mỗi năm, có người phải tới 10 lần. Hay gặp trầm uất và tự sát.

LỌC MÁU: là phương pháp lọc ngoài thận bằng siêu lọc, sử dụng một màng lọc để lấy nước thừa và các chất điện giải trong huyết tương và thay thế bằng một dung dịch muối đẳng trương. Lọc máu đôi khi được kết hợp với thẩm phân máu.

TIÊN LƯỢNG: tỷ lệ tử vong hằng năm của bệnh nhân được thẩm phân là 10%. Nguyên nhân gây tử vong thường gặp nhất là các bệnh tim mạch (2/3 số trường hợp), do nhiễm khuẩn (15%), do rối loạn nội tiết và chuyển hoá (10%), do biến chứng của thẩm phân (chảy máu ào ạt, tắc mạch do hơi). Với các bệnh nhân kém chịu đựng thẩm phân, không có chỉ định ghép thận, có bệnh thận và bệnh ngoài thận không tiến bộ lên hay trầm trọng hơn thì thẩm phân chỉ là biện pháp điều trị vô vọng, khó mà chấm dứt.

Ghép thận

CHỈ ĐỊNH: mọi suy thận mạn tính mất bù trừ, được thẩm phân hay không được thẩm phân, tuổi dưới 50-55. Ít khi ghép thận cho người nhiều tuổi hơn nhưng thận ghép có thể hoạt động tới khi 65 tuổi. Trẻ cần phải nặng hơn 8 kg.

- Nguồn thận: thường dùng thận người chết hơn là thận của người còn sống. Thận ghép cần hoà hợp về mô một cách tối đa có thể được (nhóm bạch cầu và các kháng nguyên của hệ HLA).
- Thay đổi tình trạng miễn dịch của người nhận: người nhận cần

dùng thuốc ức chế miễn dịch suốt đời (corticoid, huyết thanh kháng bạch cầu, đặc biệt là ciclosporin). Truyền máu trước khi ghép cho phép phát hiện các bệnh nhân sản sinh ra kháng thể gây độc cho bạch cầu ("người có đáp ứng", không thể ghép được) và những người không có ("người không đáp ứng", có thể ghép được).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: trừ những trường hợp đặc biệt, không chỉ định ghép cho người hơn 50-55 tuổi, trẻ nặng dưới 8 kg, có dị tật bẩm sinh ở đường dẫn nước tiểu gây cản trở sự lưu thông nước tiểu, ung thư mới mắc, có hiệu giá kháng thể kháng màng đáy cao, có ổ nhiễm khuẩn khó loại bỏ hẳn, không thể chịu đựng được gây mê và đại phẫu thuật. Chống chỉ định khác: suy mạch vành, suy hô hấp, u tân sinh, bệnh nhiễm khuẩn đang tiến triển.

Chống chỉ định tương đối: một số bệnh cầu thận nguyên phát. Bệnh thận do lupus ban đỏ rải rác và xơ hoá cầu thận do tiểu đường thường hay tái phát ở thận được ghép.

BIẾN CHỨNG

- Thải ghép sớm: xuất hiện sau vài giờ (thải tối cấp) hay vài ngày sau khi ghép (thải ghép nhanh). Do có các kháng thể lưu hành không thể khống chế được ngay cả với corticoid liều cao. Phần lớn trường hợp có thải ghép xảy ra 5 – 90 ngày sau ghép (thải cấp). Dấu hiệu thải ghép là có sốt, đau ở vùng thận, giảm lượng nước tiểu và giảm chức năng thận. Dùng corticoid liều cao hay dùng kết hợp với thuốc ức chế miễn dịch (ciclosporin và azathioprin) có thể cứu được thận ghép trong 1/2 số trường hợp. Trong trường hợp đã có thải sớm, lần ghép thứ hai thường có nhiều khả năng có thời gian hoạt động ngắn hơn thời gian trung bình của lần ghép thứ nhất.
- Thải ghép muộn: xảy ra 4 tháng đến 5 năm sau khi ghép. Chức năng thận bị giảm từ từ và xuất hiện huyết áp cao. Tăng liều thuốc ức chế miễn dịch có thể làm quá trình này chậm lại: tuy nhiên cuối cùng thận ghép vẫn bị thải hoàn toàn. Trong trường hợp có thải muộn, lần ghép thứ hai thường có nhiều khả năng có thời gian hoạt động dài hơn thời gian trung bình của lần ghép thứ nhất.
- Bệnh nguyên thủy tái phát ở thận được ghép: nhất là khi hiệu giá kháng thể kháng màng đáy cao và trong các trường hợp có chống chỉ định tương đối.
- Biến chứng ngoài thận:
  + Tăng tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong của bệnh tim mạch.
  + Dễ mắc bệnh nhiễm khuẩn cơ hội
  + Tăng nguy cơ bị ung thư biểu mô (da và lưỡi, cổ tử cung), u lympho không phải Hodgkin, nhất là u lympho của ống tiêu hoá, sarcom Kaposi. Các khối u này có liên quan đến liều dùng và cách dùng thuốc ức chế miễn dịch cũng như các bệnh do virus có khả năng

gây ung thư (EBV, CMV, HBV, HCV, HPV).

+ Hoại tử vô khuẩn xương, bệnh gan mạn tính.
+ Lỗ dò và chít hẹp đường tiết niệu.

TIÊN LƯỢNG: sau khi được ghép thận của thân nhân còn sống, tỷ lệ có sống sót sau một năm là 95%, tỷ lệ thải ghép là 5-20%. Những năm tiếp theo, tỷ lệ tử vong hay thải ghép hằng năm là 3-5%. Sau khi được ghép thận tử thi, tỷ lệ có sống sót sau một năm là 90%, thải ghép là 15-50%. Các năm tiếp theo, tỷ lệ tử vong hay tỷ lệ thải ghép là 5-8%.

BỆNH LA PEYRONIE

Tên khác: xơ hoá thể hang, bệnh van Buren.

Định nghĩa: *xơ cứng dương vật.*

Căn nguyên: không rõ.

Triệu chứng: bệnh xuất hiện sau 40-50 tuổi và thể hiện trước hết bằng đau đớn khi dương vật cương. Sau đó, ở bao thể hang có các cục xơ có thể sờ thấy được khi dương vật mềm. Khi cương, dương vật bị lệch hoặc biến dạng ở bên có tổn thương khiến cho đôi khi không thể giao hợp được. Chụp dương vật không thấy có tổn thương.

Tiên lượng: bệnh ngừng tiến triển sau khoảng 1 năm.

Điều trị: ít kết quả. Có người đề nghị dùng vitamin E liều cao, các thuốc ức chế miễn dịch, tiêm corticoid tại chỗ. Sau khi theo dõi một năm, có thể chỉ định phẫu thuật để nắn dương vật.

SỎI ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

SỎI THẬN

Định nghĩa: *là có sỏi trong thận do lắng đọng các chất bình thường tan trong nước tiểu.*

Tỷ lệ mắc: tỷ lệ bị sỏi thận là từ 0,1 đến 6% dân số, tuỳ theo nơi, khí hậu (nóng và khô), ăn uống (uống ít nước, dùng các sản phẩm sữa, thức ăn nhiều purin), giới (hay gặp ở nam giới) và tuổi (hay gặp nhất ở tuổi 25-40 tuổi).

Căn nguyên: yếu tố cơ bản tạo thành sỏi là các muối và các chất chuyển hoá bị quá bão hoà ở trong nước tiểu. Các chất hay gây sỏi nhất là calci, urat, ammoniac, magnesi và cystin.

CÁC YẾU TỐ THUẬN LỢI

- Nước tiểu ít (<1200 ml/ngày) và đào thải quá nhiều các muối tạo sỏi.
- pH nước tiểu: pH nước tiểu acid (<5,3) tạo điều kiện cho các urat và cystin kết tủa, pH kiềm tạo điều kiện cho sỏi phosphat.
- Có các nguyên nhân dẫn đến tạo tinh thể trong nước tiểu: ứ nước tiểu và nhiễm khuẩn có vai trò quan trọng.

SỎI NGUYÊN PHÁT

- Calci niệu cao (calci huyết cao không rõ rệt).

- Acid uric niệu cao (acid uric huyết cao không rõ rệt).
- Không phát hiện được rối loạn chuyển hoá (khoảng 25% số trường hợp).

SỎI THỨ PHÁT

- *Rối loạn chuyển hoá:*
  + Calci huyết cao và calci niệu cao: ưu năng tuyến cận giáp nguyên phát, cung cấp quá nhiều vitamin D, bất động lâu ngày, sarcoidose, u tân sinh.
  + Calci niệu cao, calci huyết không cao:
  + *Calci niệu cao không rõ nguyên nhân:* rối loạn có tính gia đình, có hấp thu calci quá mạnh ở ống tiêu hoá ngay cả với chế độ ăn uống bình thường và tăng đào thải calci theo đường niệu.
  + *Calci niệu cao thứ phát:* nhiễm acid do ống lượn xa, sarcoidose, bệnh Cushing, bệnh to cực tiến triển, ưu năng tuyến giáp, thận bọt biển, các thuốc lợi tiểu quai (furosemid), nằm bất động lâu ngày.
  + Acid uric niệu cao (xem bệnh gút) gây sỏi uric.
  + Cystin niệu (xem bài này).
  + Dùng các thuốc gây sỏi (ví dụ, triamteren).
  + Oxalat niệu cao (xem bài này): yếu tố thuận lợi cho tạo sỏi calci mạnh hơn là calci niệu cao.
  + Các nguyên nhân khác: lượng nước tiểu ít, pH nước tiểu quá kiềm hoặc quá acid, magnesi niệu thấp, citrat niệu thấp.
- *Bệnh ở thận:*
  + Nhiễm khuẩn tạo urease (loài *Proteus*) ở đường niệu gây ra sỏi phosphat.
  + Bệnh thận có tắc nghẽn, ví dụ các dị dạng ở chỗ bể thận-niệu quản.
  + Thận bọt biển (10-15% các loại sỏi).
  + Nhiễm acid do ống lượn xa.

Bản chất sỏi: hơn 80% số sỏi có từ hai thành phần hoá học trở lên.

SỎI CALCI: sỏi oxalat calci (50%) hoặc phosphat calci (25%). Sỏi cản quang. Thường có calci niệu cao, ít khi có oxalat niệu cao. Các nguyên nhân hay gặp nhất là calci niệu cao không rõ nguyên nhân hay thứ phát (xem ở trên), acid uric niệu cao (các tinh thể oxalat calci được tạo thành trong nước tiểu acid), ưu năng tuyến cận giáp nguyên phát. Có các loại:

- Sỏi chỉ có oxalat calci: chứng tỏ có calci niệu cao và oxalat niệu cao.
- Sỏi có oxalat calci + phosphat magnesi và phosphat ammoni: có calci niệu cao trong điều kiện nhiễm khuẩn chuyển hoá urê (phân giải urê như proteus) ở đường niệu.
- Sỏi oxalat calci + phosphat calci: calci niệu cao, nước tiểu kiềm do ống thận kém acid hoá nước tiểu.
- Sỏi oxalat calci + acid uric: calci niệu cao, nước tiểu rất acid và/hoặc có acid uric niệu cao.

- Sỏi oxalat calci +cystin: gặp trong cystin niệu.

SỎI PHOSPHAT (15% số trường hợp): các sỏi phosphat ammoni-magnesi ít cản quang hơn sỏi phosphat calci. Các sỏi này được hình thành ở bể thận khi có nhiễm vi khuẩn sinh urease (loại proteus) thuận lợi cho việc tạo sỏi ($MgNH_4PO_4$) trong môi trường kiềm. Đưa dụng cụ, ống thông vào đường niệu và bị rối loạn thần kinh bàng quang là các yếu tố thuận lợi.

SỎI URIC (5% số trường hợp): sỏi không cản quang. Sỏi được tạo thành trong môi trường acid, nhất là trong bệnh gút, hội chứng tuỷ tăng sinh nhất là trị liệu làm tăng acid uric trong nước tiểu, tiêu chảy, nối thông ruột non.

SỎI CYSTIN (1% số trường hợp): hiếm gặp, thường có tính gia đình. Sỏi ít cản quang. Chi tiết xem bài cystin niệu.

SỎI XANTHIN: gặp trong bệnh xanthin niệu có tính gia đình và trong trị liệu bằng allopurinol (ức chế xanthin oxydase).

Triệu chứng: sỏi thận thường không có triệu chứng hoặc gây đái ra máu. Triệu chứng kinh điển là *cơn đau quặn thận* (xem bài này) xuất hiện khi sỏi làm tắc nhiều đài thận, bể thận hoặc niệu quản. Sỏi niệu quản gây đau dữ dội. Nên khám toàn diện ngay cả khi cơn đau đầu tiên qua đi và không để lại di chứng nào vì:

- Sỏi thận có thể tái phát và cần phải có biện pháp phòng tái phát.
- Sỏi thận có thể là biểu hiện của rối loạn chuyển hoá hay do một bệnh ở thận có thể bị bỏ qua.

Thời điểm khám toàn diện rất quan trọng. Nên tiến hành ngay lúc có cơn đau hoặc 2-3 tháng sau, khi bệnh nhân đã trở lại cuộc sống bình thường; bệnh nhân không cần phải nằm viện và vẫn ăn uống bình thường, không dùng thuốc. Sỏi thận cũng có thể biểu hiện qua các biến chứng: đái ra máu đại thể, thận ứ nước (xem bệnh này), nhiễm khuẩn đường tiết niệu, sốc nhiễm khuẩn.

Xét nghiệm cận lâm sàng: với các bất thường trong cơn đau quặn thận:xem bài này.

NƯỚC TIỂU BUỔI SÁNG

- Đo pH nước tiểu.
- Soi cặn nước tiểu dưới kính hiển vi: thường có nhiều hồng cầu. Nếu có một loại tinh thể chiếm đa số thì điều này có thể chỉ dẫn về bản chất hoá học của sỏi. Nếu nghi ngờ bị cystin niệu thì cần tìm các tinh thể cystin trong nước tiểu được acid hoá bằng acid acetic đóng băng sau khi nghỉ ngơi 12-24 giờ.
- Cấy nước tiểu: nếu nghi ngờ có nhiễm khuẩn hoặc nếu trong nước tiểu có nhiều bạch cầu và vi khuẩn.

MÁU LÚC ĐÓI

- Calci huyết: làm lại ít nhất hai lần cùng với việc định lượng protein toàn phần trong máu (để loại trừ rối loạn calci huyết do rối loạn protein huyết).
- Hormon tuyến cận giáp: chỉ định lượng khi calci huyết rất cao.

- Creatinin huyết: để đánh giá chức năng thận.

NƯỚC TIỂU 24 GIỜ là một xét nghiệm quan trọng, thường bị bỏ qua. Cần lấy nước tiểu khi bệnh nhân ăn chế độ tự do. Phải đo:

- *Thể tích nước tiểu 24 giờ*: cho phép phát hiện những người uống ít, có nước tiểu cô đặc, người mất nhiều mồ hôi sau khi vận động mạnh mà không uống đủ nước.
- *Calci niệu*: với chế độ ăn bình thường mà có calci niệu trên 0,125 mmol/kg hay 4 mg/kg là có bệnh lý. Nếu calci huyết bình thường thì calci niệu cao có thể do các nguyên nhân sau:
- Chế độ ăn uống có nhiều calci, ăn nhiều chế phẩm sữa, uống thuốc (thuốc chống acid có chứa carbonat calci, vitamin D, các thuốc "tăng lực" có chứa calci).
- Calci niệu cao không rõ nguyên nhân (xem bài này) do thận hay do hấp thu calci quá mạnh.
- Nhiễm acid do ống lượn xa: bệnh hiếm gặp, pH nước tiểu bao giờ cũng cao hơn 6, không có nhiễm khuẩn đường niệu và nhiễm acid chuyển hoá có tăng clo huyết.
- *Urat niệu*: có acid uric niệu cao nếu trên 4,5 mmol hay 760 mg urat/ngày (ở phụ nữ ăn chế độ bình thường); trên 4,8 mmol (800 mg) ở nam giới. Nếu acid uric huyết cao thì sỏi thận là biến chứng của bệnh gút. Nếu acid uric huyết nằm trong giới hạn bình thường thì là do chế độ ăn giàu purin. Acid uric niệu cao có thể có calci niệu cao kèm theo do ức chế tái hấp thu calci ở ống thận.
- *Natri niệu*: natri niệu cao (> 200 mEq/ngày) là dấu hiệu cho thấy chế độ ăn quá nhiều natri. Nước tiểu quá nhiều natri có thể ức chế tái hấp thu calci ở ống thận và gây calci niệu cao.
- *Oxalat niệu cao* (xem bài này): có thể là nguyên phát, do thức ăn (nhiều oxalat), hay do ruột (hấp thu mạnh ở ruột non).
- *Citrat niệu thấp*: bài tiết citrat dưới 350 mg/24 giờ tạo điều kiện cho sự hình thành sỏi calci, nhất là sỏi calci không rõ nguyên nhân.
- *Creatinin niệu*: cho phép kiểm tra xem thu nước tiểu có đủ không. Nam giới có tuổi và cân nặng trung bình đào thải từ 7 đến 16 mmol/ngày (800 đến 1800mg/ngày). Phụ nữ đào thải từ 5,3 đến 14 mmol/ngày (600-1600mg/ngày).

Xét nghiệm bổ sung

- Chụp bụng không chuẩn bị: các sỏi axalat hay phosphat calci (90% số sỏi) đều ít nhiều cản quang. Sỏi cystin khó thấy còn các sỏi chỉ có urat thì không cản quang.
- Chụp đường niệu qua đường tĩnh mạch: cho phép phát hiện sỏi không cản quang và sỏi trong, cản trở trên đường dẫn nước tiểu, thận bọt biển, thận ứ nước.
- Chụp siêu âm: cho phép phát hiện sỏi có đường kính từ 3-4 mm cũng như thận ứ nước do tắc nghẽn.

Phân tích sỏi: phân tích sỏi bằng cách lọc nước tiểu qua màng lọc hay qua can thiệp. Bao gồm việc phân tích hình thể dưới kính hiển vi, phân tích thành phần bằng quang phổ kế hồng ngoại và nhiễu xạ tia X, sắc ký.

- Sỏi oxalat calci: sỏi cứng, không đều, xù xì, màu nâu-xám.
- Sỏi urat: tròn, khá nhẵn, màu vàng, cứng. Có các thể hình dáng không nhất định, dễ vỡ.
- Sỏi cystin: tròn, nhẵn, màu vàng.

Chẩn đoán

- Đau ở vùng thận, cơn đau quặn thận.
- Đái ra máu.
- Đôi khi bị nhiễm khuẩn đường tiết niệu, bàng quang bị kích thích, có hạt sỏi trong nước tiểu.
- Thấy sỏi trên X quang hay chụp siêu âm.

Biến chứng: vô niệu do sỏi, ứ nước tiểu, nhiễm khuẩn đường tiết niệu (xem bài viêm bể thận), viêm thận kẽ mạn tính.

Tiên lượng: có thể loại bỏ sỏi có đường kính dưới 6 mm mà không cần phẫu thuật. Sỏi thận có thể nguy hiểm do các biến chứng, nhất là nhiễm khuẩn và sốc do nhiễm khuẩn huyết.

Điều trị

NGOẠI KHOA cần lấy sớm các sỏi lớn gây tắc nghẽn hay gây nhiễm khuẩn.

LẤY SỎI BẰNG NỘI SOI: có thể lấy đi một số sỏi ở vùng niệu quản thấp bằng phương pháp nội soi với các ống thông đặc biệt dùng trong soi niệu quản.

TÁN SỎI NGOÀI CƠ THỂ: các sóng xung động được truyền qua nước và chụm vào viên sỏi cản quang (với điều kiện sỏi không có cystin, có đường kính < 3cm, nằm trong đài thận hay bể thận). Sỏi ở phần cao và phần giữa niệu quản phải được đẩy lên bể thận bằng nội soi. Tán sỏi không cần phải gây mê và phá được sỏi trong 90-95% số trường hợp.

LẤY SỎI THẬN HAY SỎI Ở BỂ THẬN QUA DA: đặt một ống thông vào bể thận rồi tán sỏi bằng nội soi. Kỹ thuật khó, chỉ áp dụng với sỏi ở bể thận.

Phòng ngừa sỏi

BIỆN PHÁP CHUNG

- Tìm những nguyên nhân có thể gây ra sỏi thận, nhất là nguyên nhân gây calci huyết cao. Phát hiện các yếu tố thuận lợi (nhiễm khuẩn, bệnh đường tiết niệu có tắc nghẽn, thận bọt biển, dị dạng đường tiết niệu) và điều trị.
- *Đi tiểu nhiều*: dù nguyên nhân gây sỏi hay bản chất hoá học của sỏi là gì thì bệnh nhân phải uống đủ nước, nhất là vào mùa hè, để có lượng nước tiểu ít nhất là 2 lít/ngày. Lượng nước uống phải được phân bố trong 24 giờ. Bệnh nhân cần uống nước trước lúc đi ngủ và ban đêm (nếu thức dậy). Cách này khó thực hiện, đòi hỏi sự tham gia của bệnh nhân, huấn luyện bệnh nhân đo và ghi lượng nước tiểu của mình nếu có thể được.

- *Chế độ ăn uống*: (xem *trong* bài sỏi thận) trong trường hợp có calci niệu cao, acid uric niệu cao, oxalat niệu cao. Giảm muối nếu có calci niệu cao do chế độ ăn có nhiều muối.

BIỆN PHÁP ĐẶC HIỆU

- *Sỏi calci và oxalat calci:*
  + Tăng calci niệu không rõ nguyên nhân: uống nhiều nước. Nếu chế độ ăn ít calci mà calci niệu không giảm thì dùng thuốc lợi niệu thiazidic hoặc kết hợp amilorid và hydrochlorothiazid.
  + Oxalat niệu cao: ngoài chế độ ăn ít oxalat, không dùng vitamin C và điều trị kém hấp thu mỡ, nên dùng succinimid Sauba (SmithKline Beecham) 9g/ngày nhưng không dùng trong trường hợp có thai.
- *Sỏi phosphat*: chữa bệnh thận có tắc nghẽn làm nhiễm khuẩn kéo dài. Dùng kháng sinh trong các đợt cấp nhưng thường hay bị tái phát. Nếu nước tiểu luôn luôn kiềm (pH lớn hơn 7,5) thì dùng các chất làm cho nước tiểu acid (acid phosphoric, acid mandelic). Để ngăn ngừa hình thành sỏi, nên dùng thuốc ức chế urease như acid acetohydroxamic (xem thuốc này).
- *Sỏi uric*: nếu bị bệnh gút thì dùng allopurinol. Allopurinol cũng được dùng trong các trường hợp calci niệu cao thứ phát vì acid uric niệu cao do thức ăn mà bệnh nhân lại không chịu được chế độ ăn nghèo purin. Kiềm hoá nước tiểu (pH cao hơn 6,5) bằng trometamol kết hợp với citrat natri hay bằng nước khoáng Vichy Célestins (1 chai = 3,5g hay 40 mmol bicarbonat) hoặc trometamol kết hợp với citrat natri.
- *Sỏi cystin* (hiếm) xem bài cystin niệu.

SỎI BÀNG QUANG

Căn nguyên: do ứ nước tiểu (u xơ tuyến tiền liệt, bệnh ở cổ bàng quang, rối loạn thần kinh bàng quang) và nhiễm khuẩn đường niệu có vai trò hàng đầu trong bệnh lý sỏi bàng quang.

Triệu chứng: khó tiểu tiện, đái rắt, cảm giác mót giả (cảm giác khó chịu vì không thải được nước tiểu). Hay bị nhiễm khuẩn đường niệu tái phát. Sỏi có thể rất lớn, thường là sỏi cản quang. Có thể phát hiện sỏi bằng chụp phim không chuẩn bị, chụp đường niệu qua tĩnh mạch, chụp siêu âm cắt lớp hay trực tiếp qua soi bàng quang.

Điều trị: có thể phá các sỏi nhỏ qua đường nội soi. Với sỏi lớn thì cần phẫu thuật qua bàng quang và chữa nguyên nhân gây tắc nghẽn làm cho bàng quang không thải hết (u xơ tuyến tiền liệt, sa bàng quang)

CÁC DỊ TẬT BẨM SINH

Thận

CHỈ CÓ MỘT THẬN: dị tật bẩm sinh không phải là hiếm. Thường thiếu thận trái. Thận duy nhất phì đại và

có chức năng bình thường. Thiếu cả hai thận (hội chứng Potter) thì không thể sống được.

THẬN LẠC CHỖ: thận có thể ở bất kỳ chỗ nào trong hố chậu. Các niệu quản ngắn và thường hay bị nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Đôi khi gặp hai thận hoà thành một khối trong hố chậu, có hai niệu quản.

THẬN XOAY TRỤC: thận nằm ở vị trí bình thường nhưng bị xoay theo trục dọc, có thể làm nước tiểu khó thông (có thể gây thận ứ nước).

THẬN HÌNH MÓNG NGỰA: các cực dưới của hai thận hợp lại với nhau bởi một dải mô thận hay mô xơ nằm vắt qua đường giữa. Dị dạng này có thể kèm theo tắc niệu quản, gây thận ứ nước hay bị đau quanh vùng rốn do cột sống bị giãn (dấu hiệu Rovsing).

CÓ HAI BỂ THẬN: một trong hai thận có thể có hai hệ thống đài thận-bể thận và hai niệu quản.

THẬN ĐA NANG (xem bài này)

THẬN BỌT BIỂN: (xem bài này)

THIỂU SẢN THẬN CÓ NEPHRON ÍT VÀ TO: số lượng cầu thận ít và cầu thận rất phì đại. Đến giai đoạn nặng, có hiện tượng xơ hoá kẽ thận và các cầu thận bị hyalin hoá. Ngay từ năm đầu tiên đã có triệu chứng suy thận (chán ăn, nôn, thiểu dưỡng và loạn dưỡng xương). Tử vong vào lúc 10-15 tuổi. Chụp đường niệu qua tĩnh mạch thấy hai thận nhỏ, đối xứng.

THIỂU SẢN THẬN MỘT PHẦN: thể hiện bằng huyết áp động mạch cao và thường rất cao. Nếu bị cả hai bên thì có protein niệu và suy thận tiến triển. Chụp thận thấy vỏ thận mỏng, đài thận hình chuỳ hoặc bị dài.

Niệu quản

NIỆU QUẢN TO: có thể do dị tật về cơ hay về phân bố thần kinh của niệu quản. Có thể không có triệu chứng hay có các đợt sốt và có mủ trong nước tiểu. Chụp đường niệu thấy niệu quản bị giãn và dài ra, bể thận và đài thận bị giãn. Cần phân biệt thể bẩm sinh và thể thứ phát do tắc nghẽn ở cổ bàng quang dẫn đến trào ngược bàng quang-niệu quản.

HAI NIỆU QUẢN: thường kết hợp với dị tật có hai bể thận. Đôi khi chỉ giới hạn ở phần dưới của niệu quản.

LẠC CHỖ ĐỔ VÀO BÀNG QUANG: hay gặp hiện tượng chỗ niệu quản đổ vào bàng quang bị lạc chỗ khiến cho dễ bị trào ngược bàng quang-niệu quản và bị nhiễm khuẩn.

THIỂU SẢN VÀ CHÍT HẸP: thường bị ở chỗ niệu quản đổ vào bàng quang.

THOÁT VỊ NIỆU QUẢN: phần dưới của niệu quản lồi vào trong bàng quang. Niệu quản bị giãn thành hình nang có thể gây tắc niệu quản, thận ứ nước và tạo thành sỏi.

Bàng quang

Túi thừa: là điều kiện thuận lợi cho nhiễm khuẩn và tạo thành sỏi.

Bàng quang bị ngăn đôi: bàng quang có một vách ngăn. Thường có các dị dạng cơ quan sinh dục ngoài đi kèm.

Hở bàng quang: không có thành bụng và thành mặt trước của bàng quang. Nhìn thấy bàng quang mở ở vùng trên xương mu và thấy các giọt nước tiểu chảy ra từ các lỗ niệu quản. Dị tật này thường có các dị tật khác ở cơ quan sinh dục ngoài và ở xương chậu. Dị tật này còn được gọi là hở bụng dưới, là do sự khép lại của các bộ phận tạo nên thành bụng ở vùng hạ vị trong thời kỳ bào thai bị rối loạn. Có thể chẩn đoán được trước khi sinh bằng chụp siêu âm. Điều trị: mổ đóng thành bụng hoặc đưa nước tiểu chảy vào ruột non hoặc đại tràng.

Niệu đạo và dương vật

CHÍT HẸP BẨM SINH: lỗ đái bị hẹp hoặc có van ở niệu đạo sau.

LỖ ĐÁI LỆCH THẤP: lỗ đái bị lạc chỗ. Ở trẻ trai, lỗ đái ở mặt sau dương vật, chỗ bìu tiếp nối với dương vật hoặc ở mức đáy chậu. Có thể có "dương vật bị gấp khúc" (lõm về phía bụng). Ở trẻ gái, niệu đạo đổ vào âm đạo.

LỖ ĐÁI LỆCH TRÊN: lỗ đái ở trẻ trai ở mặt lưng dương vật còn ở trẻ gái thì ở vùng khớp mu.

GHI CHÚ – Các dị tật này tạo điều kiện cho *nhiễm khuẩn đường tiết niệu* và tạo sỏi. Cần phải điều trị trong phạm vi có thể được ở các cơ sở chuyên khoa.

Các **hội chứng cánh tay-tai-thận** là bệnh di truyền trội theo nhiễm sắc thể thân, có dị tật ở các cung cánh tay (nang hay lỗ dò ở 1/3 dưới của cổ), ở tai (lỗ dò trước tai, điếc) và ở thận (thiểu sản hoặc loạn sản).

MYOGLOBIN NIỆU

Tên khác: đái ra myoglobin.

Định nghĩa: *trong nước tiểu có myoglobin hoặc là do các tế bào cơ bị huỷ hoại (cơ vân bị phân giải cấp) hoặc do rối loạn lớp tế bào nên cho myoglobin trong máu đi qua. Suy thận cấp là biến chứng chính của đái ra myoglobin.*

Căn nguyên

- *Cơ vân bị phân giải cấp (hội chứng Bywater):* gặp trong trường hợp cơ bị dập nát.
- *Bỏng sâu.*
- *Thiếu máu cơ vân:* tắc động mạch chi.
- *Làm việc thể lực kéo dài* (nhất là ở người không tập luyện), co cứng cơ (co giật, uốn ván, cơn động kinh, cuồng sảng do ngộ độc rượu).
- *Rối loạn chuyển hoá:* kali huyết hạ, phosphat huyết hạ, nhiễm acid chuyển hoá, bệnh cơ di truyền hay do rượu.
- *Nọc độc rắn.*
- *Nhiễm độc:* oxyd carbon, strychnin, ethylen glycol, cồn.
- *Thuốc:* barbituric, aspirin, isoniazid, amphotericin B, amphetamin, benzodiazepin, các thuốc liệt thần kinh, acid aminocaproic.
- *Ma tuý:* heroin, cocain + rượu v.v...
- *Rối loạn di truyền:* bệnh Mac Ardle, bệnh Tarui.
- *Bệnh Haff:* bệnh đái ra hemoglobin lưu hành ở ngư dân Đông Phổ sống ở gần hồ nuôi cá.

- Đái ra myoglobin kịch phát không rõ nguyên nhân (bệnh Meyer-Betz): cơn đái ra hemoglobin xuất hiện sau gắng sức thể lực.
- *Nguyên nhân khác*: nhiễm virus, nhiễm vi khuẩn, tăng thân nhiệt ác tính sau gây mê toàn thân.

Triệu chứng: các khối cơ bị cứng và phù, đau (phù cứng), mất cơ lực, chuột rút và co cứng, thân nhiệt tăng cao, đôi khi bị hôn mê. Dấu hiệu ở thành bụng có thể bị nhầm lẫn với hội chứng bụng cấp và phản ứng ở các cơ hô hấp có thể gây ra suy hô hấp cơ học cấp. Đái ra nước tiểu màu đỏ hoặc nâu sẫm và có dấu hiệu suy thận cấp (xem bệnh này) do các trụ myoglobin tắc lại trong lòng ống thận. Suy thận nặng thêm do lưu lượng máu tới thận bị giảm, do thể tích tuần hoàn thấp, thiếu oxy và nhiễm acid chuyển hoá.

Xét nghiệm cận lâm sàng

NƯỚC TIỂU: thiểu niệu-vô niệu, nước tiểu màu đỏ hoặc nâu sẫm. Các mẫu giấy thử nhạy cảm với hemoglobin tự do và với myoglobin.

Nếu có kết quả dương tính mà trong nước tiểu không có hồng cầu thì phải nghĩ tới đái ra hemoglobin hay đái ra myoglobin. Chỉ xác định được là myoglobin niệu bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ. Myoglobin xuất hiện trong nước tiểu khi nồng độ trong máu cao trên 15-20 mg/100 ml.

TĂNG NỒNG ĐỘ CÁC ENZYM CỦA CƠ TRONG MÁU: nhất là creatin phosphokinase (CPK), lactat dehydrogenase (LDH), các transaminase (SGOT), aldolase.

RỐI LOẠN CHẤT ĐIỆN GIẢI: kali huyết tăng có thể đe doạ tính mạng và đòi hỏi phải thẩm phân cấp cứu, nhiễm acid chuyển hoá, tăng phosphat huyết, calci huyết hạ.

Điều trị: gây lợi niệu (mannitol theo đường tĩnh mạch), kiềm hoá nước tiểu (dung dịch bicarbonat theo đường tĩnh mạch), điều chỉnh tăng kali huyết và suy thận cấp (xem các bệnh này). Thẩm phân nếu cần.

HOẠI TỬ VỎ THẬN

Định nghĩa: *đây là bệnh hiếm gặp, vỏ thận bị hoại tử thiếu máu. Đây là thể đặc biệt về mặt mô học của hoại tử ống thận cấp tính.*

Căn nguyên: tình trạng sốc do thể tích tuần hoàn giảm hoặc do nhiễm khuẩn huyết, đông máu nội mạch lan toả, nhau thai bong non, khối máu tụ sau nhau thai, viêm tụy cấp.

Triệu chứng: gặp ở mọi lứa tuổi; thường bị bệnh cảnh lâm sàng của bệnh chính che lấp. Có suy thận cấp, vô niệu chỉ có thể xác định được bằng chọc dò sinh thiết thận.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Chụp X quang: thể tích thận tăng rồi giảm trong vòng 6-8 tuần, muộn hơn sẽ có vôi hoá ở ranh giới giữa vỏ và tuỷ thận.
- Chọc dò-sinh thiết thận, có các ổ hoại tử ở vỏ thận.

Tiên lượng: xấu. Hiếm khi sống được mà không phải thẩm phân hay ghép thận.

Điều trị: như suy thận.

HOẠI TỬ GAI THẬN CẤP

Tên khác: hoại tử tuỷ thận.

Định nghĩa: *đây là thể nặng của viêm bể thận cấp, có nhiễm khuẩn tối cấp gây hoại tử các đài thận.*

Căn nguyên : xem viêm bể thận cấp.

Yếu tố thuận lợi: tiểu đường, xơ vữa động mạch, bệnh gút, lạm dụng thuốc giảm đau (phenacetin), nghiện rượu, thiếu máu hồng cầu hình liềm.

Triệu chứng: các triệu chứng giống như của viêm bể thận tối cấp: rét run, sốt và đôi khi sốc do nhiễm khuẩn huyết, đau dữ dội ở vùng mạn sườn, mủ niệu, đái ra máu vi thể hoặc đại thể. Có các thể bị một bên hay cả hai bên, tắc bể thận do nhu mô thận bị hoại tử, vô niệu. Ở bệnh nhân bị tiểu đường và bệnh nhân có bệnh thận do lạm dụng thuốc giảm đau có thể không có triệu chứng.

X quang: chụp đường niệu có hình ảnh điển hình: các chỗ khuyết ở đài thận, bể thận ("hình càng cua").

Tiên lượng: tốt nếu điều trị bằng kháng sinh thích hợp và sớm. Hay bị tái phát và có thể tiến triển thành suy thận mạn tính.

Điều trị như điều trị viêm bể thận cấp (xem bệnh này). Nếu bị nhiễm khuẩn nặng, khó điều trị bằng kháng sinh thì cần phải nghĩ đến việc cắt bỏ thận nếu như chắc chắn chỉ có một thận bị bệnh và chức năng của thận còn lại tốt.

HOẠI TỬ ỐNG THẬN CẤP

Tên khác: viêm ống thận cấp, viêm ống thận-kẽ thận.

Định nghĩa: suy thận cấp do các tế bào ống thận bị hoại tử lan toả hay thành ổ.

Căn nguyên: giống như của suy thận cấp, chiếm 75% số trường hợp suy thận cấp.

- Thể do thiếu máu (thành ổ): giảm thể tích tuần hoàn, sốc do nhiễm khuẩn huyết, tai biến sản khoa, truyền nhầm nhóm máu, tan máu cấp, phân giải cơ vân
- Thể nhiễm độc thận (tổn thương ống thận trực tiếp và từ xa).
  + Các tác nhân bên ngoài gây độc cho thận: các kháng sinh thuộc nhóm aminosid (nhất là ở người già bị mất nước hay đã bị suy thận từ trước), các chất cản quang, các chất độc khác đối với thận.
  + Các chất nội sinh độc với thận: myoglobin được giải phóng sau chấn thương ở cơ (phân giải cơ vân), tan máu trong lòng mạch nhất là trong hạ huyết áp hoặc nhiễm khuẩn huyết.

Triệu chứng: là các triệu chứng của suy thận cấp nhưng có thể đái tới 3 lít/ngày ở giai đoạn tiểu tiện lại, dẫn đến bị mất chất điện giải nhất là kali. Có thể bị giảm kali huyết nặng. Cần theo dõi chặt chẽ thể tích tuần hoàn cũng như các chất điện giải trong thời kỳ đi tiểu lại là thời kỳ dễ bị nhiễm khuẩn.

Tiên lượng: theo nguyên nhân. Nếu bệnh gốc là chữa được thì hoại tử ống thận sẽ khỏi và không để lại di chứng.

Điều trị: như điều trị suy thận cấp (xem bệnh này).

VIÊM THẬN KẼ CẤP TÍNH

Định nghĩa: *suy thận cấp do quá mẫn cảm với thuốc gây tổn thương mô kẽ ở thận.*

Căn nguyên: các thuốc hay gây viêm thận kẽ cấp tính là penicillin (nhất là ampicillin, oxacillin, carbenicillin), rifampicin, kết hợp sulfamid và trimethoprim, lợi niệu thiazidic, và furocemid, allopurinol, azathioprin, phenytoin, cimetidin. Với các thuốc chống viêm không phải steroid → xem bệnh thận do thuốc chống viêm không phải steroid.

Giải phẫu bệnh: mô kẽ bị phù, bị xâm nhiễm bởi bạch cầu ưa acid, bạch cầu lympho-tương bào, các tế bào biểu mô có u hạt hay tế bào khổng lồ. Cầu thận bình thường.

Triệu chứng: xuất hiện sau khi bắt đầu điều trị 2-3 tuần, có thiểu niệu, đôi khi có sốt, nổi ban ở da và đau khớp.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Huyết đồ: tăng bạch cầu ưa acid, giảm tiểu cầu, thiếu máu dung huyết.
- Urê huyết thường tăng.
- Nước tiểu: protein niệu và đái ra máu.

Xét nghiệm bổ sung: chụp siêu âm thấy thận hơi to.

Tiên lượng và tiến triển: các triệu chứng sẽ giảm khi ngừng dùng thuốc gây viêm thận; các tổn thương ở thận hồi phục sau vài tuần.

Chẩn đoán: dựa trên có suy thận cấp xảy ra sau khi dùng một thứ thuốc, kèm theo có sốt, nổi mẩn ở da và tăng bạch cầu ưa acid trong máu. Chẩn đoán nguyên nhân phải dựa vào xét nghiệm tế bào học chọc dò-sinh thiết thận kết hợp với các xét nghiệm đặc hiệu: phát hiện kháng thể kháng nhóm penicilloyl (hapten của penicillin và của meticillin), kháng thể kháng màng đáy, lắng đọng IgG và bổ thể ở màng đáy của ống thận.

Điều trị: ngừng dùng thuốc là nguyên nhân gây bệnh. Các corticoid liều thường dùng, dùng trong 2-3 tuần có tác dụng làm nhanh khỏi. Điều trị suy thận cấp thì xem bài này.

GHI CHÚ: đôi khi người ta dùng thuật ngữ **viêm thận kẽ cấp tính nhiễm khuẩn** để chỉ tổn thương kẽ thận trong trường hợp nhiễm khuẩn cấp như viêm bể thận cấp, nhiễm liên cầu khuẩn, nhiễm brucella, leptospira, bệnh của lính viễn chinh, một vài bệnh do virus hoặc do ký sinh trùng.

VIÊM THẬN KẼ MẠN TÍNH

Định nghĩa: *mô kẽ thận bị tổn thương do nhiễm khuẩn, nhiễm độc, miễn dịch, chuyển hoá; có thể trở thành suy thận mạn tính.*

Căn nguyên

- *Thuốc*: giảm đau (xem bài bệnh thận do thuốc giảm đau), thuốc chống viêm không phải steroid (xem bài bệnh thận do thuốc chống viêm không phải steroid), muối lithi.
- *Chất độc với thận*: kim loại nặng (beryl, bismuth, cadimi, chì).
- *Rối loạn chuyển hoá*: các muối urat, oxalat, muối calci, globulin miễn dịch bất thường đi qua thận nhiều có thể gây xơ hoá kẽ thận.
  + Tăng calci huyết mạn tính: xơ kẽ thận có lắng đọng calci ở ống thận. Trước tiên gây tiểu nhạt sau đó là suy thận.
  + Tăng acid uric niệu mạn tính: bệnh thận do urat, lắng đọng urat natri trong kẽ thận
  + Giảm kali huyết kéo dài: tổn thương ống thận-kẽ thận, có đa niệu, tiểu nhiều về đêm và ni tơ huyết tăng vừa phải.
  + Oxalat niệu cao.
  + Bệnh do các thuốc nhuận tràng.
- *Nhiễm khuẩn ngược dòng*: viêm bể thận mạn tính (xem bệnh nhiễm khuẩn niệu mạn tính), lao thận, viêm thận do nấm (hiếm).
- *Bệnh thận có tắc nghẽn*: các dị tật mắc phải hoặc bẩm sinh ở đường niệu tạo điều kiện thuận lợi cho nhiễm khuẩn ngược dòng và viêm bể thận mạn tính thường gặp trong sỏi thận, trào ngược bàng quang-niệu quản, u xơ tuyến tiền liệt, dị tật niệu quản-bàng quang và niệu quản phì đại.
- *Phản ứng miễn dịch*: đa u tuỷ (lắng đọng các chuỗi nhẹ của globulin miễn dịch trong ống thận), thải thận ghép, bệnh thận trong lupus ban đỏ rải rác, hội chứng Sjogren, sarcoidose, AIDS.
- *Tác nhân vật lý*: viêm thận sau chiếu xạ (xem bệnh này).
- *Nguyên nhân khác*: sarcoidose, bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, viêm ống thận-kẽ thận địa phương.
- *Thâm nhiễm mô kẽ*: thận nhiễm bột, u lympho, leucemi, bệnh Waldelstrom.

Giải phẫu bệnh: ở giai đoạn muộn, một hoặc hai thận bị teo. Về vi thể, mô kẽ bị thâm nhiễm bởi bạch cầu hoặc bị xơ hoá. Bao giờ cũng có các tổn thương ở ống thận, khó xác định là tổn thương xảy ra sau hay đồng thời với tổn thương ở mô kẽ. Các cầu thận lúc đầu bình thường nhưng sau đó có thể bị phá huỷ ở các thể muộn.

Triệu chứng: viêm thận kẽ mạn tính có thể không có triệu chứng trong nhiều năm và chỉ được phát hiện ở giai đoạn đã bị suy thận mạn tính. Bệnh có thể bị các triệu chứng của bệnh chính che lấp. Thường hay bị cao huyết áp và đa niệu.

Xét nghiệm cận lâm sàng: dấu hiệu đầu tiên là thận không có khả năng cô đặc nước tiểu. Protein niệu (dưới 2,5 g/ngày) và bạch cầu niệu thường nhẹ. Rối loạn các thông số hoá sinh trong máu như ở suy thận mạn tính. Một số trường hợp có natri huyết giảm do mất nhiều natri qua nước tiểu, bị nhiễm acid chuyển hoá

(thận không đào thải được ion H^+ hay tái hấp thu bicarbonat). Kết quả là bị nhiễm acid chuyển hoá kèm theo hạ kali huyết, calci niệu cao, nhuyễn xương.

Tiên lượng: tuỳ thuộc vào nguyên nhân. Phần lớn viêm thận kẽ mạn tính dẫn tới suy thận mạn tính.

Điều trị: điều trị nguyên nhân nếu có thể được. Sử dụng kháng sinh nếu bị nhiễm khuẩn. Giải quyết bỏ tắc nghẽn đường niệu. Điều trị bệnh gút, sỏi niệu hay u tuỷ. Dùng corticoid nếu có phản ứng miễn dịch. Điều trị suy thận mạn tính.

VIÊM THẬN SAU CHIẾU XẠ

Định nghĩa: *tổn thương thận do chiếu liều cao bức xạ ion hoá vào thận*.

Căn nguyên: chiếu bức xạ ion hóa trên 2000-2500 rad trong vài tuần

Giải phẫu bệnh: phù, thâm nhiễm bạch cầu rồi xơ hoá mô kẽ; ống thận và cầu thận bị tổn thương thứ phát.

Triệu chứng: suy thận phát triển trong vài tuần hoặc vài tháng sau khi bị chiếu xạ. Viêm thận sau chiếu xạ cũng thể hiện bằng hội chứng thận hư hoặc bằng huyết áp động mạch cao, có khi xảy ra 1-2 năm sau khi bị chiếu xạ.

Điều trị: điều trị triệu chứng.

VIÊM ỐNG THẬN-KẼ THẬN ĐỊA PHƯƠNG

Tên khác: viêm thận vùng Balkan.

Căn nguyên: do độc tố nấm có trong thức ăn. Bệnh lưu hành ở một số vùng ở bán đảo Balkan và lưu vực sông Đa Nuýp.

Giải phẫu bệnh: mô kẽ của thận bị xơ hoá tiến triển dẫn đến teo thận.

Triệu chứng: suy thận mạn tính tiến triển khá nhanh trong vài năm, thường kèm theo thiếu máu nặng và nhiễm acid do ống thận. Hiếm khi bị cao huyết áp động mạch. Thường hay có biến chứng ung thư bể thận và ung thư niệu quản.

Điều trị: điều trị triệu chứng.

HỘI CHỨNG THẬN CẤP

Hội chứng gặp trong viêm cầu thận cấp, có các triệu chứng sau đây xuất hiện đột ngột:

- Protein niệu và đái ra máu
- Huyết áp động mạch cao.
- Giữ nước và muối
- Suy thận.

XƠ CỨNG THẬN ÁC TÍNH

Tên khác: xơ hoá ác tính tiểu động mạch thận, tăng huyết áp động mạch ác tính.

Định nghĩa: *xơ hoá tiểu động mạch thận, tiến triển nhanh, có tăng*

huyết áp tâm trương động mạch thường xuyên trên 140 mmHg và phù gai thị.

Căn nguyên: nguyên nhân thuận lợi hay gặp nhất là cao huyết áp động mạch không rõ nguyên nhân và không được điều trị. Huyết áp cao do thận, nhất là thứ phát sau viêm cầu thận cấp cũng có thể là nguyên nhân. Hiếm gặp bệnh này ở người trước đây có huyết áp bình thường. Trong tất cả mọi trường hợp, tăng áp suất và co mạch gây ra các tổn thương ở nội mạc các tiểu động mạch thận, gây nghẽn mạch do tiểu cầu, lắng đọng fibrin; tình trạng thiếu máu thận nặng thêm và tạo thành vòng xoắn bệnh lý làm tăng và làm nặng thêm hội chứng thiếu máu ở thận.

Giải phẫu bệnh: thận bị nhỏ, nhạt màu, thiếu máu, có các chấm xuất huyết. Dưới kính hiển vi, thành các tiểu động mạch bị *hoại tử dạng xơ*, không có phản ứng viêm. Hiện tượng hoại tử dạng xơ có thể lan rộng tới quai tới của tiểu cầu, thậm chí lan tới tiểu cầu (viêm cầu thận hoại tử). Bệnh để lại sẹo xơ đồng tâm như củ hành và còn được gọi là *viêm tăng sản tiểu động mạch*.

Triệu chứng: huyết áp cao tiến triển nhanh ở tuổi 45-50, thường ở nam giới nhiều hơn ở nữ giới. Bệnh nhân kêu mệt mỏi, nhức đầu dữ dội, trầm cảm, vắng ý thức, rối loạn thị giác (xem bệnh não có huyết áp cao), buồn nôn, rối loạn tim (khó thở, đánh trống ngực, đau thắt ngực). *Huyết áp động mạch lúc tâm trương đạt hoặc vượt 120-140 mmHg*. Huyết áp tâm thu thường cao hơn 200 mmHg.

Có các dấu hiệu của suy tim trái hoặc suy vành rõ nhiều hay ít. Tiến triển nhanh sang suy thận. *Khám đáy mắt* thấy tổn thương võng mạc nặng (giai đoạn III hoặc IV) và có phù gai thị.

Xét nghiệm cận lâm sàng

- *Nước tiểu*: thường protein niệu cao (kiểu thận hư), đái ra máu vi thể, đôi khi có trụ hồng cầu và trụ sáp.
- *Máu*: tốc độ lắng máu tăng mặc dù không hề bị nhiễm khuẩn. Urê và creatinin tăng. Nồng độ renin và angiotensin tăng rất cao. Đôi khi có thiếu máu dung huyết do bệnh lý ở tiểu động mạch.

Tiên lượng: tiên lượng xấu nếu không được điều trị. Bệnh nhân có thể chết trong vài tuần hoặc vài tháng do biến chứng mạch não, suy tim, nhồi máu cơ tim, hoặc muộn hơn là do suy thận. Xơ hoá ác tính mạch máu thận là một bệnh cấp cứu. Điều trị sớm và tích cực làm giảm tỷ lệ tử vong và biến chứng.

Chẩn đoán: dựa trên triệu chứng có huyết áp tâm trương cao thường xuyên, kết hợp với suy thận tiến triển và có tổn thương võng mạc ở giai đoạn nặng.

Điều trị: vào lúc có chẩn đoán cần phải nằm viện (xem huyết áp cao kịch phát), sau đó điều trị ngoại trú có kiểm tra thường xuyên (xem cao huyết áp động mạch không rõ nguyên nhân). Điều trị cao huyết áp làm bệnh chuyển sang suy thận chậm.

GHI CHÚ - thuật ngữ ***xơ cứng thận lành tính*** dùng để chỉ các tổn

thương vữa xơ tiểu động mạch đến ở thận (thành bị dầy lên nhưng không có hoại tử dạng sợi), có tăng huyết áp động mạch tiến triển từ từ.

NHIỄM CALCI THẬN

Định nghĩa: hội chứng do nhiều căn nguyên trong đó có những ổ lắng đọng calci rải rác trong thận, nhìn thấy được khi chụp bụng không chuẩn bị.

Căn nguyên: là căn nguyên gây tăng calci huyết (xem bệnh này), calci huyết rất cao kéo dài, nhất là trong ưu năng tuyến cận giáp, quá nhiều vitamin D, hội chứng Burnett v.v... . Khi phát hiện ra thận bị nhiễm calci, có thể dấu hiệu calci huyết cao không còn nữa. Trong trường hợp oxalat niệu cao nguyên phát có tủa oxalat calci.

Giải phẫu bệnh: nhiễm calci thận thường xảy ra ở tuỷ thận, ít khi ở vỏ thận. Calci thừa trong nước tiểu đọng ở trong tế bào ống thận và làm tổn thương tỷ lạp thể, tương bào và màng đáy. Các mảnh tế bào bị calci hoá làm tắc đơn vị thận (nephron) khiến cho các đơn vị thận bị thoái hoá. Mô thận bị viêm mạn tính không đặc hiệu.

Triệu chứng: thận mất khả năng cô đặc, đa niệu, đái nhiều về đêm. Hiếm gặp hơn là bị mất natri, hội chứng nhiễm acid do ống thận. Sỏi đường niệu. Các triệu chứng của vôi hoá thận thường bị che lấp bởi các triệu chứng của bệnh chính. Có thể thấy được các điểm vôi hoá ở thận trên phim X quang. Bệnh nhân thường có vôi hoá ở mạch máu và ở các mô khác.

Điều trị: điều trị bệnh căn nguyên (chi tiết xem calci huyết cao và calci niệu cao).

NEPHRONOPHTISE

Tên khác: bệnh ống thận - kẽ thận mạn tính có tính gia đình, bệnh có nang ở tuỷ thận.

Định nghĩa: *bệnh thận di truyền gặp ở trẻ nhỏ và người trẻ tuổi dẫn tới suy thận mạn tính.*

Căn nguyên

- Thể ở trẻ em (50% số trường hợp): di truyền lặn theo nhiễm sắc thể thân.
- Thể ở người lớn (20% số trường hợp): di truyền trội theo nhiễm sắc thể thân.
- Loạn sản thận - võng mạc (hội chứng Senior): có cả viêm võng mạc sắc tố.

Giải phẫu bệnh: thận bị teo và xơ hoá, có các nang nhỏ ở vỏ và tuỷ thận. Vi thể: viêm ống thận và kẽ thận.

Triệu chứng: mất khả năng cô đặc nước tiểu, đa niệu, tiểu nhiều về đêm, uống nhiều nước, natri niệu cao (mất muối) và natri huyết giảm, clo huyết cao, nhiễm acid chuyển hoá. Đặc biệt là không có protein niệu, không đái ra máu, không có trụ niệu (ngay cả ở giai đoạn nặng). Trẻ nhỏ hay bị chậm lớn và có tổn thương xương.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chụp thận qua tĩnh mạch hay chụp nhấp

nháy đồ thấy thận nhỏ. Chọc dò-sinh thiết, chụp siêu âm, chụp cắt lớp hay chụp động mạch thận đều khó thấy các nang ở tuỷ thận vì kích thước các nang nhỏ. Sinh thiết thận thấy có các tổn thương của viêm ống - kẽ thận.

Tiên lượng: xấu. Sớm muộn, bệnh sẽ tiến triển thành suy thận. Thể ở người trẻ tuổi sẽ tới giai đoạn cuối lúc 10-15 tuổi.

Điều trị: điều trị triệu chứng. Bồi phụ natri nếu bị natri huyết giảm. Có thể phải chạy thận nhân tạo, ghép thận. Thận ghép không bị mắc lại bệnh này.

BỆNH THẬN DO TẮC MẠCH VÌ MẢNH VỮA XƠ

Hội chứng lâm sàng có suy thận tiến triển do các mảnh động mạch chủ bị loét làm tắc động mạch thận. Hội chứng này thường gặp ở người già, có thể là nguyên phát hoặc thứ phát sau phẫu thuật tạo mạch máu, sau chụp động mạch hoặc sau phẫu thuật mạch máu.

BỆNH Ở THẬN DO BỆNH GÚT

Định nghĩa: *viêm kẽ thận mạn tính ở người mắc bệnh gút.*

Căn nguyên: bệnh gút, đôi khi có biến chứng do sỏi, do tắc nghẽn, do nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

Giải phẫu bệnh: lắng đọng tinh thể urat lưỡng chiết quang ở mô kẽ của thận, sau đó là xơ hoá. Đôi khi ống thận bị tắc.

Triệu chứng: bệnh thận do gút là một bệnh âm thầm. Bệnh có thể gây huyết áp động mạch cao. Bệnh tiến triển rất chậm nhưng có thể dẫn tới suy thận mất bù.

Điều trị: xem bệnh gút.

GHI CHÚ - acid uric niệu cao cấp tính vượt quá 1200 µmol/l (20 mg/100 ml) do điều trị các hội chứng tăng sinh tuỷ bằng các thuốc chống chuyển hoá gây tạo thành các tinh thể urat ở các đường nước tiểu và gây thiểu niệu-vô niệu.

BỆNH THẬN TRONG ĐA U TUỶ

Hay gặp tổn thương thận trong đa u tuỷ và kèm theo có viêm thận kẽ có thâm nhiễm tương bào và tổn thương ở ống thận do các chuỗi nhẹ bị kết tủa. Có thể gặp thận nhiễm bột nhưng hiếm.

Suy thận tiến triển nhanh hoặc chậm. Bệnh nhân bị u tuỷ có thể bị suy thận cấp mất bù, vô niệu khi bị mất nước ngoài tế bào hay sau chụp đường niệu qua tĩnh mạch. Loại bệnh thận này có thể có calci huyết cao, acid uric niệu cao và nhiễm acid do ống thận. Thường trong nước tiểu có protein Bence - Jones mà các băng giấy thử không phát hiện được.

Điều trị : xem đa u tuỷ.

BỆNH THẬN VÀ CÓ THAI

Suy thận cấp trong thời kỳ có thai

Xảy ra trong ba tháng có thai đầu tiên, thường là sau thủ thuật gây sẩy thai hoặc trong ba tháng cuối hay sau sản giật. Suy thận là do hoại tử ống thận cấp hay do hoại tử vỏ thận và nếu bị ở cả hai bên thì sẽ bị vô niệu và cần phải lọc máu.

Nhiễm độc thai nghén

TRIỆU CHỨNG: hội chứng mạch máu và thận xảy ra trong ba tháng đầu mang thai, thường gặp nhất ở người có thai lần đầu và khỏi sau khi sinh đẻ. Có huyết áp động mạch cao (trên 140/90 mmHg), phù lan toả (tăng cân), protein niệu và acid uric niệu cao. Nếu không được điều trị, nhiễm độc có thể dẫn đến sản giật. Huyết áp cao và protein niệu mất đi sau vài ngày hoặc vài tuần sau khi đẻ.

ĐIỀU TRỊ: có thể cho các thuốc hạ huyết áp nhưng không được dùng thuốc lợi tiểu. Cần phải nằm viện, theo dõi mẹ và thai nhi. Nếu cần thiết phải gây đẻ vào tuần thứ 38 hoặc phải mổ lấy thai (cách điều trị nhiễm độc thai nghén duy nhất có kết quả là lấy thai ra)

Sản giật

Các cơn co giật xuất hiện trong cơn cao huyết áp (>150/110 mmHg) ở phụ nữ mang thai.

TIỀN SẢN GIẬT: huyết áp tăng lên vào cuối 3 tháng giữa của lần mang thai đầu; có nhức đầu, cảm giác ruồi bay, ù tai, protein niệu, phù. Thai thường chậm phát triển.

CƠN SẢN GIẬT: cơn co cứng và co giật, tiếp theo là hôn mê ngắn (xem bệnh não có huyết áp cao), phù nặng và protein niệu cao. Nếu không được điều trị thì sản giật có thể gây tử vong.

HỘI CHỨNG TAN HUYẾT - TĂNG ENZYM GAN - TIỂU CẦU GIẢM (tiếng Anh HELLP "Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet"):là một bệnh đa hệ thống (thận, não, tử cung, gan) và huyết áp rất cao, sản giật có tan huyết, giảm tiểu cầu và suy thận cấp

BIẾN CHỨNG: hay gặp bong rau, thai chết trong tử cung. Có thể tiến triển thành suy thận cấp có vô niệu.

ĐIỀU TRỊ: nghỉ ngơi tuyệt đối, thuốc an thần (benzodiazepin), thuốc giảm huyết áp có tác dụng nhanh (diazoxid hay nitroprussiat kali), truyền dung dịch muối đẳng trương. Gây mê nếu co giật nặng. Gây đẻ hoặc mổ lấy thai.

Suy thận cấp sau đẻ

TÊN KHÁC: xơ hoá cầu thận sau đẻ.

ĐỊNH NGHĨA: suy thận xảy ra vài ngày đến 10 tuần sau khi đẻ. Về mặt lâm sàng và hoá sinh giống hội chứng tan máu có urê huyết cao.

CĂN NGUYÊN: chưa rõ. Dùng thuốc tránh thai theo đường uống dài ngày có thể là yếu tố thuận lợi.

TRIỆU CHỨNG: sau lần đẻ thường là có vẻ bình thường, bệnh khởi phát đột ngột : suy thận cấp có tan máu nhiều, xuất huyết nhiều nơi, huyết áp cao, rối loạn tim và thần kinh. Xét nghiệm cận lâm sàng cho thấy có đông máu nội mạch rải rác.

TIÊN LƯỢNG: tỷ lệ tử vong trên 50%. Chức năng thận thường bị giảm không hồi phục.

CHẨN ĐOÁN: cần chẩn đoán phân biệt suy thận sau đẻ với hội chứng đông máu nội mạch rải rác xảy ra ngay sau một biến chứng sản khoa (nhau tiền đạo, chảy máu, sản giật, nhiễm khuẩn huyết). Trong suy thận sau đẻ có khoảng im lặng: bệnh xuất hiện sau khi đẻ có vẻ bình thường từ vài ngày đến vài tuần.

ĐIỀU TRỊ chạy thận nhân tạo. Heparin, thuốc chống kết tụ tiểu cầu

Các bệnh thận đã có từ trước

Tiên lượng có thai là tốt nếu không có cao huyết áp và độ thanh thải creatinin trên 50 ml/phút. Suy thận tăng lên nhẹ và thoáng qua ở 30-50% số trường hợp. Nếu có huyết áp cao và creatinin dưới 50 ml/phút thì xác suất sẩy hoặc đẻ non là trên 50%.

Lọc máu trường diễn

Đã có một vài trường hợp mang thai ở người chạy thận nhân tạo. Thường hay đẻ non.

Ghép thận

Đã có hơn 1000 trường hợp mang thai ở phụ nữ được ghép thận. Các biến chứng là như sau: đẻ non (50%), sản giật hoặc tiền sản giật (30%), sẩy thai (13%), thải thận ghép (9%). Các thuốc ức chế miễn dịch được dùng liên tục. Chưa rõ tác dụng của thuốc ức chế miễn dịch lên thai.

BỆNH THẬN DO NGỘ ĐỘC

CÁC CHẤT ĐỘC VỚI THẬN THƯỜNG GẶP

Kháng sinh

- *Nhóm aminosid*: amikacin, gentamicin, kanamycin, neomycin, sisomicin, streptomycin, tobramycin.
- *Các thuốc khác*: cephalosporin (cefaloridin), vancomycin, tetracyclin, amphotericin B, rifampicin, bacitracin, colistin, sulfamid + trimethoprim.
- *Phản ứng dị ứng* → xem viêm thận kẽ cấp không nhiễm khuẩn.

Thuốc giảm đau. Tất cả các thuốc chống viêm không phải steroid, salicylat, phenacetin, paracetamol. Chi tiết → xem bệnh thận do thuốc giảm đau

Thuốc chống ung thư Cisplatin, ciclosporin, methotrexat (liều cao), mù tạt, daunorubicin, doxorubicin, streptozocin, vincristin. Hiếm có tai biến.

Chất cản quang có iod. Tất cả các chất, nhất là khi dùng theo đường động mạch. Các yếu tố thuận lợi: tuổi > 60, suy thận từ trước.

Thuốc gây mê. Methoxyfluran.

Kim loại nặng. Thuỷ ngân, chì, asen, cadimi, bismuth, liti, beryl, uranium, đồng, thallium, selen.

Chất hoá học. Tetraclorua carbon, tetracloroetylen, glycol, DDT.

Tác nhân vật lý. Bức xạ ion hoá, điện giật, say nóng.

BỆNH THẬN DO THUỐC GIẢM ĐAU

Định nghĩa: *viêm thận kẽ mạn tính do lạm dụng thuốc giảm đau.*

Căn nguyên: dùng quá nhiều phenacetin hay dẫn xuất là paracetamol, dùng một mình hay kết hợp với aspirin. Triệu chứng tổn thương thận đầu tiên xuất hiện sau khi dùng 5 -10 viên mỗi ngày trong hơn 3 năm (tổng lượng dùng là 2-3 kg). Bệnh thận do thuốc giảm đau tương đối hay gặp ở Ôxtralia.

Giải phẫu bệnh: tổn thương các động mạch ở các tháp, hoại tử gai, thâm nhiễm ở mô kẽ lan dần về phía vỏ. Tổn thương thứ phát ở các ống thận.

Triệu chứng: bệnh hay gặp ở phụ nữ trung niên hơn là ở nam giới, ở người có tâm lý không ổn định, hoang tưởng mắc bệnh hay rối loạn tâm lý. Tình trạng nghiện thường bị che dấu. Bệnh nhân thường viện lý do là hay bị nhức đầu hoặc đau vùng thắt lưng. Các triệu chứng kín đáo và không điển hình: mệt mỏi, nhức đầu, huyết áp cao, đa niệu (không có khả năng cô đặc nước tiểu và giữ muối), có các đợt bị nhiễm khuẩn niệu, đôi khi bị hoại tử gai thận và có đái ra máu. Hay gặp xuất huyết đường tiêu hoá (loét dạ dày-tá tràng, viêm sói mòn dạ dày).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Nước tiểu: protein niệu vừa phải, hồng cầu niệu, bạch cầu niệu, cấy nước tiểu dương tính trong một nửa số trường hợp.
- Máu: nitơ máu cao, đôi khi bị nhiễm acid chuyển hoá và giảm natri huyết. Thường thiếu máu có hồng cầu bình thường, ít khi thiếu máu hồng cầu nhỏ và thiếu sắt.

X quang: chụp đường niệu qua đường tĩnh mạch thấy thận nhỏ, đài thận bị biến dạng và đôi khi thấy dấu hiệu hoại tử gai thận.

Chẩn đoán: dựa vào tiền sử (khó), lạm dụng thuốc giảm đau, có suy thận và thiếu máu.

Tiên lượng: ngừng dùng thuốc giảm đau làm bệnh tiến triển chậm hoặc làm bệnh ổn định. Thường hay bị tái phát và tiến triển tới suy thận mất bù trừ. Tại một vài nước, 10% số người chạy thận nhân tạo là vì bệnh thận do thuốc giảm đau. Hoại tử gai thận cấp có thể rất nặng, kèm theo cơn đau quặn thận, đái ra máu đại thể và gây ra những đợt vô niệu (do mô hoại tử làm tắc). Hay gặp ung thư đường tiết niệu, nhất là ung thư bể thận ở các bệnh nhân này.

Điều trị: điều trị triệu chứng (xem bài suy thận mạn tính).

BỆNH THẬN DO CÁC THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG PHẢI STEROID

Căn nguyên: độc tính lên thận của các thuốc chống viêm không phải steroid (xem bài này) là do tác dụng ức chế sự tổng hợp prostaglandin của các thuốc này. Các prostaglandin được tổng hợp và chuyển hoá ở thận và có vai trò quan trọng trong việc điều hoà lưu lượng máu thận, lên lọc ở cầu thận, lên sự giải phóng renin và

lên sự trao đổi ion ở ống thận. Khoảng 10% số bệnh nhân ngoại trú có dùng thuốc chống viêm không phải steroid bị rối loạn ở thận. Các yếu tố nguy cơ là tuổi (nguy cơ cao ở người trên 65 tuổi), tổn thương thận có từ trước và tình trạng có renin cao như bị suy tim và xơ gan.

Triệu chứng

GIỮ NƯỚC VÀ MUỐI: do tác dụng gây đào thải natri của prostaglandin bị ức chế, thể hiện bằng phù (rõ trong 10-25% số trường hợp). Phenylbutazon và indometacin là các chất hay gây phù nhất. Đã thấy bệnh huyết áp cao nặng lên sau khi dùng indometacin.

KALI HUYẾT CAO: gặp trong trường hợp có bệnh thận từ trước.

SUY THẬN CẤP: chỉ xuất hiện trong trường hợp thể tích tuần hoàn thấp do mất máu, mất muối. Xơ gan, suy tim hay hội chứng thận hư có trước. Đã gặp thiểu niệu - vô niệu sau khi dùng phenylbutazon.

HỘI CHỨNG THẬN HƯ: có hoặc không có viêm thận kẽ. Gặp sau khi dùng indometacin, fenoprofen v.v...

SUY THẬN MẠN TÍNH: là hậu quả của viêm thận kẽ hay hoại tử gai thận sau khi dùng thuốc chống viêm không phải steroid.

HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Định nghĩa: *là bệnh cầu thận có protein niệu rất cao (trên 3,5 g/ngày), albumin huyết thấp (dưới 30 g/l), phù trắng-mềm và lipid huyết cao.*

Căn nguyên

HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT (95% số trường hợp ở trẻ, 60% số trường hợp ở người lớn):

- *Bệnh thận có tổn thương rất nhỏ ở cầu thận* (thận hư nhiễm mỡ): 65% số trường hợp ở trẻ, 15% số trường hợp ở người lớn. Sinh thiết thận và soi dưới kính hiển vi điện tử chỉ cho thấy những bất thường nhỏ.
- *Viêm cầu thận màng*: 5% số trường hợp ở trẻ, 40% số trường hợp ở người lớn. Dưới kính hiển vi thấy các mao mạch bị dầy lên, có lắng đọng IgG và C3 ở dưới lớp biểu mô.
- *Xơ hoá cầu thận thành ổ* (ổ và đoạn bị nhiễm hyalin): 10% số trường hợp ở trẻ, 15% số trường hợp ở người lớn. Vi thể: xơ hoá một số cầu thận, chân tế bào bị mất.
- *Viêm cầu thận màng-có tăng sinh*: 10% số trường hợp ở trẻ, 7% số trường hợp ở người lớn. Cần phân biệt:
  + Typ I: lắng đọng các hạt IgG và C3.
  + Typ II: có nhiều lắng đọng ở trong màng đáy.
- *Các bệnh khác về cầu thận*: viêm cầu thận trong mao mạch thành ổ, đái ra máu không rõ nguyên nhân, lành tính (xem các bài này). 10% số trường hợp ở trẻ, 23% số trường hợp ở người lớn.

HỘI CHỨNG THẬN HƯ THỨ PHÁT (5% số trường hợp ở trẻ, 40% số trường hợp ở người lớn):

- *Rối loạn chuyển hoá*: tiểu đường (xem bài xơ hoá cầu thận của Kimmelstiel-Wilson), nhiễm bột.
- *Bất thường về miễn dịch*: bệnh chất tạo keo và nhất là lupus ban đỏ rải rác. Sốc phản vệ, bệnh huyết thanh, thải thận ghép.
- *Thuốc*: muối vàng, penicillamin, chống viêm không phải steroid, captopril, probenecid, muối liti.
- *Nhiễm heroin*.
- *Kim loại nặng*: thuỷ ngân, thallium.
- *Bệnh lây nhiễm*: viêm gan B, sốt rét, giang mai, tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, AIDS, viêm màng trong tim nhiễm khuẩn, bệnh sán máng.
- *Ung thư*: leucemi, u lympho ác tính, đa u tuỷ, ung thư phế quản, ung thư thận, ung thư dạ dày, ung thư vú, u hắc tố
- *Nhiễm độc thai nghén*.

Triệu chứng: phù trắng và mềm xuất hiện từ từ hoặc đột ngột, trước hết ở mặt (nề quanh hố mắt) vào buổi sáng, lúc tỉnh dậy rồi sau đó tới các phần thấp. Phù phụ thuộc vào lượng muối ăn vào, vào chu kỳ kinh nguyệt, vao thuốc lợi tiểu. Kèm theo có mệt mỏi, da tái nhợt, khô, giảm huyết áp khi đứng (nhất là ở trẻ, do giảm thể tích tuần hoàn), huyết áp động mạch cao (nhất là ở người lớn tuỳ theo mức độ kích thích của angiotensin II). Hay gặp teo cơ nhưng triệu chứng này bị dấu hiệu phù che lấp. Tràn dịch màng phổi, cổ trướng, tràn dịch tinh mạc có thể xẩy ra nếu bị phù nặng. Không có phù hoặc hết phù nếu cơ thể thiếu nước và natri.

Xét nghiệm cận lâm sàng

NƯỚC TIỂU

- Protein niệu: từ 3.5 đến 20g/ngày. Trong thận hư nhiễm mỡ, protein niệu có tính chọn lọc, chủ yếu là có albumin và các protein khác có phân tử lượng thấp. Tỷ số protein/creatinin trong nước tiểu < 2.
- Cặn nước tiểu: có lipid dưới dạng các giọt mỡ nhỏ tự do (đái ra mỡ) hay có các "thể lưỡng chiết quang" nhìn thấy được dưới ánh sáng phân cực hay nằm trong các trụ niệu và các tế bào biểu mô. Có mỡ trong nước tiểu không phải là dấu hiệu đặc hiệu của hội chứng thận hư mà còn gặp trong tất cả các trường hợp có protein niệu cao. Trong thận hư nhiễm mỡ, không có hoặc chỉ có rất ít hồng cầu trong nước tiểu

MÁU

- Tốc độ lắng máu: tăng rất cao.
- Protein huyết tương: protein toàn phần giảm (dưới 60 g/l), tỷ lệ albumin giảm nhiều (albumin huyết hạ dưới 25 g). Điện di cho thấy hình ảnh điển hình có tăng các alpha 2 globulin và thường các globulin miễn dịch bị giảm.
- Lipid huyết: tăng (tới 5-10 lần các giá trị bình thường), nhất là cholesterol toàn phần, các triglycerid, phospholipid, lipoprotein có phân tử lượng rất thấp (VLDL) và thấp (LDL). Mắt thường có thể thấy huyết thanh có dạng như sữa.

Xét nghiệm bổ sung: chọc dò-sinh thiết thận là cần thiết để xác định

về mặt vi thể hội chứng thận hư không rõ nguyên nhân, để quyết định điều trị và tiên lượng bệnh.

Thể lâm sàng

BỆNH THẬN CÓ TỔN THƯƠNG RẤT NHỎ Ở CẦU THẬN ("thận hư nhiễm mỡ"):

- *Tên khác*: Bệnh thận có tổn thương rất nhỏ ở cầu thận
- *Căn nguyên*: không rõ (hội chứng thận hư nguyên phát).
- *Giải phẫu bệnh lý*: cầu thận bình thường hoặc có tổn thương rất nhỏ ở cầu thận khi nhìn dưới kính hiển vi quang học. Chỉ dưới kính hiển vi điện tử mới thấy được các tế bào biểu mô cầu thận bị mất chân. Miễn dịch huỳnh quang cho kết quả âm tính.
- *Triệu chứng*: gặp chủ yếu ở trẻ trai từ 2 đến 8 tuổi, thường sau khi bị nhiễm khuẩn đường hô hấp. Hội chứng thận hư không có đái ra máu, không có cao huyết áp và không tăng urê huyết. Nồng độ bổ thể bình thường. Nhậy cảm với các corticoid

XƠ HOÁ CẦU THẬN THÀNH Ổ (có đoạn và ổ nhiễm hyalin): nguyên nhân chưa rõ, tuổi bị mắc trung bình là 20 tuổi. Hay bị đái ra máu. Tiến triển tới suy thận có cao huyết áp trong vòng 10 năm. Nồng độ bổ thể trong huyết thanh bình thường. Thường kháng lại corticoid và dẫn tới suy thận mạn tính.

VIÊM CẦU THẬN NGOÀI MÀNG: do các phức hợp miễn dịch gây ra. Dưới kính hiển vi quang học thấy có các lắng đọng ở màng đáy mao mạch cầu thận làm màng dày có "hình chuỳ". Miễn dịch huỳnh quang cho thấy các lắng đọng có IgG và C3. Tuổi bị mắc trung bình là 40-50 tuổi. Hay gặp ở nam giới hơn. Tiến triển chậm và không đều dẫn tới suy thận mạn tính, thường không có huyết áp cao. Hay bị đái ra máu vi thể, nồng độ bổ thể trong huyết thanh bình thường. Tỷ lệ nhậy cảm với corticoid là dưới 10%.

VIÊM CẦU THẬN MÀNG-CĂNG SINH: thường khởi đầu như là viêm cầu thận cấp và tiến triển thành suy thận mạn tính sau 10-20 năm. 1/3 số trường hợp có huyết áp cao. Rất hiếm khỏi tự khỏi. Nồng độ bổ thể C3 huyết thanh giảm. Có hai typ: typ I (các tế bào gian mạch tăng sinh) và typ II (có nhiều lắng đọng ở trong các màng đáy của cầu thận). Bao giờ cũng kháng corticoid.

HỘI CHỨNG THẬN HƯ THỨ PHÁT bệnh chất tạo keo, tiểu đường (xơ hoá cầu thận của Kimmelstiel-Wilson), sốt rét, giang mai, AIDS, nhiễm độc kim loại nặng và một số thuốc (muối vàng, penicillamin, tolbutamid, chống viêm không phải steroid, muối lithi, probenecid v.v...).

Biến chứng

MÁU DỄ ĐÔNG: có xu hướng gây huyết khối tĩnh mạch, nhất là gây tắc tĩnh mạch thận, hiếm khi bị tắc động mạch. Các yếu tố đông máu IX, XI, XII giảm còn fibrinogen, yếu tố V, VIII và kết tụ tiểu cầu tăng.

SUY THẬN CẤP

- Hoại tử ống thận cấp: giảm thể tích tuần hoàn sau khi chảy máu, phẫu thuật, mất nước, dùng lợi tiểu.

- Phù nặng, có phù kẽ thận và chèn ép ống thận. Kiểu suy thận này được điều trị bằng thuốc lợi tiểu.
- Tắc nghẽn tĩnh mạch thận.
- Dùng thuốc độc với thận.

RỐI LOẠN DINH DƯỠNG: giảm nồng độ các globulin miễn dịch IgG khiến dễ bị bội nhiễm. Thiếu sắt, đồng, kẽm. Giảm vitamin D, nhuyễn xương, ưu năng tuyến cận giáp thứ phát. Thyroxin toàn phần giảm, thyroxin tự do bình thường.

NHIỄM KHUẨN: nhất là viêm phúc mạc do phế cầu khuẩn.

TĂNG ĐỘC TÍNH CỦA MỘT SỐ THUỐC: do giảm gắn vào các protein trong huyết tương.

Chẩn đoán

- Protein niệu rất cao, albumin huyết giảm, lipid huyết tăng.
- Phù trắng và mềm.
- Chẩn đoán xác định bằng chọc dò-sinh thiết thận.

Chẩn đoán phân biệt: viêm màng ngoài tim co thắt và tắc nghẽn tĩnh mạch thận có thể có triệu chứng như hội chứng thận hư.

Điều trị

BIỆN PHÁP CHUNG

- *Chế độ ăn uống*: ít muối, nếu không bị suy thận thì chế độ ăn protein bình thường.
- *Lợi tiểu*: thuốc lợi tiểu thường không có tác dụng và cần phải thận trọng khi dùng để tránh giảm thể tích tuần hoàn và giảm huyết áp.
- *Huyết áp cao*: cần điều trị bằng các thuốc giảm huyết áp nhưng không được dùng các thuốc ức chế men chuyển.

BỆNH THẬN CÓ TỔN THƯƠNG RẤT NHỎ Ở CẦU THẬN ("thận hư nhiễm mỡ"): 90% số trường hợp có đáp ứng tốt với corticoid; ví dụ, prednisolon liều 1,5 mg/kg/ngày (người lớn) hay 60 mg/m^2 diện tích da/ngày (ở trẻ) trong 4-8 tuần. Trị liệu được tiếp tục với liều giảm dần trong 4-6 tháng. Một nửa số trường hợp được điều trị như trên đã khỏi hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn (không quá 2 lần tái phát trong một năm). Số còn lại bị tái phát nhiều ngay sau khi giảm hoặc ngừng corticoid (*phụ thuộc corticoid*). Trong trường hợp này kết hợp prednisolon với cyclophosphamid hoặc chlorambucil (điều trị nội trú). Hiếm khi tiến tới suy thận.

XƠ HOÁ CẦU THẬN THÀNH Ổ (ổ và đoạn bị nhiễm hyalin): điều trị như trên nhưng thường kháng corticoid.

VIÊM CẦU THẬN NGOÀI MÀNG: thường kháng lại corticoid.

VIÊM CẦU THẬN MÀNG-CÓ TẠNG SINH: các corticoid và thuốc ức chế miễn dịch không có tác dụng. Bệnh hay tái phát ở thận được ghép.

HỘI CHỨNG THẬN HƯ THỨ PHÁT sau một bệnh toàn thân: điều trị nguyên nhân.

VIÊM TINH HOÀN - MÀO TINH

Định nghĩa: *viêm tinh hoàn cấp tính hoặc mạn tính, thường có viêm mào tinh kèm theo.*

Căn nguyên

- *Nhiễm khuẩn ở vùng lân cận*: viêm bàng quang, viêm niệu đạo, viêm tuyến tiền liệt do lậu, do trực khuẩn coli, do pseudomonas, do chlamydia trachomatis. Phẫu thuật đường niệu thấp, đặt thông.
- *Nhiễm khuẩn theo đường máu*: quai bị gây viêm tinh hoàn. Đôi khi gặp viêm tinh hoàn - mào tinh trong các bệnh sau: sốt thương hàn, bệnh do brucella, nhiễm não mô cầu, rickettsia, phong, nhiễm nấm actinomyces, nhiễm nấm blastomycetes.
- *Lao* (xem bệnh lao niệu-dục): gây viêm mào tinh có thể lan tới tinh hoàn.
- *Giang mai bẩm sinh hoặc mắc phải*: viêm tinh hoàn, đôi khi cả viêm mào tinh.
- *Viêm tinh hoàn hạt*: bệnh có thể do tự miễn, gặp ở người có tuổi trung bình, xuất hiện vài tuần hoặc vài tháng sau sang chấn.
- Bệnh nhân được đặt ống thông trường diễn có nguy cơ cao bị viêm tinh hoàn-mào tinh mạn tính.

Triệu chứng

VIÊM TINH HOÀN: rất đau ở một tinh hoàn, sốt cao. Nếu bị viêm tinh hoàn, tinh hoàn sưng to, rất đau khi sờ nắn vào, bìu bị đỏ và sưng to.

VIÊM MÀO TINH: sốt, đau ở bìu, sờ thấy một khối rắn, đau, ở phía trên tinh hoàn. Không có rối loạn tiểu tiện.

Xét nghiệm cận lâm sàng: bạch cầu tăng, đái ra máu ở các mức độ khác nhau. Cần làm xét nghiệm vi khuẩn học *trước* khi dùng thuốc kháng khuẩn.

Xét nghiệm bổ sung: chụp siêu âm bìu. Chụp thận qua đường tĩnh mạch.

Tiên lượng: di chứng của viêm tinh hoàn là không có tinh trùng.

Chẩn đoán phân biệt

- *Xoắn văn tinh hoàn*: người dưới 25 tuổi, đau đột ngột, dữ dội, bên tinh hoàn bị xoắn bị kéo lên cao, không có viêm mào tinh, không sốt. Hình ảnh Doppler bệnh lý.
- *Chấn thương*: tiền sử có bị đánh vào tinh hoàn, có khối máu tụ ở bìu.
- *Sỏi thận*: đau xiên vào tinh hoàn, trước đấy có đau ở vùng thận hoặc ở sườn. Tinh hoàn không to. Đái ra máu vi thể hoặc đại thể.
- *Thoát vị bẹn nghẹt*: có tiếng dịch trong bìu. Đau bụng, có triệu chứng tắc ruột.

Điều trị: bằng kháng sinh như với viêm tuyến tiền liệt (xem bệnh này). Thuốc giảm đau. Nghỉ ngơi, nâng đỡ/treo bìu trong 3 tuần.

LOẠN SẢN XƯƠNG - MÓNG BẨM SINH

Tên khác: loạn sản khớp - móng, hội chứng Turner - Kieser, hội chứng Osterreicher - Turner, "nail - patella" (tiếng Anh).

Định nghĩa: *bệnh di truyền, có loạn sản móng, xương, khớp và suy thận.*

Căn nguyên: bệnh di truyền trội theo nhiễm sắc thể thân (gen này gắn liền với gen quy định nhóm máu thuộc hệ ABO).

Triệu chứng: không có móng hoặc móng bị thiểu sản. Xương bánh chè và các đầu xương quay không có hoặc nhỏ. Xương chậu bị biến dạng hình góc nhọn. Một nửa số trường hợp bị suy thận tiến triển, có đái ra máu và protein niệu vừa phải. Hiếm gặp hội chứng thận hư có protein niệu.

Điều trị: điều trị triệu chứng. Có thể cần phải chạy thận nhân tạo, sau đó là ghép thận. Bệnh không tái phát ở thận ghép. Nên có tư vấn về di truyền.

NHIỄM KÝ SINH VẬT Ở BỘ MÁY TIẾT NIỆU

Amip: rất hiếm gặp viêm bàng quang do amip.

Nhiễm sán máng ở bàng quang: thể viêm bàng quang do Schistosomia haematobium hay gặp ở lưu vực sông Nil và là yếu tố thuận lợi gây ung thư bàng quang.

Bệnh nang sán (echinococcus) có thể có các nang nước ở thận (rất hiếm gặp).

Giun chỉ: làm tắc hệ bạch huyết chậu, gây đái ra dưỡng chấp và chân voi.

Sốt rét: thể do P.falciparum có thể gây suy thận cấp do tan máu trong lòng mạch. Thể P. malariae là nguyên nhân hay gặp gây hội chứng thận hư ở trẻ em châu Phi, có protein niệu kéo dài.

Trichomonas đường niệu-dục: viêm niệu đạo và viêm tuyến tiền liệt ở nam giới và viêm âm đạo ở phụ nữ.

VIÊM QUANH THẬN

Tên khác: nhọt hay áp xe quanh thận.

Định nghĩa: viêm mô mỡ bao quanh thận.

Căn nguyên

- Nhiễm khuẩn lân cận: viêm bể thận, hoại tử gai thận, mủ thận lan ra ngoài, nhất là nếu bị tiểu đường hay sỏi thận.
- Nhiễm qua đường máu, tụ cầu (nhọt, nhiễm khuẩn da), hiếm khi do liên cầu, coli.

Triệu chứng: đau một bên sườn, đau tăng lên khi hít vào sâu, sốt, rét run. Vùng thắt lưng có thể bị đỏ, nề, đau khi sờ vào. Bệnh nhân ít cử động cột sống để khỏi bị đau. Hay khó tiểu tiện.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tăng bạch cầu, đôi khi cấy máu dương tính, đái ra máu.

Xét nghiệm bổ sung: chụp lồng ngực cho thấy cơ hoành cao lên ở bên bị trong một nửa số trường hợp. Chụp cắt lớp cho hình ảnh chẩn đoán quyết định.

Chẩn đoán phân biệt: với cơn đau quặn thận.

Điều trị: kháng sinh. Nếu bị áp xe có vỏ bọc thì mổ dẫn lưu. Cắt bỏ thận nếu thận bị phá huỷ rộng.

CƯƠNG ĐAU DƯƠNG VẬT

Định nghĩa: tình trạng dương vật cương kéo dài, thường đau đớn và không do thèm muốn hoặc bị kích thích.

Căn nguyên

- Không rõ căn nguyên: phần lớn là không rõ nguyên nhân.
- Viêm lân cận: viêm tuyến tiền liệt, viêm niệu đạo.
- Tắc nghẽn tĩnh mạch thể hang.
- Ư ác tính: ung thư dương vật, di căn ở thể hang, leucemi, u tuỷ, bệnh hồng cầu hình liềm.
- Điều trị liệt dương bằng cách tiêm thuốc vào thể hang.

Triệu chứng: cương đau, không có thèm muốn và không xuất tinh. Tinh hoàn không bị cứng.

Điều trị: trong trường hợp nặng, tưới thể hang bằng dung dịch heparin; có thể dùng heparin đường toàn thân. Nếu thất bại, điều trị ngoại khoa bằng cách chọc hút hay rạch thể hang, lấy huyết khối và nối thông thể xốp. Di chứng thường gặp là liệt dương.

VIÊM TUYẾN TIỀN LIỆT

Định nghĩa: *tuyến tiền liệt bị nhiễm khuẩn cấp hoặc mạn tính.*

Căn nguyên

NHIỄM KHUẨN: vi khuẩn từ niệu đạo hay từ bàng quang tới tuyến tiền liệt (chi tiết → xem nhiễm khuẩn đường tiết niệu). Đường từ máu và từ bạch huyết tới ít gặp hơn. Vi khuẩn gây viêm tuyến là các vi khuẩn gây bệnh đường tiết niệu (coli và các vi khuẩn Gram âm khác, vi khuẩn đường ruột). Nhiễm khuẩn ở tuyến tiền liệt là cấp tính hoặc mạn tính và là nguyên nhân chính gây tái phát.

NGUYÊN NHÂN KHÁC: thường không rõ: *Chlamydia trachomatis*, một số loài nấm và *Ureaplasma* có thể có vai trò quan trọng trong viêm tuyến tiền liệt (xem bài viêm niệu đạo). Có thể nhiễm theo đường tình dục.

VIÊM HẠT TUYẾN TIỀN LIỆT

- Thể do lao: thứ phát sau lao đường niệu - dục. Hiếm khi bị do lao phổi theo đường máu tới. Trong trường hợp nặng, tuyến có thể bị phá huỷ và lan sang các túi tinh.
- Thể không do lao: có các hạt trong chứa tế bào khổng lồ nhưng không có bã đậu và vi khuẩn lao. Đây là phản ứng của tuyến tiền liệt đối với một viêm nhiễm mạn tính.

VIÊM TUYẾN TIỀN LIỆT MẠN TÍNH KHÔNG DO VI KHUẨN: bệnh nhân

không có tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu, xét nghiệm không phát hiện thấy vi khuẩn gây bệnh. Một vài thể mạn tính có thể do rối loạn tâm thần-thể xác.

Triệu chứng

VIÊM TUYẾN TIỀN LIỆT CẤP TÍNH: bệnh cảnh lâm sàng như viêm bàng quang cấp, có sốt, rét run; rối loạn tiểu tiện, đái rắt, đái khó; đau trực tràng và quanh hậu môn, tăng lên khi đại tiện. Chẩn đoán lâm sàng dựa vào thăm dò trực tràng: tuyến tiền liệt đau, nóng, to lên đều hoặc không đều, phù. Nếu có chỗ bùng nhùng tức là có dấu hiệu bị áp xe.

Thường có đái ra máu vi thể hoặc đại thể. Nước tiểu có rất nhiều bạch cầu. Cấy máu thường cho phép xác định vi khuẩn gây bệnh. Không được xoa bóp tuyến tiền liệt để lấy bệnh phẩm nuôi cấy vì có thể gây nhiễm khuẩn huyết. Viêm tuyến tiền liệt cấp tính ít khi tiến tới viêm mạn tính.

VIÊM TUYẾN TIỀN LIỆT MẠN TÍNH tiền sử có nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái phát nhiều lần. Đau âm ỉ ở vùng sau xương mu hay vùng chậu lan xuống dương vật. Tiểu khó, đái rắt, tắc nghẽn đường niệu. Đôi khi sốt nhẹ, trầm uất, liệt dương. Thăm dò trực tràng thấy tuyến không đều, có những vùng rắn.

Thường ít có rối loạn trong nước tiểu, cấy nước tiểu thường âm tính. Để phát hiện mầm bệnh, cần có những kỹ thuật chuyên khoa: cấy bệnh phẩm lấy từ niệu đạo sau khi xoa bóp tuyến, cấy tinh dịch, tìm *Chlamydia trachomatis*. X quang đôi khi cho thấy các điểm calci hoá ở tuyến tiền liệt. Chụp niệu đạo lúc tiểu tiện có thể thấy chít hẹp ở niệu đạo, tuyến tiền liệt phì đại. Chỉ nội soi khi cần thiết.

Biến chứng: áp xe tuyến tiền liệt có thể gây đái ra máu và chảy mủ ở niệu đạo kéo dài. Thăm dò trực tràng thấy tuyến tiền liệt đau và bị bùng nhùng. Vi khuẩn gây bệnh thường là các trực khuẩn Gram âm, đôi khi là tụ cầu. Bạch cầu thường tăng cao.

Chẩn đoán phân biệt: phân biệt viêm tuyến tiền liệt cấp với viêm bàng quang cấp bằng thăm dò trực tràng. Phân biệt viêm tuyến tiền liệt mạn tính với u xơ tuyến, với ung thư tuyến (sinh thiết qua trực tràng dưới hướng dẫn của siêu âm), với các bệnh của trực tràng và của hậu môn (trĩ, viêm hậu môn, nứt hậu môn).

Tiên lượng: rất khó diệt khuẩn trong tuyến tiền liệt. Viêm tuyến tiền liệt cấp tính thường trở thành mạn tính. Viêm mạn tính có thể gây nhiễ a khuẩn đường tiết niệu nhiều lần, viêm mào tinh, chít hẹp niệu đạo.

Điều trị

- Kháng sinh trị liệu: cotrimoxazol (viên 800 mg sulfamethoxazol + 160 mg trimethoprim) là kháng sinh hàng đầu. Dùng mỗi ngày 2 viên chia hai lần trong một tháng nếu bị viêm tuyến tiền liệt cấp. Tuỳ theo kết quả xét nghiệm vi khuẩn học hoặc trong trường hợp thất bại, dùng tetracyclin hoặc erythromycin. Nếu bị viêm tuyến mạn tính thì dùng kháng sinh ít nhất là trong

6 tuần. Đôi khi dùng kháng sinh liên tục là cần thiết (cotrimoxazol, ngày một viên hoặc nitrofurantoin 100mg/ngày) trong trường hợp bị nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái phát.

- Biện pháp chung: nghỉ ngơi nếu bị cấp tính. Thuốc giảm đau, chống viêm không phải steroid, chống táo bón, ngâm vùng mông. Tránh uống rượu.
- Ngoại khoa: dẫn lưu qua trực tràng nếu bị áp xe tuyến tiền liệt. Cắt bỏ tuyến nếu bị viêm mạn tính không điều trị được và có biến chứng tái phát, biến chứng nặng.

PROTEIN NIỆU KHI Ở TƯ THẾ ĐỨNG

Tên khác: albumin niệu khi đứng.

Định nghĩa: *protein niệu lành tính ở người trẻ chỉ xuất hiện khi ở tư thế đứng.*

Căn nguyên: không rõ

Triệu chứng: protein niệu được phát hiện một cách tình cờ ở trẻ vị thành niên khi thăm khám toàn diện. Protein niệu đơn độc, không kèm theo rối loạn nào khác, huyết áp không cao. Nước tiểu, chụp đường niệu qua tĩnh mạch, urê và creatinin bình thường. Protein niệu thường hết vào lúc 20 tuổi.

Chẩn đoán: so sánh protein niệu của bệnh nhân khi ở tư thế đứng và khi ở tư thế nằm. Bệnh nhân đi tiểu hết, nằm chừng một giờ rồi lại tiểu tiện hết. Bệnh nhân nằm tiếp một giờ nữa rồi lại tiểu tiện hết. Định lượng protein trong mẫu này.

Sau đó bệnh nhân có thể đứng dậy và ở tư thế đứng trong một giờ, lưng hơi khom và đi tiểu cho thật hết

Chẩn đoán là có protein niệu khi ở tư thế đứng nếu trong mẫu nước tiểu cuối cùng này có protein còn mẫu lấy khi ở tư thế nằm không có protein.

Điều trị: không có trị liệu, không có hạn chế về chế độ ăn uống.

SA THẬN

Định nghĩa: *thận bị xuống thấp bất thường khi đứng.*

Căn nguyên: bình thường, thận phải thường thấp hơn thận trái 1cm. Khi đứng, hai thận xuống thấp 2-4 cm. Ở phụ nữ, hay gặp sa thận phải hơn. Khi bị sa thận, lúc đứng thận xuống thấp hơn 5 cm. Các yếu tố thuận lợi cho sa thận là giảm trương lực cơ, dị tật, gầy ốm, đẻ nhiều.

Triệu chứng: đau vùng thắt lưng khi đứng hoặc khi gắng sức, thường gặp ở phụ nữ gầy mảnh. Khi nằm thì hết đau. Có thể sờ thấy thận bị sa và di động khi ở tư thế đứng. Niệu quản bị gập lại khi đứng có thể gây ứ nước tạm thời ở thận, làm bể thận giãn, đau và hạ huyết áp, thiểu niệu, nôn (*hội chứng Dietl*).

Xét nghiệm cận lâm sàng: có thể bị đái ra máu vi thể hoặc đại thể.

Xét nghiệm bổ sung: chụp đường niệu qua tĩnh mạch cho thấy thận bị tụt thấp trên 5 cm khi đứng và niệu quản quặn queo.

Chẩn đoán: xác định thận bị tụt thấp xuống khi đứng bằng cách sờ nắn hay chụp phim. Cần phân biệt sa thận với các dị tật khác của thận, thận ứ nước, sỏi thận không cản quang, rối loạn gan-túi mật.

Điều trị: điều trị bảo tồn. Làm yên lòng bệnh nhân về tính chất lành tính của bệnh. Hiếm khi chỉ định mổ cố định thận trong trường hợp sa thận có thiếu máu nặng ở thận được xác định bằng chụp thận bằng chất đồng vị phóng xạ.

VIÊM BỂ THẬN CẤP

Định nghĩa: *nhiễm khuẩn bể thận kèm theo có viêm kẽ nhu mô thận; thường bị ở một bên.*

Căn nguyên: nhiễm khuẩn thường theo đường từ dưới lên. Tắc nghẽn đường niệu (sỏi, trào ngược bàng quang-niệu quản, bàng quang không hết nước tiểu) hay đặt ống thông bàng quang là các yếu tố thuận lợi cho nhiễm khuẩn. Vi khuẩn hay gặp nhất là trực khuẩn coli (tới 75% số trường hợp), *Pseudomonas, Proteus, Klebsiella*.

Triệu chứng: khởi phát đột ngột, đau thắt lưng và bụng, đau khi sờ nắn vào vùng thận (điểm đau sườn hoành). Sốt, rét run, buồn nôn, nôn, liệt ruột non, đôi khi có triệu chứng viêm bàng quang (khó tiểu tiện, đái rắt). Bệnh cảnh lâm sàng rất khác nhau, từ thể tối cấp có sốc nhiễm khuẩn huyết cho đến thể không đau, chỉ có sốt nhẹ. Trong những năm đầu, trẻ hay bị mắc viêm bể thận, chẩn đoán khó và di chứng ở thận đôi khi nặng (huyết áp cao hoặc suy thận).

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Máu: bạch cầu tăng. Cấy máu có thể dương tính.
- Nước tiểu: có mủ, có nhiều vi khuẩn (đếm số vi khuẩn và bạch cầu, nuôi cấy và làm kháng sinh đồ).

Chẩn đoán bằng hình ảnh: chụp thận qua tĩnh mạch có thể phát hiện thấy vật cản hoặc dị dạng ở đường niệu, và mức độ ảnh hưởng. Chụp siêu âm và chụp cắt lớp khi nghi ngờ có áp xe thận hoặc thận ứ mủ.

Với trẻ nhỏ, chụp nhấp nháy đồ là tốt nhất vì cho thấy một cách chính xác tình trạng của vỏ thận và phát hiện những tổn thương cấp.

Chẩn đoán

- Sốt cao, rét run.
- Đau vùng thắt lưng và bụng.
- Nước tiểu đục, có mủ.

Chẩn đoán phân biệt: cần phân biệt viêm bể thận với cơn đau quặn thận, viêm quanh thận, hoại tử gai thận. Viêm bể thận có thể bị nhầm với hội chứng bụng cấp, nhất là viêm ruột thừa cấp, viêm túi mật cấp, viêm tụy, viêm túi thừa, viêm phổi, tắc động mạch ở đáy phổi. Ở phụ nữ, cần phân biệt viêm bể thận với các bệnh phụ khoa cấp tính (viêm phần phụ, u nang buồng trứng xoắn). Nước tiểu có mủ và có vi khuẩn giúp định hướng chẩn đoán.

Biến chứng: thận ứ mủ (thận to, đau và nước tiểu có mủ). Có thể dẫn tới áp xe thận, nhọt quanh thận hoặc nhiễm khuẩn huyết vi khuẩn

Gram âm và suy thận cấp (bệnh nhiễm khuẩn ở ống thận).

Nếu tiến triển thành viêm bể thận mạn tính cả hai bên thì sẽ gây suy thận.

Tiên lượng

- Nhiễm khuẩn đường niệu cao, không có bệnh thận: tiên lượng tốt.
- Nhiễm khuẩn đường niệu cao, có bệnh đường niệu: hay bị tái phát, nguy cơ bị biến chứng và có thể tiến triển thành mạn tính và suy thận.
- Các thể bệnh ở trẻ nhỏ không được điều trị kịp thời sẽ để lại di chứng ở thận, có cao huyết áp hoặc suy thận.

Điều trị: viêm bể thận cấp là một cấp cứu nội khoa, cần phải nằm viện nếu tình trạng nhiễm khuẩn không giảm sau khi điều trị bằng kháng sinh được 24 giờ.

- *Trong khi chờ đợi kết quả kháng sinh đồ*: dùng kháng sinh phổ rộng và được thải qua đường nước tiểu; ví dụ, một aminosid kết hợp với một cephalosporin hoặc một fluoroquinolon.
- *Nhiễm khuẩn cao không có bệnh thận*: một hoặc hai thuốc kháng sinh dựa trên kháng sinh đồ. Thời gian điều trị không nên dưới hai tuần.
- *Nhiễm khuẩn cao có bệnh thận*: bệnh nhân bị nhiễm khuẩn đường niệu tái phát. Điều trị bằng kháng sinh kéo dài nhiều tuần, dựa trên kháng sinh đồ; cần kết hợp với dẫn lưu đường niệu và điều chỉnh các dị tật đường niệu có thể làm tái phát (cách xa đợt nhiễm khuẩn). Có thể phải cắt bỏ thận nếu một thận bị phá huỷ hoàn toàn do ứ mủ.
- *Trẻ nhỏ*: trẻ bị nghi ngờ mắc viêm bể thận phải được điều trị bằng kháng sinh theo đường tiêm để tránh di chứng ở thận.

GHI CHÚ - với **viêm bể thận mạn tính** → xem viêm thận kẽ mạn tính.

TRÀO NGƯỢC BÀNG QUANG - NIỆU QUẢN

Định nghĩa: *trào ngược nước tiểu từ bàng quang lên niệu quản hoặc lên đài-bể thận (trào ngược bàng quang-thận).*

Căn nguyên

- *Trào ngược bàng quang- niệu quản nguyên phát*: dị dạng bẩm sinh ở đoạn tận cùng của niệu quản và ở chỗ niệu quản đổ vào bàng quang (chỗ nối không tạo được một cái van ngăn nước tiểu trào ngược lên niệu quản và thận). Thận có hai niệu quản, dị dạng ở vùng tam giác.

Người ta phân biệt trào ngược "với áp suất cao" (trào ngược trong lúc đi tiểu) có niệu quản bình thường và trào ngược "với áp suất thấp" (do bàng quang đầy) do niệu quản đổ bất thường vào bàng quang hay do niệu quản lạc chỗ.

- *Trào ngược bàng quang-niệu quản thứ phát*: tắc đường niệu thấp, rối loạn thần kinh bàng quang, túi thừa bàng quang.

Triệu chứng: ở trẻ, nhiễm khuẩn đường niệu ngược dòng và tái phát ngay từ mấy tháng đầu sau đẻ. Đau vùng thắt lưng trước và sau tiểu tiện.

Xét nghiệm cận lâm sàng: nhiễm khuẩn đường niệu được khẳng định bởi xét nghiệm vi khuẩn trong nước tiểu trước khi dùng kháng sinh. Định lượng creatin huyết để phát hiện suy thận.

Xét nghiệm bổ sung: chụp đường niệu qua tĩnh mạch và nhất là chụp bàng quang ngược dòng phát hiện trào ngược bàng quang-niệu quản hoặc bàng quang-thận, ở một bên hay ở hai bên. Chụp còn cho phép thấy niệu quản bị giãn "hình ru băng" và ảnh hưởng lên thận như thế nào (giãn bể thận, đài thận, thận nhỏ). Soi bàng quang cho phép thấy bất thường ở chỗ niệu quản đổ vào bàng quang.

Biến chứng: viêm bể thận mạn tính dẫn tới suy thận.

Điều trị: dùng kháng sinh trong các đợt nhiễm khuẩn. Trào ngược ít ở trẻ không bị tổn thương thận có xu hướng tự khỏi vào lúc dậy thì. Nếu trào ngược nhiều và ảnh hưởng lên thận thì cần sửa chỗ niệu quản đổ vào bàng quang.

THẬN BỌT BIỂN

Tên khác: giãn các ống trước đài thận, bệnh Cacchi và Ricci, xốp tuỷ thận, giãn các ống trong tuỷ thận, tuỷ thận bọt biển.

Định nghĩa: *rối loạn bẩm sinh, có các chỗ giãn thành nang ở các ống góp nằm ở vùng trước đài thận dẫn đến ứ nước tiểu và thận nhiễm calci.*

Triệu chứng: dị tật có thể được biểu hiện bằng đái ra máu, sỏi thận, nhiễm khuẩn đường niệu tái phát hoặc thận nhiễm calci. Hiếm khi có suy thận.

X quang: chẩn đoán xác định bằng chụp đường niệu qua tĩnh mạch: hình ảnh điển hình là "hình ảnh bó hoa" do các nang chứa đầy thuốc cản quang.

Tiên lượng: tốt nếu không có biến chứng, nhất là bị sỏi thận.

Điều trị: không có điều trị đặc hiệu. Nên uống nhiều nước, ăn chế độ ít calci, dùng lợi tiểu thiazidic để làm chậm sự hình thành sỏi.

Biến chứng → xem nhiễm khuẩn đường niệu và sỏi đường niệu.

THẬN ĐA NANG

Định nghĩa: *bệnh thận có ít nhất là từ 3 đến 5 nang thận, thường dẫn đến suy thận mạn tính.*

Giải phẫu bệnh: có 3 dị tật chính:

- Biểu mô nang tăng sinh.
- Tích dịch trong các nang do bài tiết tích cực.
- Không có khuôn tế bào.

Căn nguyên

THẬN ĐA NANG Ở NGƯỜI LỚN: bệnh di truyền trội theo nhiễm sắc thể thân, là một bệnh hệ thống, chủ yếu thể hiện bằng cả hai thận có nhiều nang. Tỷ lệ mắc là 1: 1000.

Có hai gen khác nhau chịu trách nhiệm: một gen nằm trên nhiễm sắc thể số 16 (hay gặp nhất) và một gen nằm trên nhiễm sắc thể số 4. Một số đột biến đã được xác định ở các gia đình bị thận đa nang.

THẬN ĐA NANG Ở TRẺ NHỎ: là bệnh hiếm gặp, do di truyền lặn theo nhiễm sắc thể thân, kèm theo có suy thận nặng và thường có cả xơ gan. Tổn thương thận chủ yếu là ở phần lớn các ống góp, có thể chẩn đoán được khi còn là bào thai. Tỷ lệ mắc là 1:160.000

THẬN ĐA NANG MẮC PHẢI : các nang phát triển ở bệnh nhân bị suy thận trước thẩm phân, đang được lọc máu hay đang được thẩm phân phúc mạc liên tục ở ngoại trú. Hay gặp xuất huyết bên trong nang. Tỷ lệ bị mắc tăng theo thời gian thẩm phân. Có thể kết hợp với ung thư thận.

Triệu chứng

THẬN ĐA NANG Ở NGƯỜI LỚN: bệnh tiến triển từ từ và thường được chẩn đoán khi đã trưởng thành, lúc 40-60 tuổi do phát hiện thấy có urê huyết cao, huyết áp cao (50-75% số trường hợp) hay nhân dịp có biến chứng (đái ra máu, nhiễm khuẩn hay sỏi đường niệu) ở bệnh nhân có tiền sử gia đình bị mắc bệnh thận. Đau vùng thắt lưng. Đôi khi sờ thấy các thận gồ ghề. Suy thận xảy ra khi 40-50 tuổi khiến cho 10% số bệnh nhân phải chạy thận nhân tạo hoặc ghép thận. Đôi khi có phình động mạch não hoặc sa van hai lá.

Bệnh có thể không có triệu chứng và chỉ được phát hiện khi mổ tử thi.

THẬN ĐA NANG Ở TRẺ NHỎ: trẻ sơ sinh có thể bị chết trong những ngày đầu hoặc tuần đầu. Trẻ còn bú qua khỏi sẽ bị suy thận tiến triển dần và 50% số bệnh nhân bị cao huyết áp. Xơ gan quanh tĩnh mạch cửa biểu hiện ở trẻ vị thành niên bằng triệu chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa, phình tĩnh mạch thực quản, suy gan và đôi khi co cứng lách.

Xét nghiệm bổ sung: chụp thận qua tĩnh mạch cho thấy cây đài thận-bể thận bị chệch hướng. Đài thận to, bị giãn, dài ra và biến dạng "hình nhện". Chụp siêu âm thận và chụp cắt lớp cho thấy trong thận có các nang có kích thước > 0,5 cm và 50% số trường hợp có cả nang ở trong gan (xem gan đa nang).

Tiên lượng

- Thể ở người lớn: tiến triển chậm tới suy thận (thường vào lúc 50 tuổi), ít trường hợp bị chết vì tai biến mạch máu não.
- Thể ở trẻ: khó sống quá tuổi vị thành niên.

Điều trị: điều trị triệu chứng (xem huyết áp cao, nhiễm khuẩn và sỏi đường tiết niệu). Đến giai đoạn suy thận: thẩm phân, ghép thận không phải của một người trong gia đình.

Phòng bệnh: do vai trò của gen rất mạnh trong các thể di truyền nên tư vấn về di truyền là rất quan trọng cho con của bệnh nhân bị mắc thận đa nang.

Các bệnh thận có nang khác

Thận bọt biển (xem ở trên).

- *Nephronophtise* (xem ở trên)
- *Loạn sản thận*: bệnh nang, ở một bên hay hai bên, thường có hẹp hay không có niệu quản bẩm sinh. Dấu hiệu đặc trưng là trong thận có mô sụn hay mô lá thai giữa không được biệt hoá. Có thể phát hiện ngay khi còn ở trong tử cung khi soi siêu âm thường quy. Là nguyên nhân có khối u ở bụng trẻ. Thường có huyết áp cao kèm theo ở người lớn.

Nang đơn thuần: nang ở một bên hoặc hai bên trong vỏ thận. Được phát hiện qua chụp siêu âm. Trong nang có dịch nghèo protein. Nếu chuyển thành ác tính thì dịch có nhiều protein và có máu; có thể có các tế bào ung thư. Dịch trong các nang viêm (áp xe, nang sán) có nhiều lactic dehydrogenase (LDH). 30-50% số bệnh nhân được thấm phân trên 3 năm có nang trong thận.

HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH THẬN

Căn nguyên

THỂ NGUYÊN PHÁT: xảy ra ở trẻ dưới 2 tuổi sau khi mắc một bệnh có sốt, bị mất nước ngoại tế bào, viêm dạ dày-ruột. Thường bị ở cả hai bên và gây tử vong.

THỂ THỨ PHÁT:

- *Hội chứng thận hư*: nhất là viêm cầu thận ngoài màng và thận nhiễm bột.
- *Nguyên nhân khác*: huyết khối tĩnh mạch chủ lan đến tĩnh mạch thận, u ác tính ở thận, chèn ép tĩnh mạch thận (mang thai, phình động mạch chủ, xơ hoá sau phúc mạc). Suy tim, viêm màng ngoài tim co thắt. Béo phì. Viêm tụy, trầm thực bằng hormon.

Triệu chứng

- Người lớn: khởi phát thường *từ từ*, xuất hiện hội chứng thận hư hoặc hội chứng thận hư có từ trước bị nặng lên: có protein niệu và suy thận nếu bị cả hai bên.
- Trẻ nhỏ (đôi khi cả người lớn): khởi phát *đột ngột*: thiểu niệu, vô niệu, đái ra máu, đau vùng thắt lưng, suy thận cấp, nguy cơ nhồi máu xuất huyết ở thận.

Xét nghiệm bổ sung: chụp thận qua tĩnh mạch thấy chất cản quang bị đào thải kém hoặc có hình khuyết ở bể thận - đài thận. Chẩn đoán xác định dựa vào chụp tĩnh mạch thận và chụp tĩnh mạch chủ. Chụp cắt lớp và chụp siêu âm rất có ích. Các phương pháp trên cho phép xác định bị tắc ở một bên hay ở hai bên.

Tiên lượng: với thể nguyên phát, tử vong do nhồi máu lan toả ở hai thận. Với các thể thứ phát, suy thận về sau phụ thuộc vào mức độ bị tắc nghẽn. Trong cả hai trường hợp, có thể tử vong vì tắc động mạch phổi.

Điều trị: ở giai đoạn cấp, dùng các thuốc chống đông hoặc thuốc gây tan huyết khối để phục hồi

tuần hoàn ở các tĩnh mạch bị tắc. Điều trị bệnh căn nguyên trong các thể thứ phát.

XOẮN TINH HOÀN

Triệu chứng: xảy ra ở mọi lứa tuổi, thường là từ 15 đến 30 tuổi; đau đột ngột, dữ dội, ở một bên bìu làm cho đi lại khó khăn. Tinh hoàn bị xoắn cao lên và rất đau khi bị sờ nắn. Ngoài ra có buồn nôn, nôn, phù xung quanh bìu. Vài giờ sau, tinh hoàn sưng to, rất đau chứng tỏ có hoại tử ở tinh hoàn. Không sốt, nước tiểu trong, thăm dò trực tràng bình thường.

Chẩn đoán phân biệt: viêm mào tinh, khối u, tràn dịch tinh mạc, sang chấn.

Điều trị: trong vòng 6 giờ kể từ khi có các triệu chứng, phải mổ thăm dò và tháo xoắn thừng tinh. Nếu quá 6 giờ và tinh hoàn bị hoại tử thì phải mổ cắt bỏ tinh hoàn.

CHẤN THƯƠNG Ở BỘ MÁY TIẾT NIỆU

Thận

Sang chấn thận gây đau ở vùng thận, đái ra máu vi thể hoặc đại thể.

Tổn thương tới thận có thể gây xuất huyết nhiều và tình trạng sốc, nhất là nếu cuống thận bị tổn thương.

Chụp thận qua tĩnh mạch và chụp cắt lớp cho phép xác định mức độ tổn thương. Nếu thận câm ở hình ảnh chụp qua tĩnh mạch thì phải chụp động mạch cấp cứu.

Sẹo xơ rộng ở thận có thể gây cao huyết áp và suy thận.

Phần lớn các chấn thương thận chỉ cần theo dõi chặt chẽ và đôi khi phải truyền máu để phục hồi thể tích tuần hoàn. Mổ cấp cứu được chỉ định khi chảy máu nhiều (sau phúc mạc hoặc trong ổ bụng) và trong trường hợp bị đứt cuống thận.

Niệu quản

Tổn thương niệu quản thường là do can thiệp ở vùng chậu hơn là do sang chấn ở bụng.

Chẩn đoán khó. Bệnh nhân kêu đau vùng thắt lưng và đau bụng. Vòng bụng tăng lên. Vận chuyển qua ruột bị chậm lại (dấu hiệu tắc hay bán tắc ruột). Không có máu trong nước tiểu. Lưu lượng nước tiểu giảm. Urê huyết và creatinin huyết tăng. Đôi khi có lỗ dò niệu quản ở vết thương thành bụng.

Không thấy bóng cơ đái chậu trên phim chụp bụng không chuẩn bị.

Chụp đường niệu qua tĩnh mạch cho thấy thận bị tổn thương bài tiết chậm hoặc không bài tiết, hệ thống đài thận-bể thận bất thường. Đôi khi có chất cản quang ở các mô mềm sau phúc mạc.

Chụp đường niệu ngược dòng là phương pháp hàng đầu để xác định vị trí tổn thương ở niệu quản. Điều trị ngoại khoa.

Bàng quang

Bàng quang có thể bị vỡ do chấn thương bụng, do vỡ xương chậu. Bàng quang có thể bị thủng khi

phẫu thuật vùng chậu hoặc can thiệp vào đường niệu.

Vỡ trong phúc mạc gây ra ngay lập tức các triệu chứng ở ổ bụng (phản ứng thành bụng ở dưới rốn, tắc ruột, tình trạng sốc). Đái ra máu đại thể, khó tiểu tiện, đái rắt là các triệu chứng thường gặp khi bàng quang bị vỡ.

Vỡ bàng quang ngoài phúc mạc gây ra các triệu chứng muộn hơn, có thiểu niệu, vô niệu, suy thận.

Chụp niệu đạo-bàng quang cho phép xác định vị trí bị thủng.

Nếu bị vỡ nhỏ ở ngoài phúc mạc thì dẫn lưu bàng quang bằng thông bàng quang. Nếu bị vỡ trong phúc mạc thì phải mổ và khâu vết thủng.

Niệu đạo

Phần sau niệu đạo (niệu đạo màng) có thể bị đứt trong trường hợp vỡ xương chậu; phần trước và phần hành niệu đạo có thể bị đứt khi đặt thông. Không bao giờ thông bàng quang khi chấn thương.

Đứt niệu đạo sau gây ra hội chứng nặng: đái ra máu, ứ nước tiểu, tình trạng sốc và sau vài giờ xuất hiện tình trạng nhiễm khuẩn huyết cấp tính. Đứt hành niệu đạo gây ra khối máu tụ ở tầng sinh môn

Chụp niệu đạo cho thấy tổn thương.

Biến chứng: chít hẹp niệu đạo, nhiễm khuẩn và nhiễm khuẩn huyết. Đàn ông có thể bị liệt dương.

Điều trị: điều trị ngoại khoa: dẫn lưu nước tiểu qua thông đặt trên xương mu, sau đó tạo hình niệu đạo hoặc nối thông niệu đạo nếu đứt không hoàn toàn.

LAO Ở BỘ MÁY TIẾT NIỆU

Định nghĩa: *thận bị nhiễm lao theo đường máu từ một ổ lao ở phổi, màng phổi, bạch huyết hay từ một nơi nào khác. Các cơ quan sinh dục (tuyến tiền liệt, túi tinh, mào tinh, vòi trứng) cũng có thể bị lao theo đường từ thận hoặc theo đường máu tới.*

Giải phẫu bệnh: tổn thương ban đầu là ở cả hai bên, ở phần vỏ. Thường chỉ một thận là nơi xảy ra quá trình loét bã đậu hoá, tiến dần về các tháp thận và mở vào bể thận, để lại một hang nham nhở. Vi khuẩn lao đi theo nước tiểu tới gây tổn thương ở niệu quản, bàng quang, tuyến tiền liệt, túi tinh và mào tinh.

Triệu chứng: lao thận thường kín đáo và thể hiện trước hết bằng mệt mỏi, sốt về chiều, đổ mồ hôi ban đêm. Nếu bị ở bàng quang, bệnh nhân có hội chứng viêm bàng quang, đái khó, đái rắt, đôi khi đái ra máu đại thể ở cuối bãi. Khám lâm sàng thường âm tính. Vùng thận có thể đau khi sờ nắn vào.

Có thể phát hiện lao khi có viêm bàng quang. Thăm dò trực tràng đôi khi thấy lao lan tới các túi tinh và tuyến tiền liệt (có những chỗ rắn lại).

Nếu bị lao, mào tinh to lên và rắn. Có thể có các lỗ dò do lao ở tầng sinh môn.

Ở phụ nữ có thể có viêm phần phụ, bị vô sinh, kinh nguyệt không

đều và có khi bị viêm phúc mạc. Cần phải khám lâm sàng thật kỹ để phát hiện ổ lao ngoài thận, nhất là lao phổi, lao bạch huyết hay lao xương.

Xét nghiệm cận lâm sàng: protein niệu có thể có, có thể không có. Hay bị đái ra máu vi thể. Nước tiểu có nhiều bạch cầu (mủ niệu). Bao giờ cũng phải nghĩ đến lao thận nếu cấy nước tiểu ở môi trường thông thường cho kết quả âm tính. Phát hiện vi khuẩn lao (soi trực tiếp, cấy) phải làm ít nhất là ba lần với nước tiểu lấy buổi sáng hay nước tiểu 24 giờ. Nếu nghi lao ở phụ nữ, cần tìm trực khuẩn Koch trong kinh nguyệt, dịch âm đạo hay bệnh phẩm lấy khi nạo nội mạc tử cung. Tốc độ máu lắng tăng. Chức năng thận chỉ giảm ở các thể nặng.

Xét nghiệm bổ sung

- Chụp bụng không chuẩn bị: có thể thấy các chỗ vôi hoá ở thận và ở tuyến tiền liệt.
- Chụp đường niệu qua tĩnh mạch: thấy các gai thận bị sói mòn, các đài thận bị co, bị hẹp và có chỗ phình ở trước dòng. Cũng có thể thấy niệu quản bị hẹp lại, thường ở chỗ xa. Các tổn thương thường có ở một bên hơn là ở cả hai bên.
- Chụp niệu quản-bàng quang ngược dòng: cho thấy niệu đạo bị chít hẹp và có hang trong tuyến tiền liệt.
- Soi bàng quang: thấy các tổn thương trong viêm bàng quang thông thường hoặc phù hình bong bóng ở chỗ đổ vào của niệu quản. Đến giai đoạn nặng, có thể thấy củ lao, vết loét và bàng quang co nhỏ lại do bị xơ hoá.
- Chụp siêu âm thận: có thể thấy các tổn thương ở thận.

Tiên lượng: phụ thuộc vào mức độ tổn thương khi chẩn đoán và bắt đầu điều trị. Nếu điều trị sớm thì khỏi lao thận và chức năng thận không bị ảnh hưởng.

Chẩn đoán: cần phải nghĩ đến lao thận khi có nhiễm khuẩn đường niệu tiến triển mạn tính. Chẩn đoán dựa vào có mủ niệu mà nuôi cấy trên các môi trường thông thường cho kết quả âm tính, dựa vào hình ảnh có các gai thận bị sói mòn và đài thận bị hẹp, dựa vào phát hiện thấy vi khuẩn Koch trong nước tiểu và vào việc phát hiện thấy tổn thương đặc hiệu ở tiêu bản mổ cắt bỏ mào tinh hoặc cắt bỏ thận.

Chẩn đoán phân biệt: ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư tuyến tiền liệt. Hoại tử gai thận. Viêm bàng quang kẽ (giang mai, nhiễm nấm, bệnh sán máng). Viêm niệu đạo không do vi khuẩn.

Điều trị

NỘI KHOA: xem thuốc chống lao. Đa trị liệu cho đến khi các tổn thương ổn định và nước tiểu hết vi khuẩn (2 - 3 tháng), trước hết dùng 3 thuốc, sau đó dùng 2 thuốc. Kháng sinh được lựa chọn theo kháng sinh đồ. Điều trị ngắn ngày (6 - 9 tháng) được ưa chuộng hơn là điều trị theo lối dài ngày cổ điển (18 tháng đến 2 năm). Có thể chỉ định dùng corticoid trong mấy tháng đầu nếu bị ở niệu quản để tránh sẹo làm hẹp niệu quản.

NGOẠI KHOA: cắt bỏ thận toàn phần hoặc một phần tuỳ theo tổn thương rộng hay hẹp. Cắt bỏ mào tinh hoàn nếu bị nhiễm lao tái phát. Phẫu thuật nối lại niệu quản vào bàng quang nếu có hẹp niệu quản.

BỆNH Ở ỐNG THẬN

Tên khác: bệnh thận do ống thận.

Định nghĩa: *gồm nhiều bệnh khác nhau trong đó các ống thận bị tổn thương bẩm sinh hay do mắc phải và có rối loạn các chức năng bài tiết, chức năng tái hấp thu acid amin, glucose, bicarbonat và phosphat.*

Bệnh có thể là nguyên phát (ở tại các ống thận) hoặc thứ phát (do rối loạn chuyển hoá, do nội tiết hay do nhiễm độc).

Một số bệnh ở ống thận

TỔN THƯƠNG KHÔNG CHỌN LỌC Ở ỐNG LƯỢN GẦN

- Hội chứng Fanconi (xem bệnh này): nguyên phát di truyền lặn theo nhiễm sắc thể thân) hay thứ phát (rối loạn chuyển hoá cystin, u tuỷ, nhiễm độc).
- Hội chứng Albright: di truyền trội theo nhiễm sắc thể thân. Nhiễm acid có tăng clo huyết dẫn đến lùn và còi xương ở trẻ và nhuyễn xương ở người lớn.
- Hội chứng mắt-não-thận của Lowe: rối loạn di truyền lặn liên quan với giới tính, chỉ có ở con trai, kèm theo có glucose niệu, acid amin niệu, chậm phát triển trí tuệ, đục nhân mắt, lùn và còi xương.
- Hội chứng giả thiểu năng tuyến cận giáp.

TỔN THƯƠNG CÓ CHỌN LỌC Ở ỐNG LƯỢN GẦN (rối loạn di truyền lặn theo nhiễm sắc thể thân):

- Bicarbonat: nhiễm acid typ II do ống lượn gần.
- Cystin → cystin niệu.
- Glucose: tiểu đường do thận (xem bệnh này).
- Acid amin: acid amin niệu.
- Calci: calci niệu cao không rõ nguyên nhân.
- Phospho: phospho huyết thấp di truyền (còi xương có phospho huyết thấp). Rối loạn chuyển hoá phospho-calci (ưu năng tuyến cận giáp nguyên phát và thứ phát).

TỔN THƯƠNG Ở ỐNG LƯỢN XA

- Nhiễm acid typ I do ống lượn xa.
- Tiểu nhạt có nguyên nhân tại thận.
- Hội chứng bài tiết không phù hợp hormon chống bài niệu.

HỘI CHỨNG URÊ HUYẾT CAO CÓ TAN MÁU

Tên khác: hội chứng tan huyết và urê huyết cao, hội chứng thận-thiếu máu, bệnh tắc vi mạch thận do huyết khối.

Định nghĩa: *bệnh cấp tính gặp chủ yếu ở trẻ, có suy thận cấp kết hợp*

với thiểu niệu - vô niệu và urê huyết cao, thiếu máu dung huyết, hồng cầu bị vỡ trong các tiểu động mạch và tiểu cầu giảm.

Căn nguyên: có thể nguyên phát ở trẻ (không rõ nguyên nhân) hoặc thứ phát sau nhiễm virus hoặc vi khuẩn, nhất là một vài chủng coli (*Escherichia coli 0157/H7*). Một số vụ dịch - rất có thể do virus - đã được nói đến ở Achentina và ở California. Bệnh gặp ở người lớn bị suy giảm miễn dịch và bị lupus ban đỏ rải rác. Bệnh có thể giống như thể suy thận cấp sau đẻ ở phụ nữ. Một hội chứng tương tự cũng có thể xảy ra sau điều trị chống ung thư bằng cyclosporin.

Giải phẫu bệnh: tổn thương thận có cục fibrin trong các tiểu động mạch và các mao mạch cầu thận (bệnh các vi mạch), dẫn đến xơ hoá. Các tổn thương tương tự cũng được thấy trong hội chứng urê huyết cao có tan máu (xem hội chứng này).

Triệu chứng: giống như triệu chứng của suy thận cấp, dung huyết cấp có hồng cầu bị vỡ và giảm tiểu cầu; đôi khi có xuất huyết đường tiêu hoá, ỉa ra máu, đau bụng. Có các thể bán cấp và thể nhẹ, chẩn đoán khó khăn và các thể gần giống với ban xuất huyết giảm tiểu cầu gây tắc mạch (chi tiết xem bệnh này).

Tiên lượng: tỷ lệ tử vong ở trẻ nhỏ là 10-15%. Tiên lượng ở người lớn xấu hơn do các tổn thương ở thận sẽ dẫn đến xơ hoá các tiểu động mạch ở cầu thận và suy thận mạn tính. Ngoài ra, các hiện tượng nghẽn mạch có thể lan sang các cơ quan khác.

Điều trị: thẩm phân máu hoặc trao đổi huyết thanh có thể chữa khỏi hoặc làm bệnh thuyên giảm ở trẻ nhỏ. Kết quả trên người lớn không chắc chắn và các corticoid không làm thay đổi chiều hướng tiến triển bệnh.

VIÊM NIỆU ĐẠO DO CHLAMYDIA

Định nghĩa: *viêm niệu đạo cấp tính hoặc mạn tính do Chlamydia trachomatis.*

Căn nguyên: *Chlamydia trachomatis* (typ D,E,F,G,H,I,K) là nguyên nhân hay gặp nhất gây các bệnh lây truyền theo đường tình dục. Năm 1996, Tổ chức Y tế Thế giới ước tính có 89 triệu người bị nhiễm.

Lậu cầu khuẩn và viêm niệu đạo do *Chlamydia trachomatis* thường đi đôi với nhau (10-30% ở nam giới và 40-60% ở phụ nữ).

Cần chú ý là 10 -30% số trường hợp bị viêm niệu đạo sau lậu là do *Chlamydia trachomatis*.

Triệu chứng: giống như viêm niệu đạo do lậu (xem bệnh lậu).

Ở NAM GIỚI : chảy chất nhầy trắng, tiểu tiện đau, đái rắt. Viêm niệu đạo bán cấp, tái phát, mạn tính, đôi khi có biến chứng viêm tuyến tiền liệt, viêm mào tinh, chít hẹp niệu đạo.

Ở PHỤ NỮ: viêm niệu đạo, thường có biến chứng viêm cổ tử cung không có triệu chứng, đôi khi bị viêm phần phụ và bị hội chứng Fitz- Hugh-Curtis (xem hội chứng này). Giống như ở nam giới, thường đồng thời bị nhiễm lậu và nhiễm

Chlamydia trachomatis. Tại các nước công nghiệp, các nhiễm khuẩn này càng ngày càng có vai trò quan trọng trong bệnh sinh của vô sinh ở phụ nữ và chửa ngoài tử cung.

Nhiễm khuẩn đường sinh dục ở phụ nữ có thai có thể làm trẻ bị lây nhiễm vào lúc sinh đẻ. Nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh có thể không có triệu chứng hoặc thể hiện bằng bệnh ở mắt (hay gặp là viêm mắt do lậu) hoặc viêm phổi, đôi khi không có sốt, xuất hiện vào tháng thứ 2 đến tháng thứ 5.

Biến chứng

- Viêm mào tinh: *C.trachomatis* là nguyên nhân hay gặp gây viêm mào tinh. Các triệu chứng là đau ở một bên bìu, sốt và có một khối rắn, đau ở phía trên tinh hoàn.
- Ở cả hai giới, mắt bị nhiễm khuẩn qua bàn tay có thể gây viêm kết mạc có thể vùi.
- Hội chứng Reiter: xem hội chứng này.
- Viêm hậu môn: gặp ở những người đồng tính thụ động hay ở phụ nữ. Có đau trực tràng, chảy niêm dịch và đôi khi chảy máu.
- Viêm họng: có thể do tiếp xúc miệng-sinh dục.
- Ở người lớn bị suy giảm miễn dịch có thể gặp viêm phổi nặng (nhiễm khuẩn cơ hội).

Xét nghiệm cận lâm sàng: chẩn đoán cận lâm sàng khó khăn và đắt tiền.

- Bệnh phẩm: dịch và chất tiết từ niệu đạo và cổ tử cung, nước tiểu (lấy buổi sáng).
- Nuôi cấy tế bào trên tế bào McCoy: phương pháp kinh điển để nhận dạng *Chlamydia*. Phương pháp này kém nhạy so với PCR nhưng cho phép đánh giá chất lượng bệnh phẩm qua số lượng tế bào biểu mô trong mẫu.
- Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp: phương pháp nhanh (kết quả sau 2 giờ), nhạy và đặc hiệu.
- PCR: phương pháp tốt nhất, nhanh và tin cậy, nhạy hơn là nuôi cấy.
- Phản ứng huyết thanh: có một test ELISA và một phản ứng lệch bổ thể để phát hiện các kháng thể kháng *C.trachomatis*. Các test này thường dương tính và chứng tỏ có nhiễm khuẩn cũ. Để xác định là mới bị nhiễm (1-2 tháng), cần có các điều kiện sau: chuyển đổi huyết thanh gần đây hoặc lượng kháng thể tăng lên ít nhất là 4 lần so với các giá trị ban đầu hoặc có các kháng thể IgM đặc hiệu.

Chẩn đoán phân biệt: viêm niệu đạo do lậu (xem bệnh lậu) và các viêm niệu đạo không do lậu (xem dưới đây).

Điều trị: cả hai người có quan hệ đều được uống azithromycin (1g, liều một lần duy nhất) hoặc doxycyclin (100 mg, ngày 2 lần trong 7 ngày) hoặc ofloxacin (300 mg, ngày 2 lần trong 1 tuần). Nếu có biến chứng thì cần điều trị trong 3 - 4 tuần. Với phụ nữ có thai: erythromycin (500 mg, ngày 4 lần trong 7 ngày).

Bệnh nhân không được giao hợp trong thời gian điều trị. Nên kiểm tra huyết thanh học sau 3 tuần và sau khi khỏi về lâm sàng.

Viêm niệu đạo không do lậu

VIÊM NIỆU ĐẠO DO UREAPLASMA UREALYTICUM VÀ MYCOPLASMA HOMINIS: triệu chứng giống như viêm niệu đạo do *Chlamydiae*.

- Chẩn đoán trực tiếp bằng nuôi cấy trong môi trường đặc hiệu; đếm số lượng *mycoplasma* và tìm hiểu mức độ kháng tetracyclin và kháng *fluoroquinolon*.
- Chẩn đoán huyết thanh bằng miễn dịch huỳnh quang gián tiếp, kỹ thuật ELISA hay PCR.
- Điều trị: tetracyclin, macrolid hoặc fluoroquinolon.

VIÊM NIỆU ĐẠO DO TRICHOMONAS VAGINALIS: viêm niệu đạo bán cấp hay mạn tính, điều trị bằng metronidazol hay các thuốc tương tự. Điều trị cả người có quan hệ tình dục.

VIÊM NIỆU ĐẠO DO CANDIDA ALBICANS: viêm niệu đạo bán cấp hay mạn tính, gặp ở phụ nữ sau khi viêm âm đạo. Điều trị bằng nystatin bôi tại chỗ.

VIÊM NIỆU ĐẠO DO HERPES

BỆNH ĐƯỜNG TIẾT NIỆU CÓ TẮC NGHẼN

Có cản trở trên đường dẫn nước tiểu làm tăng áp suất trong ống dẫn, gây thận ứ nước, ứ nước tiểu, nhiễm khuẩn, tạo thành sỏi và có thể gây suy thận cấp hoặc mạn tính.

Căn nguyên

TẮC Ở MỘT BÊN

- Tắc ở đài thận: sỏi, hoại tử gai thận.
- Tắc ở chỗ nối đài- bể thận: sỏi.
- Hẹp chỗ nối bể thận-niệu quản.
- Tắc ở niệu quản: tắc niệu quản do sỏi là nguyên nhân hay gặp dẫn đến thận ứ nước. Hẹp niệu quản có thể do khối u, viêm, do mổ hay do chấn thương. Có thể do một động mạch bất thường. Xơ hoá sau phúc mạc (xem bệnh này), u trong ổ bụng hay trong vùng chậu có thể chèn ép niệu quản từ bên ngoài.

Tắc ở một bên có thể không có triệu chứng lâm sàng trong một thời gian dài, chừng nào mà chức năng thận bên kia vẫn tốt.

TẮC HAI BÊN

- Cản trở ở bàng quang-niệu quản: xơ hoá, phì đại, trào ngược, khối ung thư to.
- Cản trở ở cổ bàng quang và niệu đạo: xơ hoá niệu đạo, ung thư bàng quang, sỏi, khối ung thư ở tuyến tiền liệt to, chít hẹp sau viêm hay sau chấn thương, dị dạng bẩm sinh, bàng quang co cứng và rối loạn thần kinh bàng quang.

Triệu chứng: đau do các đường niệu cao bị giãn, cơn đau quặn thận, hội chứng tuyến tiền liệt, đái nhiều về đêm, giảm lưu lượng nước tiểu.

Bệnh thận do trào ngược bàng quang-niệu đạo là nguyên nhân hay gặp nhất gây cao huyết áp nặng ở trẻ nhưng chỉ là 1-2% trong cao huyết áp ở người lớn.

Xét nghiệm cận lâm sàng: chụp siêu âm là kỹ thuật hàng đầu, cho phép xác định kích thước bàng quang và phát hiện thận ứ nước.

Chụp bụng không chuẩn bị và chụp đường niệu qua tĩnh mạch để phát hiện sỏi.

Điều trị xem các bài sau: thận ứ nước, u xơ tuyến tiền liệt, suy thận, rối loạn thần kinh bàng quang.

GIÃN TĨNH MẠCH THỪNG TINH

Định nghĩa: *giãn tĩnh mạch thừng tinh làm bìu sưng to, mềm.*

Căn nguyên: không rõ (bị một bên) hay thứ phát (bị hai bên) do chèn ép tĩnh mạch trong vùng chậu. Các tĩnh mạch bị giãn là các tĩnh mạch thuộc đám rối hình chùm dẫn máu của tinh hoàn.

Triệu chứng: khối u mềm, ấn vào thì nhỏ đi, nằm ở phía sau-trên của tinh hoàn, thường ở bên trái. Khối u này mất khi bệnh nhân nằm và to lên khi làm nghiệm pháp Valsava. Tinh hoàn có thể bị teo. Giãn tĩnh mạch thừng tinh là nguyên nhân hay gặp gây vô sinh ở nam giới. Tinh dịch đồ hay có bất thường (ít tinh trùng, tinh trùng không di động, tinh trùng dị dạng).

Xét nghiệm bổ sung: chụp siêu âm có tác dụng chẩn đoán phân biệt với các khối u ở bìu (xem bài này).

Chẩn đoán phân biệt

- Tràn dịch tinh mạc: không đau, cho ánh sáng xuyên qua, dịch chọc hút trong.
- U tinh dịch: có nang ở phía trên tinh hoàn và không dính với tinh hoàn. Dịch chọc hút như sữa (tinh trùng chết).
- Ung thư tinh hoàn: xảy ra ở người trẻ tuổi. Tinh hoàn to lên, rắn, không đau hoặc đau ít, không cho ánh sáng xuyên qua.

Điều trị: mổ hoặc mổ qua bụng nếu có tinh dịch đồ bệnh lý hay có đau tinh hoàn mạn tính.

RỐI LOẠN THẦN KINH BÀNG QUANG

Định nghĩa: *bàng quang không hết nước tiểu do tổn thương hệ thần kinh trung ương hoặc hệ thần kinh ngoại biên.*

Sinh lý bệnh

- *Sinh lý học động tác tiểu tiện*: tiểu tiện là một động tác phức tạp, kết quả của tương tác giữa các xung động thần kinh tự chủ và không tự chủ. Hệ thống làm đóng mở bàng quang gồm nhiều cơ thắt chịu sự chi phối của các kích thích và ức chế lên các thụ quan alpha và bêta của các cơ này. Hệ thống thần kinh chi phối bàng quang có thể bị tổn thương ở các mức não, tuỷ sống hoặc thần kinh-cơ ngoại biên tại bàng quang.

Nói chung, rối loạn bẩm sinh ở tuỷ làm giảm trương lực bàng quang, còn tổn thương mắc phải thì gây tăng trương lực bàng quang. Ngay sau chấn thương tuỷ sống, trương lực bàng quang giảm, sau đó trương lực bàng quang tăng hoặc giảm.

- *Tổn thương hệ thần kinh trung ương*: tai biến mạch máu não, chấn thương sọ não, xơ cứng tuỷ sống rải rác.

- *Tổn thương tuỷ sống bẩm sinh*: gai đôi, thoát vị màng não.
- *Tổn thương tuỷ sống mắc phải*: nguyên nhân hay gặp nhất gây rối loạn thần kinh bàng quang nặng là tổn thương tuỷ có liệt nửa thân hoặc liệt tứ chi, nhất là viêm tuỷ ngang và đứt ngang tuỷ sống.
- Chấn thương: trung tâm động tác tiểu tiện là ở các đoạn tuỷ S2-S4 (tương ứng với đốt xương sống D12-L1 về mặt giải phẫu).

Trong trường hợp bị chấn thương tuỷ sống, người ta phân biệt:

+ Tổn thương "cao" (đoạn ngực và cổ): trương lực bàng quang tăng, bàng quang sẽ thải nước tiểu tự động hoặc theo phản xạ mỗi khi đầy.
+ Tổn thương "thấp" (đoạn cùng và thắt lưng): trương lực bàng quang giảm.

- Các tổn thương khác ở tuỷ sống: tabès, xơ hốc tuỷ, u tuỷ, thoát vị đĩa đệm, chảy máu tuỷ sống, xơ hoá bên gây teo.
- *Tổn thương của hệ thần kinh ngoại biên:* viêm đa dây thần kinh (tiểu đường, thiếu máu ác tính), bàng quang phì đại (thoái hoá cơ bàng quang không rõ nguyên nhân).
- *Thuốc*: các thuốc liệt thần kinh, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc an thần và kháng cholin có thể ảnh hưởng lên sự co bóp của bàng quang.

Triệu chứng: ứ đọng nước tiểu ít hoặc nhiều, đái dầm hoặc đái rắt.

BÀNG QUANG TRONG SỐC: trong các chấn thương tuỷ sống cấp có liệt nửa thân, bàng quang bao giờ cũng bị mất trương lực trong những tuần lễ đầu. Có ứ đọng nước tiểu do bàng quang giãn.

BÀNG QUANG TĂNG TRƯƠNG LỰC (tổn thương "cao" trên các đoạn S2-S4): dung tích bàng quang giảm. Đái dầm là do cơ bàng quang co ngoài ý muốn (bàng quang tự động) hoặc do phản xạ gây co bóp khi bị kích thích ở thân thể (bàng quang phản xạ).

Có phản xạ hành-thể hang (ấn vào dương vật hoặc âm vật làm co cơ thắt ngoài của hậu môn).

BÀNG QUANG GIẢM TRƯƠNG LỰC (tổn thương "thấp" ở dưới các đoạn S2-S4): dung tích bàng quang tăng. Đái dầm do bàng quang bị giãn. Không có phản xạ hành-thể hang.

Xét nghiệm bổ sung: chẩn đoán cơ chế sinh lý bệnh gây rối loạn thần kinh bàng quang bằng các xét nghiệm thường dùng (chụp siêu âm, chụp đường niệu qua tĩnh mạch, chụp niệu đạo-bàng quang); ngoài ra làm các xét nghiệm chuyên khoa (đo áp lực bàng quang, ghi điện cơ đồ cơ thắt).

Biến chứng: gây ứ đọng nước tiểu trong bàng quang và trào ngược bàng quang-niệu đạo làm dễ bị nhiễm khuẩn cấp và mạn tính ở đường tiết niệu cũng như bị sỏi bàng quang và sỏi thận.

Tiên lượng: rất hiếm khi khỏi hẳn. Nếu không được điều trị sẽ dẫn đến suy thận, urê huyết cao và tử vong.

Chẩn đoán phân biệt: chẩn đoán phân biệt với dái dầm về mặt căn nguyên.

Điều trị

- *Bàng quang giảm trương lực sau chấn thương tuỷ sống cấp tính*: đặt ngay thông trường diễn để tránh bàng quang bị giãn.
- *Biện pháp chung*: uống nhiều nước, chế độ ăn uống ít calci, vận động và cố gắng dậy sớm để tránh tạo sỏi ở đường niệu.

Các thuốc kháng cholin chống co thắt (ví dụ oxybutynin) có thể tốt trong trường hợp có co thắt bàng quang; cần theo dõi tác dụng phụ của các thuốc này.

Điều trị và phòng nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

- *Phục hồi chức năng cơ thắt bàng quang*
  + Các bài tập co và giãn các cơ nâng hậu môn.
  + Kích thích điện chức năng qua một điện cực đặt ở âm đạo (phụ nữ) hay trực tràng (nam giới). Mục đích là cải thiện trương lực của các cơ thắt.
  + Phương pháp tâm lý-hành vi (thư giãn, v.v...): có ích trong trường hợp đái rắt và khó tiểu tiện do cơ thắt không giãn hết.
  + "Phản hồi sinh học": giúp bệnh nhân nhận biết các cơ chịu trách nhiệm gây đái rắt và gây tiểu tiện để tự đánh giá mức độ co của các cơ này.
- *Các biện pháp đặc biệt*: mổ tạo hình ở các trung tâm chuyên khoa về tiết niệu hoặc ở trung tâm chuyên về liệt tứ chi.

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

SỔ TAY LÂM SÀNG
CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ
Tập 1

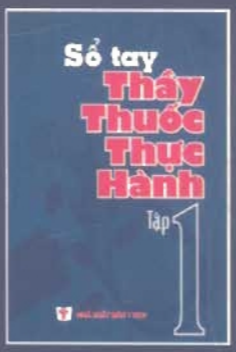
Chịu trách nhiệm xuất bản
HOÀNG TRỌNG QUANG

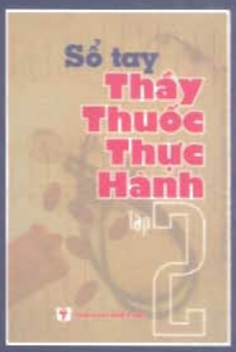
Biên tập:	BS. ĐẶNG CẨM THUỶ
Sửa bản in:	ĐẶNG CẨM THUỶ
Trình bày bìa:	CHU HÙNG
Kt vi tính:	BÙI THỊ THƯƠNG
	TRẦN THANH TÚ

In 1000 cuốn, khổ 16x24 cm tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.
Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 25-2009/CXB/158-168/YH.
In xong và nộp lưu chiểu quý I năm 2009.

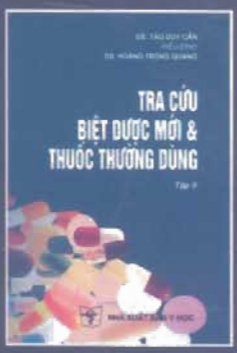
SỔ TAY LÂM SÀNG

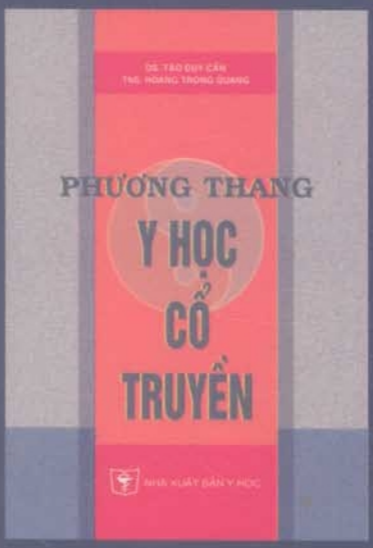
CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ















NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

Địa chỉ: 352 Đội Cấn - Ba Đình - Hà Nội
Điện thoại: 04. 37625 922 - 37625 934 * Fax: 04. 37625 923
Website: www.xuatbanyhoc.vn * Email: xuatbanyhoc@fpt.vn
Chi nhánh: 699 Trần Hưng Đạo - Quận 5 - TP. Hồ Chí Minh
Điện thoại: 08. 39235 648 * Fax: 08. 39230 562

GIÁ. 211.000đ