SỞ Y TẾ TP.HCM
BỆNH VIỆN BÌNH DÂN

HƯỚNG DẪN
CHẨN ĐOÁN & ĐIỀU TRỊ

NĂM 2024

LƯU HÀNH NỘI BỘ

SỞ Y TẾ TP. HCM
BỆNH VIỆN BÌNH DÂN
Số: 1692/QĐ – BVBD

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

TP. HCM, ngày 30 tháng 12 năm 2024

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành và cập nhật "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị năm 2024" tại Bệnh viện Bình Dân.

GIÁM ĐỐC BỆNH VIỆN BÌNH DÂN

Căn cứ Quyết định 1895/1997/BYT ngày 19/9/1997 của Bộ Y tế về việc ban Quy chế hoạt động của bệnh viện;

Căn cứ quyết định số 785/QĐ-SYT ngày 30 tháng 5 năm 2013 của Sở Y tế Tp. Hồ Chí Minh về ban hành Quy chế tổ chức và hoạt động của bệnh viện Bình Dân;

Căn cứ Quyết định số 12236/QĐ-SYT ngày 16 tháng 12 năm 2019 của Sở Y tế về sửa đổi, bổ sung Khoản 2, Điều 7 Quyết định số 5686/QĐ-SYT ngày 26 tháng 6 năm 2019 của Giám đốc Sở Y tế về ban hành quy chế tổ chức và hoạt động của bệnh viện Bình Dân;

Căn cứ Quyết định 621/QĐ-BVBD ngày 09 tháng 7 năm 2024 về việc Kiện toàn Hội đồng Khoa học Công nghệ bệnh viện;

Căn cứ vào Biên bản họp Hội đồng Khoa học Kỹ thuật bệnh viện Bình Dân và Ban biên soạn phác đồ ngày 27/11/2024;

Xét đề nghị của Trưởng phòng Kế hoạch Tổng hợp bệnh viện Bình Dân,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành 3 hướng dẫn chẩn đoán và điều trị năm 2024 (Đính kèm).

Điều 2: Cập nhật 3 hướng dẫn chẩn đoán và điều trị năm 2024 (Đính kèm).

Điều 2. Các hướng dẫn điều trị được áp dụng cho tất cả các Bác sĩ của Bệnh viện trong việc chẩn đoán và điều trị.

Điều 3. Quyết định có hiệu lực từ ngày ký.

Điều 4. Các Ông (Bà) Trưởng Khoa/ Phòng, các Bác sĩ chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:
- Như Điều 4;
- Lưu: VT, KHTH.

KT.GIÁM ĐỐC
PHÓ GIÁM ĐỐC

BỆNH VIỆN BÌNH DÂN

NGUYỄN PHÚC CẨM HOÀNG

DANH MỤC
HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NĂM 2024

Ban hành mới:

1. HD CĐ&ĐT HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM TỤY MẠN

2. HD CĐ&ĐT NGOẠI KHOA BỆNH HẸP VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ

3. HD CĐ&ĐT NGOẠI KHOA BỆNH HỞ VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ

Cập nhật:

4. HD CĐ&ĐT U MÔ ĐỆM ỐNG TIÊU HÓA

5. HD CĐ&ĐT RÒ BÀNG QUANG - ÂM ĐẠO

6. HD CĐ&ĐT ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN NIỆU Ở BỆNH NHI TRONG PHẦN NHIỄM KHUẨN.

BỆNH VIỆN BÌNH DÂN
HỘI ĐỒNG KHOA HỌC CÔNG NGHỆ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập- Tự do- Hạnh Phúc

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 27 tháng 11 năm 2024

BIÊN BẢN HỌP

Thời gian: 13 giờ 30, ngày 27 tháng 11 năm 2024

Địa điểm: Phòng khách - Bệnh viện Bình Dân

Nội dung họp: Họp báo cáo tình hình hiệu đính hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viện Bình Dân, thống nhất cập nhật bổ sung các phác đồ điều trị năm 2024.

Tham dự: Ban Phác đồ điều trị bệnh viện Bình Dân.

Hội đồng Khoa học Công nghệ bệnh viện Bình Dân.

Chủ trì:

- PGS.TS.BS. Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng Trưởng ban

Thư ký:

- Ths.BS.Trang Võ Anh Vinh Thư ký

Thành phần tham dự:

26 thành viên trong Ban Phác đồ điều trị.

21 thành viên trong Hội đồng Khoa học Công nghệ.

Vắng: 0 thành viên.

I. Nội dung:

- BS. Trang Võ Anh Vinh:

+ Báo cáo lại tình hình các phác đồ đã được quý Thầy hiệu đính.

+ Tổng kết tình hình các phác đồ đã nhận được sau khi chuyển giao về khoa chỉnh sửa.

II. Đóng góp ý kiến:

- PGS.TS.BS. Dương Văn Hải: Đã xem qua các hướng dẫn chẩn đoán điều trị được sửa lại lần cuối của các khoa phản hồi, nhất trí với 3 hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bổ sung và 3 hướng dẫn chẩn đoán và điều trị cập nhật.

- PGS. TS. BS. Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng: Các hướng dẫn chẩn đoán và điều trị năm nay thực hiện khá chuẩn, cần phát huy thêm trong thời gian tới.

- GS.TS.BS. Lê Quang Nghĩa: đã hiệu đính theo sự phân công của Ban Phác đồ Điều trị, sau khi xem qua phần chỉnh sửa dựa theo các ý kiến đã được hiệu đính, thống nhất thông qua các phác đồ năm 2024.

- PGS.TS.BS. Nguyễn Cao Cương: Đồng ý thông qua 6 phác đồ điều trị.Sau khi thông qua cần phổ biến, triển khai áp dụng đến các khoa lâm sàng.

- PGS.TS.BS. Nguyễn Tuấn Vinh: Bổ sung thêm phác đồ điều trị là cần thiết để giúp cho các bác sĩ thực hiện tốt công việc chuyên môn.

- BS.CKII. Phạm Hữu Đoàn: Sau khi thông qua ý kiến hội đồng, phòng Kế hoạch Tổng hợp sẽ đánh quyết định và ban hành triển khai tới các khoa được biết và thực hiện.

III. Kết luận:

PGS. Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng kết luận:

Ban Phác đồ Điều trị và Hội đồng Khoa học Công nghệ bệnh viện Bình Dân nhất trí thông qua 06 phác đồ cập nhật và bổ sung năm 2024.

Buổi họp kết thúc lúc 14 giờ 50 cùng ngày./.

THƯ KÝ	CHỦ TRÌ
Ths. BS. Trang Võ Anh Vinh	**PGS.BS. Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng**

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM TỤY MẠN

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Viêm tụy mạn (VTM) là một quá trình bệnh lý đặc trưng bởi sự tổn thương tụy không hồi phục, được xác định bằng các bất thường mô học bao gồm viêm mạn tính, xơ hóa và sự phá hủy mô tụy ngoại tiết lẫn nội tiết. Năm 1984, định nghĩa Cambridge: VTM là một bệnh viêm tiếp diễn của tụy, đặc trưng bởi những thay đổi hình thái học không hồi phục, gây đau đặc trưng và / hoặc mất chức năng vĩnh viễn.

Năm 2016, một định nghĩa mới theo cơ chế do các hiệp hội chuyên nghiệp về tụy và được dùng rộng rãi trên thế giới: không chỉ dựa vào đặc điểm của bệnh VTM giai đoạn trễ như là sự teo, xơ tụy, hội chứng đau, bất thường ống tụy, vôi hóa tụy, rối loạn chức năng nội tiết, ngoại tiết, và loạn sản, mà còn dựa vào cơ chế của bệnh như là một hội chứng viêm xơ tụy về bệnh học trên từng cá thể với gen, môi trường, và hoặc các yếu tố nguy cơ khác.

2. Nguyên nhân

Theo phân loại **TIGARO**

- Toxic: Rượu, thuốc lá, tăng lipid, tăng calci…
- Idiopathic: Viêm tụy mạn tự phát.
- Genetic: Viêm tụy di truyền
- Autoimmune: Viêm tụy mạn tự miễn.
- Recurrent: Sau viêm tụy hoại tử, hoặc viêm tụy cấp tái phát nhiều lần.
- Obstructive: Nguyên nhân tắc nghẽn.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

a. *Triệu chứng cơ năng*

- Đau bụng âm ĩ đến dữ dội vùng thượng vị xuyên lan ra sau lưng, bệnh nhân giảm đau bằng tư thế bó gối, đau sau bữa ăn nên bệnh nhân không dám ăn từ đó bệnh nhân sụt cân.
- Tiêu phân mỡ: phân có chất nhầy mỡ như chất nhầy mũi vì thiếu men tụy. Các triệu chứng này thường chỉ xuất hiện trong giai đoạn muộn khi chức năng tụy giảm >90%.
- Biểu hiện thiếu các vitamine tan trong mỡ.
- Buồn nôn, nôn, nguyên nhân có thể còn do xơ hóa đầu tụy chèn ép tá tràng.
- Vàng mắt, vàng da: khoảng 5-10% trường hợp, do sỏi lớn kẹt ở kênh chung, xơ hẹp ống mật chủ.
- Đái tháo đường: khi tụy xơ hóa hơn 85%.

- Chảy máu tiêu hóa trên do huyết khối tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch lách: rất hiếm gặp.

b. Triệu chứng thực thể

- Thường khám không thấy gì, đôi khi thấy khối u thượng vị nếu có nang giả tụy.

2. Cận lâm sàng

a. Sinh hóa

- Amylase: trong giai đoạn viêm tụy cấp có tăng Amylase trong máu và trong nước tiểu, tuy nhiên nếu tụy xơ hóa nhiều thì Amylase không tăng.

- Các xét nghiệm sinh hóa đánh giá chức năng ngoại tiết của tụy: hiện nay chưa được phổ biến rộng rãi tại Việt Nam:

+ Secretin Cholecystokinin test.

+ Cholesteryl_(C13) Octanoate breath test.

+ Faecal Elastase test, Faecal Chymotrypsin ….

- Nghiệm pháp Secretin chuẩn.

- Đánh giá rối loạn khả năng hấp thu qua đo lượng bài tiết trong phân.

- Xét nghiệm chẩn đoán đái tháo đường.

- Xét nghiệm chẩn đoán nghẹt mật: Bilirubin, các men gan.

b. Chẩn đoán hình ảnh

- Chẩn đoán hình ảnh có vai trò quan trọng, xác định các đặc điểm như: tính chất nhu mô tụy, xơ teo tụy, nốt vôi hóa, sỏi tụy, nang giả tụy, các bất thường của ống tụy chính và các nhánh của nó. Một số biến chứng của VTM như giãn đường mật, hẹp tá tràng, phình mạch máu, ung thư tụy.

+ Xquang bụng không sửa soạn: 30-35% có hình ảnh vôi hóa ở tụy.

+ Siêu âm: thường là lựa chọn đầu tiên trên bệnh nhân đau bụng nghi ngờ VTM, thấy được tụy vôi hóa, sỏi tụy, sỏi mật, ống tụy dãn, siêu âm có thể phát hiện các biến chứng của VTM như các ổ tụ dịch, nang giả tụy, đợt cấp của VTM, giả phình mạch máu.

+ Chụp cắt lớp điện toán (CT Scan): là phương pháp thích hợp nhất phát hiện sỏi tụy, đặc biệt là sỏi nhỏ. Phát hiện giãn ống tụy (68%), teo nhu mô (54%), vôi hóa (50%). Độ nhạy 56-95%, đặc hiệu 85-100%. CT còn giúp chẩn đoán các biến chứng như tụ dịch, nang giả, bất thường ống tụy, huyết khối, phình giả mạch máu.

+ Nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP): ít giá trị trong chẩn đoán VTM, có thể thấy được ống tụy dãn hình chuỗi hạt, sỏi tụy. Có vai trò quan trọng trong điều trị can thiệp VTM.

+ Chụp cộng hưởng từ (MRI, MRCP): cho thấy hình ảnh đường mật, các bất thường của ống tụy chính và các nhánh phụ của nó với độ chính xác cao. Một kỹ thuật vừa chẩn đoán về hình ảnh học vừa giúp đánh giá chức năng tụy qua chụp cộng hưởng từ là s-MRCP (tiêm secretin tĩnh mạch) tuy nhiên chưa phổ biến tại Việt Nam.

+ Siêu âm nội soi (EUS): được xem là có giá trị nhất trong chẩn đoán VTM. Siêu âm nội soi còn có vai trò theo dõi điều trị VTM, phát hiện biến chứng và các dấu hiệu ác tính (các khối bất thường và sinh thiết).

III. ĐIỀU TRỊ

1. Xử trí ban đầu

- Ngưng thuốc lá, rượu bia.
- Ăn nhiều bữa nhỏ và uống nhiều nước.
- Giảm chất béo (< 20 g/ngày).

2. Điều trị nội khoa

a. Thuốc giảm đau

- Đau là triệu chứng phổ biến nhất và ảnh hưởng đến chất lượng sống của bệnh nhân nhiều nhất. Tuy nhiên, có nhiều nguyên nhân gây đau trong và ngoài tụy (do viêm tụy, thay đổi cấu trúc ống tụy, sỏi tụy, do nguyên nhân thần kinh tụy, nang giả tụy, đường mật..), cần tìm nguyên nhân đau để có điều trị thích hợp. Các thuốc giảm đau thường được sử dụng theo bậc thang của tổ chức Y tế thế giới. Ngưng hút thuốc và uống rượu bia được xem là có hiệu quả trên bệnh nhân VTM do rượu. Một số nguyên nhân đau có thể giảm hoặc hết triệu chứng nhờ can thiệp nội soi như tắc nghẽn ống tụy, đường mật, nang giả tụy. Trong các trường hợp điều trị giảm đau nội khoa không hiệu quả, cần xem xét chỉ định phong bế thần kinh tạng qua EUS, qua da, phẫu thuật. Các kỹ thuật này giúp giảm sử dụng thuốc giảm đau nhưng có tỉ lệ biến chứng, thời gian hiệu quả từ 3-6 tháng, cần thực hiện lập lại nhiều lần.

+ Acetaminophen, nhóm giảm đau non-steroid (chú ý nguy cơ viêm loét dạ dày tá tràng).

+ Các dẫn xuất á phiện: Tramadol (100 mg Propoxyphene napsylate + 650 mg Acetaminophen); Morphine sulfate 10 mg (PO) liều tùy mức độ đau (≤ 100mg).

+ Các thuốc chống trầm cảm (thuốc chống trầm cảm ba vòng, SSRI, duloxetine), giảm đau thần kinh (gabapentin, pregabalin). Các thuốc giảm đau trung ương (nguy cơ nghiện).

b. Octreotide: Có thể giảm đau do giảm tiết men tụy và giảm CCK trong máu. Các nghiên cứu cho các kết quả khác nhau.

c. Điều trị thiểu năng nội tiết: Dùng insulin nếu bệnh nhân tiểu đường.

d. Điều trị thiểu năng ngoại tiết: dùng 10.000 IU Trypsin và 40.000-50.000 IU lipase cho mỗi bữa ăn, nên dùng thêm thuốc ức chế H2 để giảm nồng độ acid trong dạ dày.

3. Ngoại khoa

Chỉ định điều trị ngoại khoa trong viêm tụy mạn khi bệnh nhân đau dữ dội điều trị nội thất bại, điều trị chỉ có mục đích điều trị triệu chứng đau, mổ ít cải thiện chức năng của tụy vì mô tụy đã bị xơ hóa, phẫu thuật giúp ngưng diễn biến của sự tạo sẹo xơ. Trên thực tế có vài trường hợp viêm tụy mạn có tiểu đường sau mổ đường huyết trở về bình thường.

Trong trường hợp này phẫu thuật được lựa chọn ưu tiên, tuy nhiên, tại các trung tâm có kỹ thuật nội soi nhiều kinh nghiệm, điều trị bằng nội soi có thể được chọn lựa như: ERCP nong đặt stent ống tụy hẹp, lấy sỏi tụy ± tán sỏi ngoài cơ thể, stent đường mật, EUS dẫn lưu nang giả tụy …

Điều trị tắc mật do VTM: có thể điều trị tạm thời bằng ERCP đặt stent, tốt nhất nên phẫu thuật nối mật-tiêu hóa.

Có 4 phương pháp phẫu thuật chính

1) Phương pháp can thiệp ở bóng Vater gồm: mở rộng tái tạo bóng Vater áp dụng ở việm tụy mạn do nghẹt khu trú ở cơ vòng Oddi.

2) Phương pháp dẫn lưu ống tụy như phương pháp Duval, Frey, Puestow và Gillesby (nối ống tụy ruột non bên-bên kiểu Roux en Y) thường áp dụng khi ống tụy dãn. Các phương pháp này áp dụng khi đầu tụy không to và ống tụy giãn ≥ 7mm.

3) Phương pháp cắt tụy

- Cắt phần xa của tụy: viêm xơ teo phần xa, chủ mô đầu tụy còn chức năng.
- Phẫu thuật cắt tụy tá tràng bảo tồn môn vị (Whipple cải tiến): thường được chỉ định khi đầu tụy to > 4cm trên CT/MRI hoặc nghi ngờ ác tính.
- Phẫu thuật cắt đầu tụy bảo tồn tá tràng như phương pháp Beger.
- Phẫu thuật cắt tụy toàn phần và ghép tụy tự thân: chỉ định hạn chế vì nguy cơ tai biến, biến chứng và làm nặng tình trạng đái tháo đường, thường được chỉ định khi VTM có triệu chứng đau trầm trọng không đáp ứng với điều trị nội khoa, điều trị nội soi hoặc phẫu thuật trước đó mà ống tụy không giãn. Ghép tụy tự thân giúp đái tháo đường giảm lệ thuộc insulin.

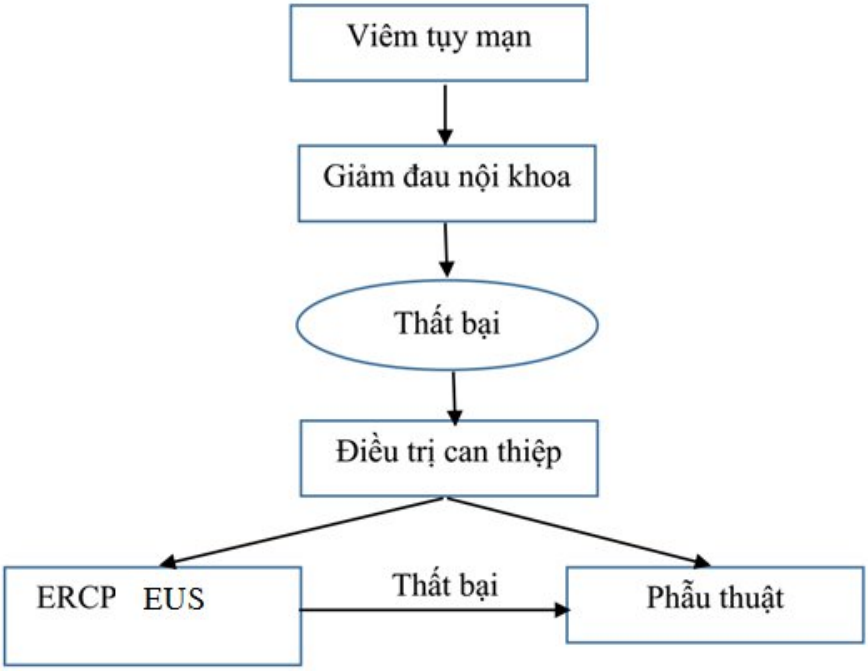
4) Điều trị viêm tụy mạn bằng cắt đám rối thần kinh tạng qua đường nội soi ngực để giảm đau.

4. Biến chứng

- Nang giả tụy: thường lớn hơn 6 cm và không tự thoái lui.
- Ung thư tụy.
- Rò tụy.
- Báng bụng dịch tụy.
- Huyết khối tĩnh mạch lách, xuất huyết dãn tĩnh mạch.

- Giả phình động mạch.
- Tắc ống mật.
- Tắc hẹp tá tràng.
- Liệt dạ dày và rối loạn vận động hang vị – tá tràng.

Lưu đồ



Tài liệu tham khảo

1. Lê Văn Cường: Bệnh lý ngoại khoa của tụy. Nhà xuất bản Y học 2004, trang 37-80.

2. Dudeja V. Et al, (2017), Chronic Pancreatitis in: Exocrine Pancreas, Sabiston Textbook of Surgery, 20th edition, Elsevier Saunders, pp. 1531-1536.

3. Gardner et al, (2020), ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis, Am J Gastroenterol, 115, pp. 322–339. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000535.

4. Lo¨hr et al, (2017), United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU), United European Gastroenterology Journal, Vol. 5(2), pp. 153–199.

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA
HỞ VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

- Hở van động mạch chủ (ĐMC) xảy ra khi các lá van đóng không khít do tổn thương lá van hoặc không đủ là van dẫn đến máu từ ĐMC về ngược thất trái trong thời kỳ tâm trương. Hở van ĐMC có thể xảy ra do bệnh tại van hoặc bệnh lý ở ĐMC lên.
- Hở van ĐMC có thể xảy ra cấp tính hoặc mạn tính.

2. Nguyên nhân

a. Bệnh lý van động mạch chủ

- Thấp tim.
- Bẩm sinh.
- Van ĐMC 2 mảnh.
- Thoái hóa dạng mucin van ĐMC.
- Thông liên thất phần phễu và đôi khi phần màng có thể gây hở van ĐMC.
- Đường hầm ĐMC - thất trái.
- Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng.
- Bệnh chất keo (Lupus ban đỏ và viêm khớp dạng thấp).
- Chấn thương.
- Thoái hóa: van ĐMC bị vôi hóa.

b. Bệnh lý của động mạch chủ lên

- Hội chứng Marfan.
- Bóc tách động mạch chủ.
- Các bệnh chất keo (viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, hội chứng Reiter, bệnh Whipple).
- Phình vòng van động mạch chủ.
- Hở van ĐMC do giang mai.
- Giãn ĐMC lên không rõ nguyên nhân.

c. Khác

Hở van động mạch chủ sau nong van bằng bóng hoặc sửa van thất bại

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Hai nguyên nhân gây hở van ĐMC cấp thường gặp nhất là viêm nội tâm mạc nhiễm trùng và bóc tách ĐMC, các nguyên nhân còn lại thường ít gặp hơn như rối loạn chức năng van nhân tạo và chấn thương.
- Hai nguyên nhân gây hở van ĐMC mạn do bệnh lý lá van thường gặp nhất là bệnh van ĐMC bẩm sinh và viêm nội tâm mạc nhiễm trùng.

a. Triệu chứng cơ năng

- Hở van ĐMC cấp: có thể gây phù phổi cấp, thường có bệnh cảnh rất nặng như mệt, khó thở, nhịp tim nhanh, choáng do hạ huyết áp.

- Hở van ĐMC mạn: có thể không triệu chứng, có triệu chứng cơ năng khi tim giãn lớn, mất bù bao gồm:
- Khó thở (từ nhẹ đến nặng).
- Cơn đau thắt ngực về đêm.
- Ngất ít gặp.
- Hồi hộp.
- Thường có cơn toát nhiều mồ hôi khi bệnh nặng.
- Hở van ĐMC trong bệnh cảnh bóc tách động mạch chủ có đau ngực hoặc đau nhiều sau lưng.

b. Triệu chứng thực thể

- Mạch Corrigan: kỳ tâm thu mạch nảy nhanh, mạnh và giảm xuống nhanh.
- Khoảng cách HA tâm thu và tâm trương rộng.
- Mỏm tim lệch trái và xuống dưới, diện tim lớn.
- Âm thổi tâm trương ghe ở liên sườn 2 bở phải xương ức, nhưng mạnh nhất ở liên sườn 3,4 bờ trái xương ức lan xuống mỏm tim.
- Có thể nghe thấy rung tâm trương ở mỏm tim, còn gọi là rung Flint.
- Dấu Quincke: ấn nhẹ móng tay, thấy móng tay thay đổi màu sắc từ hồng sang trắng nhợt theo nhịp đập của tim.
- Dấu Musset: đầu gật gù theo nhịp đập tim.
- Dấu Duroziez: âm thổi 2 kỳ nghe ở các động mạch ngoại biên lớn, rõ ở bẹn khi ấn nhẹ ống nghe.
- Dấu Traube: nghe mạch bẹn, có tiếng đập mạnh, như tiếng "súng lục".
- Dấu Hill: HA tâm thu ở nhượng chân cao hơn HA tâm thu ở cánh tay (>60mmHg).

2. Cận lâm sàng

a. Siêu âm tim

- Chẩn đoán xác định hở van ĐMC.
- Ước lượng độ nặng và cơ chế hở van.
- Định hướng điều trị ngoại khoa: sửa van hay thay van.
- Chăm sóc lâu dài sau mổ.

Khảo sát trên siêu âm	**Mức độ hở chủ**			
	Nhẹ (1/4)	**Vừa (2/4)**	**Vừa -nặng (3/4)**	**Nặng (4/4)**
Đường kính hở chủ / đường ra thất trái (%)	<25	25-45	46-64	>=65
Diện tích hở chủ / diện tích thất trái (%)	<4	4-25	25-59	>=60
Dốc giảm tốc	<=2	2-3	2-3	>=3
Chiều dài dòng hở chủ phụt ngược về thất trái	Ngay dưới	Không	Tới tận	Tới tận

	các lá van ĐMC	quá ½ lá trước van 2 lá	vùng các cơ nhú	mỏm tim
Đường kính dòng hở chủ trên SA màu kiểu TM	<8mm	8-12mm	12-16mm	>16mm
Vận tốc dòng chảy cuối tâm trương / vận tốc tối đa dòng chảy tâm thu	0%	1-10%	11-20%	>20-25%
Vận tốc dòng chảy cuối tâm trương (đo tại eo ĐMC) (m/s)	<0.1	0.1-0.2	0.2-0.4	>0.4

b. Điện tâm đồ

- Điện tâm đồ ở bệnh nhân hở van ĐMC mạn và nặng thường có biểu hiện trục QRS lệch trái, tăng gánh và lớn thất trái tâm trương.
- Trong hở van ĐMC đơn thuần, sự xuất hiện rung nhĩ là biểu hiện của tiên lượng xấu.

c. X-quang ngực

- Phim thẳng chuẩn có thể thấy bóng tim bình thường ở hở van ĐMC mạn giai đoạn đầu.
- Bóng tim có thể to, mỏm tim lệch về phía trái với cung thứ 3 bên trái phồng hình dầy cao cổ. Khi nhĩ trái dãn nhiều, thường là có bệnh van 2 lá kết hợp.

d. Thông tim thăm dò huyết động

- Chụp động mạch vành được thực hiện trong trường hợp sau:

+ Khi dự định phẫu thuật van ĐMC ở bệnh nhân có cơn đau thắt ngực hoặc có tiền sử bệnh mạch vành.

+ Khi dự định phẫu thuật van ĐMC ở bệnh nhân có giảm chức năng tâm thu thất trái.

+ Khi dự định phẫu thuật van ĐMC ở bệnh nhân có >1 yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành.

+ Khi dự định phẫu thuật mà không có yếu tố nguy cơ mạch vành, chỉ định chụp mạch vành ở nữ mãn kinh, hoặc nam > 45 tuổi.

- Hở van ĐMC cấp, bán cấp hoặc giãn ĐMC lên tiến triển có hay không có triệu chứng thực thể cần chụp ĐM để khảo sát giải phẫu ĐMC và lỗ ĐMV.

e. CT - Scan

- CT scan ngực có cản quang được chỉ định trong trường hợp hở van ĐMC có kèm giãn ĐMC lên nhằm mục đích khảo sát ĐMC lên trước phẫu thuật hoặc xét chỉ định phẫu thuật van ĐMC.

f. MRI tim

- Kỹ thuật này giúp chẩn đoán hở van ĐMC, lượng định thể tích máu phụt ngược, khảo sát thể tích cuối tâm thu và cuối tâm trương thất trái, diện tích lỗ van bị hở và khối lượng thất trái.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa

a. Điều trị suy tim ở hở van ĐMC cấp

- Bệnh nhân hở van ĐMC cấp cần được phẫu thuật thay hoặc sửa van sớm.
- Trong trường hợp trì hoãn phẫu thuật có thể cân nhắc sử dung thuốc giãn mạch đường tỉnh mạch như Nitroprusside hoặc thuốc inotrop như Dopamin, Dobutamin.
- Mục đính điều trị suy tim bao gồm:

+ Giảm áp lực tỉnh mạch phổi:

✓ Lợi tiểu.

✓ Giãn mạch.

✓ Kiểm soát tần số tim và duy trì nhịp xoang.

+ Gia tăng cung lượng tim:

✓ Giảm hở van (thuốc giãn mạch).

✓ Gia tăng co bóp (Dobutamin, Dopamin).

+ Cải thiện rối loạn tâm thu thất trái:

✓ Giảm áp lực tỉnh mạch phổi.

✓ Gia tăng cung lượng tim.

✓ Ức chế men chuyển.

b. Điều trị suy tim ở hở van ĐMC mạn

- Vận động thể lực đúng mức, hạn chế muối và nước.
- Thuốc giãn mạch được chỉ định dể điều trị lâu dài ở bệnh nhân hở van ĐMC có triệu chứng hoặc giảm chức năng thất trái chưa phẫu thuật.
- Điều trị ngắn hạn thuốc giãn mạch giúp cải thiện triệu chứng và huyết động ở bệnh nhân hở van ĐMC nặng trước phẫu thuật.
- Ở bệnh nhân hở van ĐMC không triệu chứng có kèm theo tăng huyết áp được khuyến khích sử dụng thuốc giãn mạch như UCMC hoặc ức chế canxi.
- Ở bệnh nhân hở van ĐMC nhẹ-trung bình không triệu chứng và chức năng thất trái bình thường không có chỉ dịnh sử dụng thuốc giãn mạch.
- Khi sử dụng thuốc giãn mạch, Nifedipine có thể được lựa chọn thay thế ức chế men chuyển.
- Dùng thuốc chẹn bêta để điều trị thiếu máu cơ tim cục bộ ở bệnh nhân có hở van ĐMC nặng phải thận trọng vì giảm nhịp tim sẽ làm tăng lượng máu trào ngược.
- Chú ý dùng thuốc chẹn bêta để điều trị hở van ĐMC ở trong hội chứng Marfan nhằm làm chậm tiến triển giãn ĐMC gốc.

2. Điều trị nguyên nhân

- Điều trị nguyên nhân gây hở van ĐMC như: VNTMNT, bệnh chất keo, giang mai,... cùng với điều trị triệu chứng.
- Trong hở van ĐMC cấp cần can thiệp ngoại khoa sớm cùng với điều trị nguyên nhân

3. Ngoại khoa

Chỉ định phẫu thuật thay/sửa van ĐMC

- Hở van ĐMC nặng mạn tính có kèm theo:

+ Triệu chứng suy tim ứ huyết (NYHA > 2) hoặc có đau ngực.

+ Phân suất tống máu thất trái EF <50%.

+ Đường kính thất trái cuối tâm thu > 50mm (>25mm/m^2 BSA)

+ Đường kính thất trái cuối tâm trương >70mm

- Hở van ĐMC nặng cần phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành, phẫu thuật ở ĐMC lên hoặc các van tim khác.

- Hở van ĐMC/hội chứng Marfan có đường kính ĐMC lên > 50mm.

Nhóm/ Chứng cứ	**Chỉ định mổ thay/sửa van ĐMC cho bệnh nhân hẹp van ĐMC**
	A. Chỉ định phẫu thuật ở BN hở van ĐMC nặng
I/B	Hở van ĐMC nặng có triệu chứng cơ năng.
I/B	Hở van ĐMC nặng chưa có triệu chứng cơ năng nhưng có rối loạn chức năng tâm thu thất trái khi nghỉ(< 50%).
I/C	Hở van ĐMC nặng cần phẫu thuật bắc cầu chủ vành, phẫu thuật ở ĐMC lên hoặc các van khác.
IIa/C	Hở van ĐMC nặng chưa có triệu chứng cơ năng, chức năng tâm thu thất trái còn trong giới hạn bình thường (EF>50%) nhưng buồng thất trái giãn nặng (đường kính thất trái cuối tâm trương > 70mm, hoặc đường kính thất trái cuối tâm thu > 50mm hay > 25mm/m^2 BSA).
	B. Chỉ định phẫu thuật ở BN hở van ĐMC/ bệnh gốc ĐMC
I/C	Hở van ĐMC/hội chứng Marfan có đường kính ĐMC lên >50mm.
IIa/C	Xem xét phẫu thuật hở van ĐMC/bệnh ĐMC gốc với đường kính ĐMC lên: ≥45mm ở BN mắc hội chứng Marfan có YTNC[1] ≥50mm ở BN bệnh van ĐMC hai mảnh có YTNC[2] ≥55mm ở các BN còn lại.

(1): Tiền sử gia đình bị bóc tách ĐMC, tăng đường kính ĐMC lên >2mm/năm, hở van ĐMC nặng hoặc van hai lá nặng, chuẩn bị mang thai.

(2): Hẹp eo ĐMC, THA, tiền sử gia đình bị bóc tách ĐMC, tăng đường kính ĐMC lên >2mm/năm.

Quyết định thay hoặc sửa van dựa vào:

- Giải phẫu lá van.
- Khả năng và kinh nghiệm của bác sĩ phẫu thuật.
- Tình trạng bệnh nhân.
- Chọn lựa van nhân tạo

Nhóm	**Van cơ học**

I	Mong ước của BN và không có CCĐ kháng đông lâu dài. BN có nguy cơ thoái hóa cấu trúc van. (bệnh nhân <40 tuổi, cường tuyến cận giáp).
IIa	BN<60 tuổi. BN có tuổi thọ trung bình cao, nguy cơ PT thay van lại nguy hiểm. (đánh giá 10 năm theo tuổi, giới, bệnh phối hợp, tuổi thọ trung bình theo mỗi quốc gia).
	Van sinh học
I	Mong ước của bệnh nhân-điều kiện dùng kháng đông không tốt (vấn đề tuân trị) Chống chỉ định kháng đông, nguy cơ xuất huyết cao. Phẫu thuật thay van lại do huyết khối van cơ học mặc dù đã uống kháng đông kiểm soát tốt.
IIa	Thay van sinh học nếu BN có nguy cơ thấp phải mổ lại sau này. Nữ tuổi mang thai.

4. Theo dõi

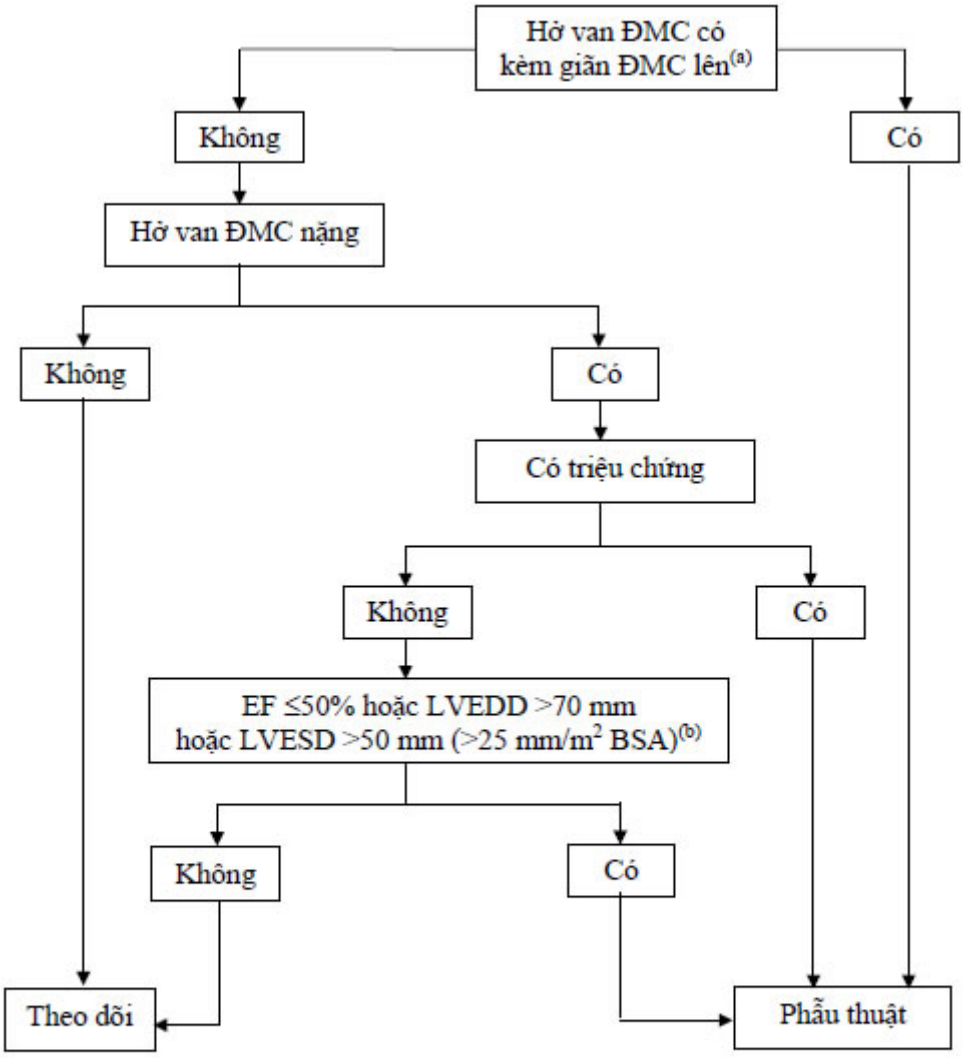
- Sau phẫu thuật sửa van hay thay van, bệnh nhân cần được chăm sóc lâu dài.
- Bệnh nhân thay van cơ học cần khám lâm sàng và xét nghiệm chức năng đông máu (INR) mỗi 01 tháng trong 6 tháng đầu, sau đó có thể cách 2-3 tháng.
- Bệnh nhân thay van sinh học cần khám mỗi 01 tháng trong 03 tháng đầu sau đó tái khám mỗi 03-06 tháng nếu không có các bệnh lý khác phối hợp.
- Bệnh nhân cần được dùng thuốc điều trị suy tim sau phẫu thuật, tùy vào tình trạng lâm sàng và kết quả SA tim sau mổ, các thuốc có thể dùng là: Digitalis, lợi tiểu, ức chế men chuyển, nitrates, chẹn bêta.
- Siêu âm tim kiểm tra trước khi ra viện, vào tháng thứ 6 và mỗi năm sau đó. Trường hợp có dấu hiệu lâm sàng khác lạ hoặc suy tim nặng hơn cần siêu âm tim lại.
- Thời gian dùng kháng đông:

+ Van cơ học: dùng kháng đông suốt đời. Kết hợp liều thấp Aspirin nếu có xơ vữa động mạch phối hợp, van cơ học có huyết khối thuyên tắc sau đó mặc dù INR thích hợp.

+ Van sinh học: dùng kháng đông trong 03 tháng đầu sau thay van. Dùng kháng đông suốt đời nếu có chỉ định kháng đông (rung nhĩ, huyết khối thuyên tắc tĩnh mạch, tăng đông, suy chức năng thất trái EF <35%).

- Khi thay van cơ học, dùng kháng đông suốt đời

5. Lưu đồ



Chú thích: (a) Xem bảng 2

(b) LVEDD: đường kính thất trái cuối tâm trương

LVESD: đường kính thất trái cuối tâm thu

BSA: diện tích da cơ thể

Tài liệu tham khảo

1. Guidelines on the management of valvular heart disease, European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), 2012.

2. Phạm Nguyễn Vinh, Hở van ĐMC, Bệnh học tim mạch, 4th 2006: 53-66

3. Robert M.Bojar - Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery, 2011

4. The ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease.

5. Catherine M Otto, MD: Acute aortic regurgitation in adults, UpToDate 2013

6. William H Gaasch, MD: Vasodilator therapy in severe chronic aortic, UpToDate 2013

7. William H Gaasch, MD: Pathophysiology, clinical features, and evaluation of chronic aortic regurgitation in adults, UpToDate 2013

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA
HẸP VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

- Diện tích mở van động mạch chủ (ĐMC) bình thường : 3-5 cm2
- Khi diện tích mở van giảm hơn 50% bình thường thì mới tạo độ chênh áp có ý nghĩa Chênh áp thất trái/ ĐMC trong Hẹp van ĐMC qua siêu âm

+ Hẹp nhẹ : < 25 mm Hg
+ Hẹp vừa : 25- 50 mm Hg
+ Hẹp nặng: > 50 mm Hg . Diện tích mở van 1 cm^2 (mở 30% bình thường)
+ Hẹp rất nặng : diện tích mở van < 0,75 cm^2 (< 0,5 cm^2 / 1 m^2 da).
+ V_{max} qua van động mạch chủ > 4 m/s

2. Nguyên nhân

- Bất thường lá van bẩm sinh: bệnh van động mạch chủ hai mảnh
- Vôi hóa các lá van
- Bệnh van tim hậu thấp

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Hẹp nhẹ thường không có triệu chứng
- Nên nghĩ đến chẩn đoán hẹp van động mạch chủ (ĐMC) trước bất kỳ bệnh nhân nào có tiếng thổi tâm thu tống máu ở phần cao bờ phải xương ức, lan lên động mạch cảnh. Phần lớn bệnh nhân khi đi khám chưa có triệu chứng cơ năng tuy nhiên buộc phải hỏi kỹ để phát hiện tiền sử đau ngực, choáng váng, ngất hoặc các dấu hiệu khác của suy tim.

a. Triệu chứng cơ năng

- Thường chỉ gặp khi hẹp van ĐMC mức độ nặng. Đau ngực do tăng tiêu thụ oxy cơ tim trong khi cung cấp oxy cho cơ tim bị giảm hoặc do xơ vữa mạch vành. Choáng váng, ngất: do tắc nghẽn cố định đường tống máu thất trái và giảm khả năng tăng cung lượng tim, bệnh nhân hẹp van ĐMC có thể tụt huyết áp nặng trong các tình huống giảm sức cản ngoại vi dẫn đến choáng váng hoặc ngất. Biểu hiện của suy tim: do rối loạn chức năng tâm thu hoặc chức năng tâm trương. Theo tiến triển của bệnh, xơ hóa cơ tim sẽ dẫn tới giảm co bóp. Các cơ chế bù trừ nhằm làm tăng thể tích trong lòng mạch sẽ làm tăng áp lực thất trái cuối tâm trương, tăng áp lực mao mạch phổi bít gây ứ huyết phổi. Các tình trạng gây rối loạn đổ đầy thất trái như rung nhĩ hoặc tim nhanh đơn thuần có thể gây biểu hiện suy tim.

b. Triệu chứng thực thể

- Bắt mạch: triệu chứng nổi bật của hẹp van ĐMC là mạch cảnh nẩy yếu và đến chậm
- Có thể sờ thấy rung miu tâm thu ở khoang liên sườn II bên phải ở bệnh nhân hẹp van ĐMC. Sờ thấy mõm tim đập rộng, lan tỏa nếu thất trái phì đại.
- Nghe tim: các tiếng bệnh lý chính bao gồm:

+ Âm thổi tâm thu tống máu ở phía trên bên phải xương ức, lan lên cổ, đạt cường độ cao nhất vào đầu-giữa tâm thu

+ Tiếng T3 là dấu hiệu chức năng tâm thu thất trái kém. Tiếng T4 xuất hiện do nhĩ trái co bóp tống máu vào buồng thất trái có độ dãn kém khi hẹp van ĐMC khít.

+ Ngoài ra, có thể gặp các tiếng thổi của hở van ĐMC do hẹp thường đi kèm hở van.

+ Nhịp tim nhanh lúc nghỉ ở bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng là một trong những dấu hiệu đầu tiên của tình trạng cung lượng tim giảm thấp.

2. Cận lâm sàng

a. Siêu âm tim

- Siêu âm tim 2D giúp đánh giá hình thái giải phẫu và chức năng của van ĐMC, đánh giá đáp ứng của thất trái đối với tình trạng tăng tải áp lực.
- Siêu âm Doppler cho phép đánh giá mức độ hẹp van ĐMC ở hầu hết bệnh nhân thông qua việc đo vận tốc tối đa dòng chảy qua van ĐMC, chênh áp trung bình qua van, diện tích lỗ van.
- Siêu âm tim qua thực quản: có thể đo trực tiếp diện tích lỗ van (2D), nhưng khó lấy được phổ Doppler của dòng chảy qua van bị hẹp hơn. Công cụ này rất có ích để đánh giá hình thái van ĐMC trong bệnh hẹp van ĐMC bẩm sinh.
- Mục tiêu của siêu âm: đánh giá những đặc điểm sau:

+ Mức độ hẹp và độ nặng của hẹp ĐMC

+ Lá van: mềm, dày, dính . .

+ Cơ chế hẹp van

+ Ảnh hưởng hẹp trên huyết động : EF, SPAP . . .

+ Thương tổn phối hợp : dãn ĐMC , vôi hoá vòng van, +/- hở van động mạch chủ , bệnh van khác kèm theo

b. Điện tâm đồ

- Điện tâm đồ thường có lớn nhĩ trái (80%) và phì đại thất trái (85%). Rối loạn nhịp ít khi xảy ra, chủ yếu ở giai đoạn cuối và đa số là rung nhĩ, nhất là khi có kèm bệnh van 2 lá. Block nhĩ thất có thể gặp khi có áp - xe vòng van biến chứng của viêm nội tâm mạc.

c. X-quang ngực

- Phim chụp Xquang ngực ít có giá trị chẩn đoán do hình ảnh có thể hoàn toàn bình thường. Bóng tim giống hình chiếc ủng nếu phì đại thất trái đồng tâm. Hình tim thường to nếu đã có rối loạn chức năng thất trái hoặc có hở van ĐMC phối hợp. Một vài hình ảnh khác có thể bắt gặp là hình ảnh vôi hóa van ĐMC ở người lớn tuổi (phim nghiêng) hoặc dãn đoạn ĐMC lên sau hẹp.

d. Thông tim thăm dò huyết động

- Trước khi mổ thay van ĐMC, chụp chọn lọc ĐMV được chỉ định ở những bệnh nhân có nguy cơ mắc bệnh ĐMV. Nếu các thông số thu được trên siêu âm đủ rõ

ràng và tương xứng với bệnh cảnh lâm sàng của một trường hợp hẹp van ĐMC khít, thì chỉ cần chụp ĐMV mà không cần thông tim trước khi mổ thay van ĐMC.

- Nói chung bệnh nhân nam tuổi > 40 và nữ tuổi > 50 cần được chụp chọn lọc ĐMV trước khi mổ thay van ĐMC.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Phân loại

- Phân loại mức độ hẹp van động mạch chủ dựa trên cơ sở các thông số huyết động như vận tốc dòng máu qua van ĐMC (m/sec), chênh áp trung bình qua van ĐMC (mmHg) và diện tích lỗ van (cm2).
- Đối với các trường hợp hẹp van ĐMC nặng mà cung lượng tim còn trong giới hạn bình thường thì chênh áp trung bình qua van ĐMC nói chung sẽ lớn hơn 40 mmHg. Tuy nhiên khi tim đã suy, cung lượng tim đã giảm thì dù hẹp van ĐMC nặng, chênh áp trung bình qua van ĐMC và vận tốc dòng máu qua van lại không cao. Các thông số huyết động này chỉ mang tính chất tương đối và không phải là yếu tố chủ yếu quyết định phương hướng điều trị phù hợp.

Chỉ số huyết động	**Mức độ hẹp van động mạch chủ**		
	Nhẹ	**Vừa**	**Khít**
Vận tốc dòng máu qua van ĐMC (m/sec)	<3.0	3.0 - 4.0	>4.0
Chênh áp trung bình qua van ĐMC (mmHg)	<25	25 - 40	>40
Diện tích lỗ van (cm2)	>1.5	1.0 - 1.5	>1.5
Chỉ số diện tích lỗ van (cm2/m2)			<0.6

2. Điều trị nội khoa

- Bắt buộc phải điều trị kháng sinh dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn cho mọi bệnh nhân hẹp van ĐMC khi làm các thủ thuật có nguy cơ.
- Cần điều trị phòng thấp thứ phát ở những bệnh nhân hẹp van ĐMC do thấp.
- Bệnh nhân hẹp van ĐMC có tăng huyết áp, điều trị thuốc hạ huyết áp phải điều chỉnh liều và phối hợp thuốc hết sức thận trọng.
- Ngoài những lưu ý này, không hề có phác đồ điều trị nội khoa cụ thể nào đối với những bệnh nhân hẹp van ĐMC không có triệu chứng lâm sàng. Những bệnh nhân đã có triệu chứng cơ năng thì phải phẫu thuật thay van chứ không phải là điều trị nội khoa.
- Không có hạn chế hoạt động thể lực ở bệnh nhân hẹp van ĐMC nhẹ không có triệu chứng, kể cả thi đấu thể thao. Bệnh nhân hẹp van ĐMC vừa-khít nên tránh các hoạt động thể thao mang tính đối kháng có liên quan đến yêu cầu vận cơ tĩnh hoặc động lớn. Các dạng hoạt động thể lực khác vẫn có thể thực hiện bình thường, nhưng cần làm nghiệm pháp gắng sức trước để đánh giá.
- Với bệnh nhân chưa có triệu chứng cơ năng (diện tích lỗ van ĐMC > 1,0 cm2) thì điều trị có mục đích thay đổi các yếu tố nguy cơ, phòng tiên phát bệnh lý

động mạch vành, duy trì nhịp xoang và khống chế huyết áp. Tất cả bệnh nhân phải được hướng dẫn về các dấu hiệu và triệu chứng của đau thắt ngực, ngất hoặc suy tim để đi khám lại ngay và xét mổ nếu xuất hiện các triệu chứng cơ năng này, vì khi đó nguy cơ phẫu thuật thấp hơn các nguy cơ của việc tiếp tục điều trị nội khoa.

- Điều trị suy tim nhằm vào việc kiểm soát cân bằng dịch để giảm ứ huyết phổi, thường bằng thuốc lợi tiểu. Tuy nhiên, cung lượng tim ở bệnh nhân hẹp chủ nặng phụ thuộc nhiều vào tiền tải, nên cần rất thận trọng khi dùng lợi tiểu để tránh dùng liều quá cao, gây tụt huyết áp (do giảm cung lượng tim) và giảm tưới máu ngoại vi. Tránh dùng các thuốc nhóm Nitrates ở bệnh nhân suy tim do hở chủ nặng vì thuốc làm giảm tiền tải đáng kể, có thể gây giảm tưới máu não và ngất. Digoxin thường chỉ được chỉ định cho bệnh nhân hẹp van ĐMC có suy tim nhất là khi rung nhĩ. Điều trị hẹp van ĐMC có suy tim bằng thuốc không hề cải thiện tiên lượng sống lâu dài của bệnh nhân. Hơn nữa, điều trị nội khoa bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng và rối loạn chức năng thất trái quá tích cực không hề có lợi mà còn nguy hiểm.
- Tránh dùng các thuốc dãn mạch cho bệnh nhân hẹp van ĐMC đơn thuần.
- Trong một số bệnh cảnh hẹp hở van ĐMC, hẹp van ĐMC phối hợp hở van 2 lá, hẹp van ĐMC phối hợp bệnh mạch vành thì có thể cân nhắc việc dùng các thuốc dãn mạch song nên hết sức thận trọng, đôi khi phải theo dõi huyết động cho bệnh nhân tại phòng hồi sức. Trên lý thuyết, bệnh nhân hở van nhiều sẽ có lợi khi dùng thuốc dãn mạch; bệnh nhân có bệnh mạch vành cũng có lợi vì giảm hậu tải sẽ làm giảm nhu cầu ôxy cơ tim. Dù vậy, thuốc dãn mạch chỉ là biện pháp điều trị tạm thời trước khi mổ làm cầu nối chủ vành.
- Liều khởi đầu nên dùng rất thấp tại phòng hồi sức (tốt nhất là nitroprusside để dễ chỉnh liều), sau khi đã ổn định liều dãn mạch sẽ chuyển dần sang thuốc uống (ức chế men chuyển, Hydralazine).
- Bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng chịu đựng rất kém tình trạng rung nhĩ (vì tiền tải thất trái phụ thuộc rất nhiều vào co bóp nhĩ), nhanh chóng-dễ dàng gây giảm cung lượng tim và ứ huyết phổi, đồng thời tăng nhu cầu ôxy (do nhịp nhanh). Bởi vậy, cần điều trị tích cực rung nhĩ ngay từ lúc mới khởi phát ở bệnh nhân HC nặng nhằm chuyển về nhịp xoang.
- Chỉ định đặt bóng đối xung trong động mạch chủ (IABP): nhằm ổn định tạm thời tình trạng huyết động ở bệnh nhân hẹp van động mạch chủ nặng, suy tim mất bù để chuẩn bị mổ.

3. Nong van động mạch chủ bằng bóng

- Nong van ĐMC bằng bóng qua da có vai trò rất quan trọng trong điều trị bệnh nhân hẹp van ĐMC bẩm sinh ở tuổi thanh thiếu niên, song lại có vai trò rất hạn chế ở những bệnh nhân tuổi trưởng thành. Kết quả tức thời về huyết động sau nong van ĐMC bằng bóng có thể làm giảm trung bình chênh áp qua van ĐMC, nhưng diện tích lỗ van sau nong ít khi vượt qua 1,0cm2 . Bên cạnh đó, mặc dù nong van ĐMC có thể cải thiện được phần nào triệu chứng cơ năng, song tỷ lệ gặp các biến chứng cấp tính nặng cũng khá cao lên tới >10% đồng thời tái hẹp và triệu chứng lâm sàng nặng lên

chỉ trong vòng 6-12 tháng ở đa số bệnh nhân. Do đó, ở bệnh nhân hẹp van ĐMC, nong van ĐMC bằng bóng không thể thay thế được phẫu thuật thay van ĐMC

- Nong van ĐMC bằng bóng chỉ được chỉ định trong một số trường hợp nhất định như: hẹp van ĐMC bẩm sinh ở trẻ em, bệnh nhân không thể mổ do tuổi cao hay có bệnh phối hợp, điều trị tạm thời trước khi mổ có chuẩn bị, điều trị thử ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái nặng (xem liệu bệnh nhân có cải thiện sau mổ hay không). Tỷ lệ tử vong của thủ thuật này khoảng 2-5%.

- Chỉ định điều trị tạm thời bằng nong van ĐMC bằng bóng ở bệnh nhân hẹp van ĐMC cũng cần cân nhắc kỹ. Đa số bệnh nhân hẹp van ĐMC khít chưa có triệu chứng cơ năng nếu có một bệnh lý ngoại khoa khác (không phải tim mạch) đều có thể phẫu thuật cấp cứu với nguy cơ tương đối thấp nếu theo dõi sát và đảm bảo cân bằng dịch trong lúc gây mê và sau mổ. Như vậy đối với nhóm bệnh nhân này không có chỉ định nong van ĐMC tạm thời bằng bóng. Nếu thực sự cần phải giải quyết hẹp van ĐMC thì bệnh nhân nên được mổ thay van ĐMC trước.

4. Ngoại khoa

- Đối với bệnh nhân hẹp van ĐMC khít, van vôi hóa,đã có triệu chứng lâm sàng, ở độ tuổi trưởng thành, phẫu thuật thay van ĐMC là biện pháp điều trị duy trì có hiệu quả. Thay van động mạch chủ được ưa chuộng hơn mổ sửa van vì nếu chỉ sửa, sau khi gọt mỏng và lấy vôi ở lá van, các lá van hay bị co rút, gây hở van ngay sau phẫu thuật và dần dần mức độ hở sẽ tăng lên. Tuy nhiên, những bệnh nhân trẻ tuổi hơn, bị hẹp van ĐMC bẩm sinh hoặc do di chứng thấp tim, van chưa vôi thì vẫn có thể mổ sửa van ĐMC. Mổ thay van ĐMC đơn thuần không kèm bệnh mạch vành hoặc các bệnh nặng khác thì tỷ lệ tử vong quanh phẫu thuật khoảng 2-3%. Tỷ lệ sống còn sau mổ thay van ĐMC vào khoảng 85% sau 10 năm.

- Thông thường, chỉ định mổ thay van ĐMC khi bệnh nhân có triệu chứng cơ năng (mức A) như đau ngực, ngất, suy tim hoặc ở nhóm bệnh nhân không có triệu chứng cơ năng có kèm theo các yếu tố như:

1. Cần làm thủ thuật/phẫu thuật lớn, có nguy cơ cao hoặc có chỉ định bắc cầu nối chủ vành (nhóm I)

2. Có rối loạn chức năng tâm thu thất trái (nhóm I); hoặc bệnh nhân tuổi trẻ và chênh áp qua van ĐMC > 100 mmHg.

Nhóm	Chỉ định mổ thay van ĐMC cho bệnh nhân hẹp van ĐMC
I	1. Bệnh nhân hẹp van ĐMC khít có triệu chứng cơ năng 2. Bệnh nhân hẹp van ĐMC vừa-khít cần phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành, cần phẫu thuật ở động mạch chủ hoặc các van tim khác. 3. Bệnh nhân hẹp van ĐMC khít có rối loạn chức năng tâm thu thất trái (phân suất tống máu thất trái dưới 50%)
II	1. Bệnh nhân hẹp van ĐMC khít, không có triệu chứng cơ năng, đáp ứng bất thường với gắng sức (xuất hiện triệu chứng lâm sàng hoặc có tụt huyết áp). 2. Bệnh nhân hẹp van ĐMC rất khít (diện tích lỗ van < 0.6 cm^2 ; chênh áp

	trung bình > 60 mmHg, vận tốc dòng máu qua van ĐMC > 5.0 m/sec) không có triệu chứng cơ năng nếu tỷ lệ tử vong chu phẫu ≤ 1.0%. 3. Bệnh nhân hẹp van ĐMC khít không có triệu chứng lâm sàng, nếu có bằng chứng xu hướng tiến triển nhanh của bệnh (vôi hóa, bệnh mạch vành) hoặc phẫu thuật có thể bị trì hoãn vào thời điểm xuất hiện triệu chứng
III	Không có chỉ định phậu thuật thay van ĐMC để dự phòng đột tử ở bệnh nhân hẹp van ĐMC không có triệu chứng, không thoả mãn các tiêu chí I-II

Hẹp van ĐMC cần phẫu thuật bắc cầu chủ vành hoặc phẫu thuật tim khác

Bệnh nhân hẹp van ĐMC khít, dù có hay không có triệu chứng, nếu cần phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành (do bệnh ĐMV) cũng nên thay van ĐMC cùng thời điểm khi phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành. Tương tự như vậy, bệnh nhân hẹp van ĐMC khít nếu cần phẫu thuật trên một van tim khác (ví dụ: sửa van 2 lá) hoặc tạo hình gốc ĐMC cũng cần thay van ĐMC luôn khi phẫu thuật. Đối với những bệnh nhân hẹp van ĐMC vừa cần mổ bắc cầu nối chủ vành, thường vẫn có chỉ định mổ thay van ĐMC đồng thời . Tuy nhiên đối với hẹp van ĐMC nhẹ không có chỉ định thay van ĐMC đồng thời với các phẫu thuật tim khác

IV. THEO DÕI

- Bệnh nhân hẹp van ĐMC chưa có triệu chứng cơ năng nên được giải thích về tiến trình của bệnh, được theo dõi sát và hướng dẫn để tới khám ngay khi có bất kỳ triệu chứng cơ năng nào như giảm dung nạp gắng sức, đau ngực khi gắng sức, khó thở choáng, ngất... Mỗi lần tái khám, bệnh nhân cần được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng chi tiết kết hợp với siêu âm tim hay nghiệm pháp gắng sức ở một số bệnh nhân.
- Đối với bệnh nhân hẹp van ĐMC khít, nên làm siêu âm tim mỗi năm/lần hoặc khi có sự thay đổi/tiến triển của các triệu chứng cơ năng. Nên làm siêu âm tim 1-2 năm/lần với hẹp van ĐMC vừa và 3-5 năm/lần với hẹp van ĐMC nhẹ.
- Siêu âm Doppler tim 1-6 tuần sau mổ thay van ĐMC đánh giá hoạt động của van và chênh áp qua van nhân tạo để làm mốc theo dõi. Sau đó bệnh nhân được kiểm tra siêu âm định kỳ 6 tháng - 1năm/lần.
- Kiểm tra hiệu quả chống đông máu (tỷ lệ prothrombin, INR) định kỳ để điều chỉnh liều phù hợp ở bệnh nhân có chỉ định dùng thuốc chống đông.

Tài liệu tham khảo

1. Abbas Ardehali, Jonathan M.Chen. *Surgery for aortic valve Disease- Safeguards and Pitfalls in Operative Technique* - Khonsari's Cardiac Surgery . Elsevier 5th Edition - 2016

2. Viện Tim TPHCM. *Phác đồ điều trị bệnh Hẹp van động mạch chủ* . 2019

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN & ĐIỀU TRỊ
U MÔ ĐỆM ĐƯỜNG TIÊU HÓA

I. ĐẠI CƯƠNG

- U mô đệm đường tiêu hóa (GastroIntestinal Stromal Tumors - GIST) là dạng sarcom mô mềm đường tiêu hóa. GIST là u trung mô ác tính thường gặp nhất của đường tiêu hóa, chiếm khoảng 1-3% các u ác tính của dạ dày ruột. GIST xuất phát từ dưới niêm mạc dạ dày hoặc ruột có xu hướng phát triển ra ngoài của ống tiêu hóa, ngoài ra bệnh có thể gặp ở vị trí ngoài đường tiêu hóa như mạc nối lớn, mạc treo ruột hay phúc mạc. Vị trí hay gặp nhất là dạ dày (chiếm khoảng 60%) tiếp đến là ruột non (25-30%), đại trực tràng (5-15%), ít gặp ở thực quản, mạc treo, mạc nối lớn.
- Tỷ lệ mắc bệnh hàng năm dao động từ 7-15/1.000.000 dân. Bệnh chủ yếu gặp ở người trung niên và người cao tuổi, hiếm gặp ở người trẻ. Theo SEER tuổi mắc bệnh trung bình khoảng 64 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 1,2-2/1.
- 85-95% các trường hợp GIST có biểu hiện của c-KIT (CD117) trong các tế bào khối u, khoảng 3-5% có đột biến PDGFR (platelet-derived growth factor receptor alpha) gây kích hoạt thụ thể tyrosine kinase có liên quan là thụ thể yếu tố tăng trưởng nguồn gốc tiểu cầu và đây là cơ chế giúp điều trị nhắm đích trong bệnh GIST giúp cải thiện đáng kể thời gian bệnh tái phát và thời gian sống.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng bệnh GIST có thể thay đổi tùy theo vị trí, kích thước và mức độ xâm lấn của khối u vào mô tạng xung quanh. Khoảng 20% bệnh nhân GIST không có triệu chứng lâm sàng mà tình cờ phát hiện khi khám sức khỏe định kỳ bằng nội soi, chụp cắt lớp vi tính…

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp có thể bao gồm:

- Đau bụng: đau âm ỉ hoặc trội thành cơn.
- Xuất huyết tiêu hóa cao từ dạ dày: nôn ra máu, đi ngoài phân đen hoặc xuất huyết tiêu hóa thấp như đi ngoài phân máu từ đen đến đỏ thẫm hay đỏ tươi tùy vị trí xuất huyết khác nhau như từ ruột non hay đại trực tràng. Kèm theo biểu hiện toàn thân của thiếu máu tùy từng mức độ xuất huyết.
- Nuốt vướng, nuốt khó: u vị trí thực quản hay u lớn dạ dày, tâm vị.
- Buồn nôn, nôn.
- Khối u sờ thấy trên lâm sàng vùng bụng.
- Tắc ruột (đau bụng cơn, nôn, buồn nôn, bí trung đại tiện…): thường gặp ở trường hợp u ruột non hay khối u lớn gây hẹp tắc đường tiêu hóa.
- Viêm phúc mạc do thủng tạng rỗng: bệnh nhân có thể sốt, đau bụng như dao đâm, bụng cứng như gỗ, phản ứng thành bụng dương tính…
- Triệu chứng toàn thân: mệt mỏi, chán ăn, sụt cân và các triệu chứng di căn (bệnh thường gặp di căn theo đường máu vào gan, phúc mạc…).

2. Cận lâm sàng

- Nội soi đường tiêu hóa - thực quản, dạ dày, đại trực tràng: có giá trị chẩn đoán được vị trí, hình thái, đặc điểm khối u đồng thời có thể tiến hành sinh thiết khối u qua nội soi để chẩn đoán mô bệnh học.
- Siêu âm nội soi: đánh giá khối u ở thành ống tiêu hóa và sự xâm lấn của u ra tổ chức xung quanh.
- Nội soi ruột non: đánh giá trong trường hợp nghi u xuất phát từ ruột non.
- Chụp cắt lớp vi tinh có cản quang và chụp cộng hưởng từ để đánh giá vị trí, kích thước, hình thái và mức độ xâm lấn của khối u ra tổ chức cơ quan lân cận. Đánh giá tổn thương di căn như di căn ổ bụng, gan…
- Xạ hình xương bằng máy SPECT, SPECT/CT với 99mTc-MDP để đánh giá tổn thương di căn xương, chẩn đoán giai đoạn bệnh trước điều trị, theo dõi đáp ứng điều trị, đánh giá tái phát và di căn.
- Xạ hình thận chức năng bằng máy SPECT, SPECT/CT với 99mTc-DTPA để đánh giá chức năng thận trước điều trị và sau điều trị.
- Chụp PET/CT toàn thân với 18F-FDG trước điều trị để chẩn đoán u nguyên phát, chẩn đoán giai đoạn bệnh; chụp sau điều trị để theo dõi đáp ứng điều trị, đánh giá tái phát và di căn.
- Sinh thiết u qua nội soi, siêu âm nội soi hoặc sinh thiết kim dưới hướng dẫn của siêu âm, cắt lớp vi tính (sinh thiết tổn thương gan, u sau phúc mạc, mạc treo…) để xét nghiệm mô bệnh học.
- Xét nghiệm mô bệnh học và nhuộm hóa mô miễn dịch tổn thương u: đây là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định bệnh. Cần nhuộm hóa mô miễn dịch các dấu ấn trên bề mặt tế bào u như CD117, DOG1, CD34, Ki67 và một số dấu ấn khác để chẩn đoán phân biệt trong một số thể bệnh không điển hình, đánh giá số lượng phân bào trên vi trường để đánh giá nguy cơ tái phát di căn.
- Xét nghiệm sinh học phân tử:

+ Xác định một số đột biến gen: đột biến gen KIT ở exon 9,11; đột biến PDGFRA, đột biến gen NTRK (Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase)… giúp tiên lượng và điều trị trong một số trường hợp.

+ Giải trình tự nhiều gen: có thể phát hiện hầu hết các đột biến.

3. Tiêu chuẩn chẩn đoán

3.1Chẩn đoán xác định

- Chẩn đoán xác định bệnh dựa vào đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trong đó tiêu chuẩn vàng dựa trên mô bệnh học và hóa mô miễn dịch tổn thương u.

3.2Chẩn đoán giai đoạn

- Hiện nay có 2 hệ thống được sử dụng cho GIST gồm phân loại TNM theo AJCC 2017 và phân loại theo mức nguy cơ như sau:

* Phân loại TNM theo AJCC 2017:

T U nguyên phát

T_x Không xác định được u nguyên phát T_0 Không có u nguyên phát

T_1 Kích thước u ≤2cm

T_2 2 < kích thước u ≤5cm T_3 5< kích thước u ≤10cm T_4 Kích thước u >10cm

N Hạch vùng

N_0 Không có hạch vùng di căn hoặc không biết tình trạng hạch vùng N_1 Di căn hạch vùng

M Di căn xa

M_0 Không có di căn xa M_1 D căn xa

Phân độ mô học của GIST theo mức độ phân chia tế bào

Độ thấp: ≤5 phân chia/mm^2 hoặc trên 50 vi trường độ phóng đại cao HPF Độ cao: >5 phân chia/mm^2 hoặc trên 50 vi trường độ phóng đại cao HPF

Phân loại giai đoạn

* Đối với dạ dày*

Giai đoạn	T	N	M	Độ mô học
I_A	$T_{1,2}$	N_0	M_0	Thấp
I_B	T_3	N_0	M_0	Thấp
II	$T_{1,2}$ T_4	N_0 N_0	M_0 M_0	Cao Thấp
III_A	T_3	N_0	M_0	Cao
III_B	T_4	N_0	M_0	Cao
IV	Tbất kỳ Tbất kỳ	N_1 Nbất kỳ	M_0 M_1	Bất kỳ Bất kỳ

* Đối với ruột non**

Giai đoạn	T	N	M	Độ mô học
I	$T_{1,2}$	N_0	M_0	Thấp
II	T_3	N_0	M_0	Thấp

III_A	T_1 T_4	N_0 N_0	M_0 M_0	Cao Thấp
III^B	T2, 3,4	N_0	M_0	Cao
IV	Tbất kỳ Tbất kỳ	N_1 Nbất kỳ	M_0 M_1	Bất kỳ Bất kỳ

Ghi chú: * Áp dụng cho cả khối u ở mạc nối lớn.

** Áp dụng cho cả khối u ở thực quản, đại trực tràng, mạc treo ruột và phúc mạc.

* Phân loại mức độ nguy cơ tái phát, di căn (theo đồng thuận NIH cải biên 2008)

Phân mức nguy cơ	**Vị trí u nguyên phát**	**Kích thước khối u (cm)**	**Số nhân chia/50 vi trường**
Nguy cơ rất thấp	Bất kỳ	≤ 2	≤5
Nguy cơ thấp	Bất kỳ	2,1-5	≤ 5
Nguy cơ trung bình	Bất kỳ	≤ 5	6-10
	Dạ dày	2,1-5	>5
		5,1-10	≤ 5
Nguy cơ cao	Bất kỳ	Vỡ u	Bất kỳ
		>10	Bất kỳ
		Bất kỳ	>10
		>5	>5
	Không phải dạ dày	2,1-5	>5
		5,1-10	≤ 5

3.3Chẩn đoán phân biệt

- Ung thư đường tiêu hóa
- U cơ trơn, u phần mềm khác

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị chung

- GIST, KIT (+) giai đoạn khu trú, nguyên phát có khả năng phẫu thuật:

+Phẫu thuật cắt bỏ tổn thương

+Điều trị bổ trợ bằng thuốc kháng tyrosin kinase thế hệ 1: imatinib cho bệnh nhân có nguy cơ tái phát đáng kể (nguy cơ trung bình và nguy cơ cao).

- GIST, KIT (+) giai đoạn không phẫu thuật được hoặc di căn.

+Điều trị tân bổ trợ bằng thuốc kháng tyrosin kinase, bệnh đáp ứng có thể phẫu thuật được thì tiến hành phẫu thuật cắt u và điều trị bổ trợ tiếp theo.

+Điều trị bằng các thuốc kháng tyrosin kinase theo các bước cho tới khi bệnh tiến triển hoặc không dung nạp với thuốc, điều trị chăm sóc giảm nhẹ.

+Xạ trị: ít nhạy cảm, chỉ được chỉ định giảm triệu chứng, hoặc trường hợp tái phát tại vùng kháng các thuốc điều trị đích. Có thể mô phỏng bằng CT, MRI hoặc tốt hơn bằng PET/CT, PET/MRI. Các kỹ thuật xạ trị thường sử dụng là xạ trị chiếu ngoài 3D, IMRT, VMAT.

2. Điều trị cụ thể

2.1Điều trị ngoại khoa

- Phẫu thuật là phương pháp điều trị quan trọng cơ bản. Phẫu thuật cắt u hình chêm hoặc cắt đoạn ống tiêu hóa với diện cắt đủ rộng.
- Phương pháp: có thể tiến hành qua nội soi ống tiêu hóa, phẫu thuật nội soi ổ bụng hay mổ mở dưới sự hỗ trợ của gây mê hồi sức.
- Đảm bảo nguyên tắc diện cắt phẫu thuật đạt R0.
- Đối với những khối u <2cm tại thực quản, dạ dày việc phẫu thuật cắt bỏ khối u còn đang tranh cãi. Theo ESMO có thể tiến hành theo dõi sát tổn thương bằng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh qua nội soi, cắt lớp vi tính và can thiệp ngoại khoa khi tổn thương tiến triển trong quá trình theo dõi. Theo hướng dẫn NCCN, các khối u GIST dưới 2cm nên được cắt bỏ nếu có yếu tố nguy cơ cao (bờ không đều, có khoảng trống nang, trống âm hoặc không đồng nhất về hình dạng).
- Trường hợp GIST di căn, có thể điều trị tân bổ trợ với thuốc kháng tyrosin kinase (imatinib) khoảng 6-9 tháng sau đó đánh giá lại khả năng u có thể cắt bỏ hoàn toàn sẽ tiến hành phẫu thuật và tiếp tục điều trị kháng tyrosin kinase sau đó liên tục đến khi bệnh tiến triển hoặc không dung nạp thuốc thì chuyển bước điều trị tiếp theo.
- Trường hợp GIST di căn gan (di căn thường gặp trong bệnh GIST), nếu có khả năng phẫu thuật cắt u di căn thì tiến hành phẫu thuật cắt tổn thương u gan và điều trị kháng tyrosin kinase. Với trường hợp bệnh nhân có khối di căn gan không thể cắt bỏ có thể kết hợp nút mạch gan, xạ trị trong chọn lọc với 90Y, đốt sóng cao tần tổn thương gan phối hợp với điều trị kháng tyrosin kinase.

2.2Điều trị nội khoa

- Trước thời kỳ thuốc kháng tyrosin kinase ra đời, phẫu thuật đóng vai trò chủ yếu trong điều trị GIST, tuy nhiên có khoảng 50% bệnh nhân tái phát sau phẫu thuật hoặc trường hợp bệnh giai đoạn không thể cắt bỏ được và các hóa chất điều trị GIST mang lại hiệu quả rất thấp, độc tính cao cho người bệnh.

- Nhờ cơ chế bệnh sinh GIST có sự bất thường gen dẫn đến kích hoạt hoạt tính tyrosin kinase trên tế bào u làm tăng sinh tế bào quá mức gây bệnh lý. Các thuốc ức thế hoạt tính tyrosin kinase đã ức chế con đường tín hiệu tế bào gây chết tế bào theo chương trình và mang lại hiệu quả cao tăng thời gian sống bệnh không tiến triển và thời gian sống thêm toàn bộ.
- Phác đồ điều trị bước 1: Imatinib
- Chỉ định:

+Điều trị bổ trợ 3 năm cho bệnh nhân GIST sau phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn u ở nhóm nguy cơ cao. Đối với nhóm bệnh nhân nguy cơ trung bình cân nhắc có thể điều trị. Đối với nhóm bệnh nhân nguy cơ thấp không điều trị sau phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn u nhưng cần theo dõi định kỳ.

+ Điều trị bệnh nhân GIST giai đoạn không phẫu thuật được hoặc tái phát, di căn.

- Liều lượng:

+Liều khởi đầu 400mg/ngày, uống 1 lần hàng ngày cùng với bữa ăn và 1 ly nhiều nước.

+Có thể giảm liều 300mg/ngày nếu bệnh nhân gặp độc tính, dung nạp kém.

+Có thể tăng liều 600-800mg/ngày chia 2 lần nếu bệnh tiến triển với liều khởi đầu mà bệnh nhân dung nạp thuốc tốt.

Phác đồ điều trị bước 2: Sunitinib

Sunitinib có hoạt tính rộng hơn imatinib, ức chế nhiều thụ thể tyrosine kinases (gồm PDGFR, KIT, VEGFR, và FLT3) có vai trò trong tăng trưởng u, sinh mạch, và tiến triển di căn.

- Chỉ định:

Điều trị bệnh nhân GIST đã thất bại với điều trị imatinib trước đó hoặc bệnh nhân không dung nạp với imatinib.

- Liều lượng:

+Liều khởi đầu 50mg/ngày, uống liên tục 4 tuần, ngừng 2 tuần và lặp lại chu kỳ trên.

+Có thể giảm liều 37,5mg hoặc 25mg/ngày nếu bệnh nhân gặp độc tính, dung nạp kém.

Phác đồ điều trị bước 3: Regorafenib

- Chỉ định:

+Regorafenib được chỉ định để điều trị cho các bệnh nhân GIST không còn khả năng phẫu thuật hoặc di căn có tiến triển hoặc không dung nạp với phác đồ điều trị trước đó bằng imatinib và sunitinib.

- Liều lượng:

+Liều khuyến cáo là 160mg regorafenib uống một lần mỗi ngày trong 3 tuần điều trị, sau đó nghỉ điều trị 1 tuần để tạo thành một chu kỳ 4 tuần, lặp lại chu kỳ mỗi 4 tuần.

+Có thể cần ngừng và/hoặc giảm liều dựa trên an toàn và khả năng dung nạp của

từng cá thể. Hiệu chỉnh liều được áp dụng giảm theo từng bậc 40mg (một viên). Liều khuyến cáo hàng ngày thấp nhất là 80mg. Liều dùng hàng ngày tối đa là 160mg.

Phác đồ Larotrectinib*

- Là nhóm thuốc điều trị đích mới được FDA phê duyệt 2018.
- Chỉ định:

Larotrectinib* được chỉ định điều trị tất cả các khối u có NTRK gene fusion (Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase) dương tính ở người lớn và trẻ em mà không phụ thuộc vị trí và nguồn gốc khối u bao gồm u mô đệm đường tiêu hóa (GIST).

- Liều lượng:

+Người lớn và trẻ có diện tích da trên 1m2: 100mg x 2 lần/ngày

+Trẻ có diện tích da dưới 1m2: liều: 100mg/m2 da x 2 lần/ngày

+Chế phẩm: viên hàm lượng 25mg, 100mg; siro 20mg/ml.

IV. TIÊN LƯỢNG

- Dựa vào giai đoạn bệnh
- Các yếu tố nguy cơ phân loại từ rất thấp, thấp, trung bình đến nguy cơ cao.
- Nhờ điều trị bằng phẫu thuật triệt căn và các thuốc điều trị đích mà bệnh có tiên lượng thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm đã phẫu thuật sau 3 năm đạt 86% và thời gian sống thêm toàn bộ sau 5 năm đạt 92%.

V. THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ

- Với những bệnh nhân GIST giai đoạn sớm được điều trị triệt căn: khám theo dõi định kỳ mỗi 3 tháng trong 2 năm đầu, mỗi 6 tháng cho những năm tiếp theo.
- Bệnh nhân GIST giai đoạn tiến triển, di căn cần điều trị duy trì liên tục các thuốc ức chế tyrosin kinase theo hướng dẫn và theo dõi sát đánh giá hiệu quả điều trị và tác dụng không mong muốn.
- Khám lâm sàng và xét nghiệm theo dõi sau điều trị gồm Xquang, siêu âm, nội soi, chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, chụp PET/CT… tùy trường hợp cụ thể.

VI. TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuấn, Nguyễn Tuyết Mai (2010). Điều trị nội khoa bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học.

2. Nguyễn Bá Đức(2010). Hướng dẫn thực hành chẩn đoán điều trị ung thư, Nhà xuất bản Y học.

3. Nguyễn Chấn Hùng (2004). Ung bướu học nội khoa. Nhà xuất bản Y học.

4. Mai Trọng Khoa (2014). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu. Nhà xuất bản Y học.

5. Trần Văn Thuấn, Lê Văn Quảng, Nguyễn Tiến Quang (2019). Hướng dẫn chẩn đoán điều trị bệnh ung thư thường gặp. Nhà xuất bản Y học

6. Bùi Diệu và cs (2016). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh ung thư thường gặp. Nhà xuất bản Y học.

7. Nguyễn Văn Hiếu (2010). Điều trị phẫu thuật bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học.

8. Mai Trọng Khoa (2016). Kháng thể đơn dòng và phân tử nhỏ trong điều trị bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

9. Mai Trọng Khoa và cs (2016). Hóa chất trong điều trị một số bệnh ung thư. Tài liệu đào tạo thuộc chương trình Bệnh viện vệ tinh, chuyên ngành Ung bướu. Nhà xuất bản Y học.

10. Mai Trọng Khoa (2013). Ứng dụng kỹ thuật PET/CT trong ung thư. Nhà xuất bản Y học.

11. Mai Trọng khoa, Nguyễn Xuân Cử (2012). Một số tiến bộ về kỹ thuật xạ trị ung thư và ứng dụng trong lâm sàng. Nhà xuất bản Y học.

12. Mai Trọng Khoa (2015). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh bằng Y học hạt nhân. Nhà xuất bản Y học.

13. Demetri et al. (2011). Tyrosine kinase inhibitor therapy for advanced gastrointestinal stromal tumors, UpTodate.

14. Liang, X., and others. (2013). Gastrointestinal stromal tumors of the duodenum: surgical management and survival results. World J Gastroenterol, 19(36): 6000-6010.

15. Dematteo et al.(2009) Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, double- blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2009; 373(9669):1097-104 (ISSN: 1474-547X).

16. National Comprehensive Cancer Network. (2019). Gastrointestinal stromal tumor, Soft tissue sarcoma, version 2.2019. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology.

17. Drilon A, Laetsch TW, Kummar S, et al(2018). Efficacy of larotrectinib in TRK fusion positive cancers in adult and children. N Engl J Med. 2018 Feb 22;378(8):731-739.

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ
RÒ BÀNG QUANG - ÂM ĐẠO

BSCK2 Phạm Hữu Đoàn
ThS BS Đinh Quốc Đạt

I. ĐỊNH NGHĨA

Định nghĩa: Rò bàng quang-âm đạo (rò BQ-AĐ) (*vesicovaginal fistulae: VVF*) phổ biến nhất trong các bệnh lý rò niệu sinh dục.

II.NGUYÊN NHÂN

Ở các nước phát triển, bệnh chủ yếu xảy ra do tổn thương thứ phát sau phẫu thuật sản phụ khoa, trong đó phẫu thuật cắt tử cung là nguyên nhân hàng đầu. Ở các nước đang phát triển, tình trạng chăm sóc sản khoa kém là nguyên nhân hàng đầu của rò bàng quang âm đạo. Ngoài ra, những nguyên nhân khác như là phẫu thuật vùng chậu, tạo hình thành trước âm đạo, phẫu thuật điều trị sa bàng quang, điều trị tiểu không kiểm soát, xạ trị...

Bảng 1: Nguyên nhân rò bàng quang - âm đạo

Nguyên nhân gây rò bàng quang - âm đạo
Chấn thương Sau phẫu thuật Cắt tử cung ngã bụng Cắt tử cung ngã âm đạo Phẫu thuật chữa tiểu không kiểm soát Phẫu thuật chữa sa thành trước âm đạo Sinh thiết âm đạo Sinh thiết bàng quang, cắt đốt nội soi laser Phẫu thuật vùng chậu khác: mạch máu, trực tràng Chấn thương bên ngoài Xuyên thủng Gãy khung chậu Liên quan tình dục
Xạ trị
Bệnh lý ác tính tiến triển
Viêm, nhiễm trùng
Dị vật
Sản khoa Chuyển dạ kéo dài (obstructed labor) Rách do forcep Rách tử cung Phẫu thuật lấy thai tổn thương bàng quang
Bẩm sinh

III. BỆNH HỌC

Triệu chứng rỉ nước tiểu qua âm đạo của rò BQ-AĐ sau phẫu thuật thường xuất hiện sớm sau khi rút thông tiểu hoặc sau phẫu thuật 1 – 3 tuần và là triệu chứng làm bệnh nhân đến bệnh viện. Một số bệnh nhân nguy cơ cao triệu chứng sẽ xuất hiện ngay sau phẫu thuật.

Rò BQ-AĐ do xạ trị thường có thể xuất hiện sau khi kết thúc xạ trị từ nhiều tháng đến vài năm. Điều trị những trường hợp này thường rất khó khăn do kích thước lỗ rò lớn và tính phức tạp, sự thiếu máu nuôi của mô xung quanh kết hợp những rối loạn đi tiểu do ảnh hưởng của xạ trị lên bàng quang.

IV. CHẨN ĐOÁN

4.1.Triệu chứng cơ năng

Bệnh nhân than phiền chủ yếu là rỉ nước tiểu liên tục qua âm đạo. Lượng nước tiểu rỉ ra phụ thuộc vào kích thước lỗ rò, lượng nước tiểu tiết ra và tư thế bệnh nhân (giảm khi nằm).

Bệnh nhân cũng có thể than phiền vì viêm bàng quang tái phát, kích thích da vùng chậu do ẩm ướt liên tục, nhiễm nấm âm đạo và hiếm khi đau.

4.2.Triệu chứng thực thể

- Khám vùng chậu và khám âm đạo với mỏ vịt giúp đánh giá chính xác vị trí, kích thước, số lượng lỗ rò. Soi âm đạo đôi lúc cần thiết trong giúp đánh giá chính xác đường rò. Rò BQ-AĐ sau phẫu thuật cắt tử cung thường xuất hiện ở dọc thành trước âm đạo ngang mỏm cụt. Quan sát và đánh giá bằng tay mô viêm xung quanh lỗ rò là cần thiết vì giúp tiên lượng sự khó khăn của phẫu thuật khi điều trị.
- Giải phẫu âm đạo, độ sâu lỗ rò, tạng sa kèm theo, sự teo âm đạo, kích thước ống âm đạo nên được đánh giá nhằm lựa chọn đường phẫu thuật tiếp cận khi phẫu thuật.
- Đánh giá những tổn thương, những bệnh kèm theo, những phẫu thuật đã được thực hiện ở vùng chậu và tầng sinh môn.
- Dye test (tampon test): giúp xác định và phân biệt rò BQ-AĐ, rò niệu quản âm đạo, rò niệu đạo âm đạo.

4.3.Chẩn đoán hình ảnh học

- Soi bàng quang: Nên thực hiện ở bệnh nhân nghi ngờ VVF. Những bệnh nhân có tiền sử bệnh lý ác tính, sinh thiết lỗ rò nên được thực hiện để đánh sự tái phát của bệnh lý ác tính. Đánh giá các đặc điểm của lỗ rò: vị trí, kích thước, số lượng, liên quan với miệng niệu quản và tình trạng mô xung quanh lỗ rò...
- X-quang bàng quang có cản quang (cystogram): Cho hình ảnh rò BQ-AĐ tốt nhất ở tư thế bên, thuốc cản quang thoát vào âm đạo.
- X-quang bàng quang lúc rặn tiểu (voiding cystourethrogram - VCUG): có thể cần thiết ở những bệnh nhân lỗ rò nhỏ.
- X-quang hệ niệu cản quang tiêm tĩnh mạch (IVU) hoặc X quang điện toán cắt lớp (CTscan): khoảng 12% rò BQ-AĐ có kết hợp tổn thương niệu quản hoặc rò niệu quản âm đạo vì vậy khảo sát đường tiểu trên là rất quan trọng.

4.4.Phân loại rò bàng quang âm đạo

- Rò bàng quang âm đạo có thể được phân loại đơn giản hoặc phức tạp. Bất kỳ lỗ rò nào đơn độc và có kích thước ≤ 0,5 cm, không liên quan đến bệnh lý ác tính được và tiền căn xạ trị được gọi là lỗ rò đơn giản. Các lỗ rò có kích thước lớn (≥ 2,5 cm), nhiều lỗ, có tiền sử sửa chữa lỗ rò trước đó không thành công, có liên quan đến nhiễm trùng và bệnh mãn tính, gây ra sau chiếu xạ hoặc liên quan đến bệnh ác tính được gọi là lỗ rò phức tạp.
- Gần đây, có phân loại mới của tác giả Goh giúp đánh giá đường rò một cách đầy đủ hơn. Cách phân loại mới này, chia lỗ rò niệu sinh dục thành 4 loại chính, tùy thuộc vào khoảng cách từ mép xa của lỗ rò đến lỗ niệu đạo và các yếu tố phụ như: kích thước của lỗ rò, mức độ sẹo, chiều dài âm đạo, dung tích bàng quang hoặc những tình trạng đặc biệt.

Phân loại theo tác giả Goh:

- Loại 1: Khoảng cách từ mép xa của lỗ rò đến lỗ niệu đạo > 3,5 cm.
- Loại 2: Khoảng cách từ mép xa của lỗ rò đến lỗ niệu đạo 2,5–3,5 cm.
- Loại 3: Khoảng cách từ mép xa của lỗ rò đến lỗ niệu đạo 1,5 - <2,5 cm.
- Loại 4: Khoảng cách từ mép xa của lỗ rò đến lỗ niệu đạo <1,5 cm.
- Đường kính lớn nhất của lỗ rò <1,5 cm, (b) Đường kính lớn nhất của lỗ rò 1,5–3 cm (c) Đường kính lớn nhất của lỗ rò > 3 cm
- Không có hoặc chỉ xơ hóa nhẹ (xung quanh lỗ rò và/hoặc âm đạo) và/hoặc chiều dài âm đạo > 6 cm, dung tích bình thường
- Xơ hóa vừa phải hoặc nặng (xung quanh lỗ rò và/hoặc âm đạo) và/hoặc giảm chiều dài âm đạo và/hoặc giảm dung tích bàng quang.
- Tình trạng đặc biệt, ví dụ lỗ rò sau xạ trị, liên quan đến niệu quản, tái phát.

V. ĐIỀU TRỊ

5.1.Điều trị bảo tồn và xâm lấn tối thiểu

- Mục tiêu của điều trị rò BQ-AĐ là sớm kết thúc sự rỉ nước tiểu, hồi phục chức năng tình dục và tiểu tiện bình thường.
- Thông niệu đạo bàng quang có thể giảm một số triệu chứng nhưng thường không khỏi hoàn toàn sự rỉ nước tiểu nhất là những trường hợp lỗ rò lớn hoặc bàng quang tăng hoạt.
- Đặt thông niệu đạo bàng quang và dung thuốc anticholinergic ít nhất 2 – 3 tuần nên được thực hiện ở những bệnh nhân mới chẩn đoán rò BQ-AĐ. Đường rò có thể tự lành, đặc biệt trên những bệnh nhân có lỗ rò nhỏ, đơn giản và qua thăm khám thấy chưa biểu mô hóa (nonepithelialized) đường rò. Những lỗ rò chưa lành sau đặt thông Foley 3 tuần hiếm khi tự lành nếu không can thiệp thêm.
- Nhìn chung những phương pháp điều trị bảo tồn chỉ có kết quả trên những lỗ rò nhỏ, xiên, vách bàng quang âm đạo dày, và chỉ nên áp dụng trên những bệnh nhân đồng ý với lựa chọn này.

5.2.Điều trị phẩu thuật

Cơ hội để vá thành công rò BQ-AĐ cao nhất là ở lần phẫu thuật đầu tiên, phẩu thuật thất bại sẽ tạo nên mô sẹo và biến đổi giải phẫu gây khó khăn cho lần phẫu thuật sau. Cần lên kế hoạch để tối đa hóa tỉ lệ thành công ở lần phẫu thuật đầu tiên.

5.3.Một số vấn đề của phẫu thuật

Phẫu thuật ngay hoặc phẫu thuật trì hoãn ?

Thời gian phẫu thuật rò BQ-AĐ còn tranh cãi. Nhìn chung, vá rò BQ-AĐ càng nhanh càng tốt để giảm đau khổ và khó chịu cho bệnh nhân, tuy nhiên để kết quả phẫu thuật tối ưu cần cân nhắc những yếu tố nội khoa và ngoại khoa nhằm đạt tỉ lệ thành công cao nhất.

Trước đây phẫu thuật vá rò bàng quang niệu đạo thường trì hoãn 3 – 6 tháng để giảm tình trạng viêm và phù nề nhằm dễ bộc lộ hai lớp, giảm chảy máu, mô đàn hồi tốt hơn (giảm căng khi khâu lại).

Tuy nhiên trong những thập kỉ gần đây sự trì hoãn không còn thường quy nữa. Rò BQ-AĐ sau phẫu thuật sản phụ khoa không phức tạp có thể được vá ngay khi chẩn đoán. Ngược lại những rò BQ-AĐ hình thành sau cắt tử cung ngã âm đạo, hoặc sau cắt tử cung ngã bụng kèm biến chứng (áp xe, nang giả niệu) thì cần trì hoãn.

Rò BQ-AĐ do chuyển dạ kéo dài nên thực hiện trì hoãn 3–6 tháng để cho phép phân ranh giới rõ ràng vùng mô thiếu máu, phản ứng viêm và mô phù nề được thu xếp. Rò BQ-AĐ do xạ trị nên trì hoãn 6–12 tháng vì tình trạng viêm nội mạch tắc nghẽn (obliterative endarteritis) và giảm tưới máu mô rất trầm trọng.

Đường phẫu thuật

So sánh đường phẫu thuật ngã bụng và ngả âm đạo		
Đường phẫu thuật	***Ngả bụng***	***Ngả âm đạo***
Thời gian trì hoãn	Trì hoãn 3 – 6 tháng	Có thể thực hiện ngay nếu không có nhiễm trùng và những biến chứng khác.
Bộc lộ	Lỗ rò nằm vùng tam giác và gần cổ bàng quang sẽ khó bộc lộ ngã bụng	Lỗ rò nằm cao ở mỏm cụt âm đạo sẽ khó bộc lộ
Vị trí của niệu quản so với lỗ rò	Lỗ rò gần lỗ niệu quản đôi khi đòi hỏi phải cắm lại niệu quản.	Cắm lại niệu quản có thể không cần thiết dù lỗ rò nằm gần lỗ niệu quản.
Chức năng tình dục	Không thay đổi chiều dài âm đạo	Nguy cơ làm ngắn âm đạo (kỹ thuật Latzko)
Vạt mô ghép	Mạc nối, phúc mạc, cơ thẳng bụng	Mỡ môi lớn, cơ mông, cơ may (gracilis)
Chỉ định tương đối	Lỗ rò lớn, lỗ rò cao, âm đạo hẹp, tiếp cận ngã âm đạo thất bại, bàng quang nhỏ cần tạo hình, cần cắm lại niệu quản, bệnh nhân không nằm tư thế sản phụ kho được.	Lỗ rò không phức tạp, nằm vị trí thấp.

Cắt bỏ hay không cắt bỏ đường rò

Kỹ thuật vá rò BQ-AĐ được miêu tả đầu tiên bởi Sim (1852) đòi hỏi cắt bỏ toàn bộ đường rò và mô sẹo nhằm tạo mép rìa đường rò có máu nuôi tốt. Ngày nay việc cắt bỏ đường rò không còn cần thiết nữa vì có thể làm rộng thêm lỗ rò, khi cắt dùng đốt điện cầm máu sẽ thiếu máu nuôi, hơn nữa những trường hợp rò mạn tính sẽ có vòng mô sợi vững chắc ngoài đường rò đã biểu mô hóa giúp thuận lợi cho khâu vá rò.

Sử *dụng* mảnh ghép (vạt mô):

Dùng mảnh ghép có cuống hay mảnh ghép rời: Trước khi phẫu thuật vá rò BQ-AĐ, phẫu thuật viên nên quen với những vạt ghép có cuống và mảnh ghép rời khác nhau vì thường không tiên lượng trước phẫu thuật được hết các trường hợp phức tạp. Chỉ định của vạt ghép có cuống hoặc mảnh ghép rời là những trường hợp lỗ rò do xạ trị, sản khoa, đã vá thất bại, lỗ rò lớn hoặc thấy căng khi khâu.

Mảnh ghép được sử dụng để chèn giữa 2 lớp bàng quang và âm đạo, thường có thể sử dụng vạt cơ, mạc nối lớn, phúc mạc, niêm mạc bàng quang… để làm mảnh ghép.

Một số* vấn *đề khác

Bổ sung estrogen trước phẫu thuật có thể thực hiện trên bệnh nhân mãn kinh và teo âm đạo.

Đặt chỉ riêng thông niệu đạo sau phẫu thuật cũng đủ chuyển lưu nước tiểu. Một số tác giả khác thích mở bàng quang ra da nhằm giảm co thắt bàng quang. Tuy nhiên thông thường nhất là đặt thông niệu đạo kèm mở bàng quang ra da vì tắc thông bàng quang duy nhất sẽ làm căng bàng quang và bung chỉ khâu.

➢ ***Phẫu thuật***: Tỉ lệ thành công của lần phẫu thuật đầu tiên là trên 90%, tuy nhiên bệnh nhân nên được giải thích sẽ mang thông sau phẫu thuật, sau khi rút thông sẽ có tiểu gấp, tiểu lắt nhắt, và phương pháp phẫu thuật có thể thay đổi trong lúc phẫu thuật do khó có thể tiên lượng hết khó khăn trong phẫu thuật.

Phẫu thuật ngả âm đạo:

Bệnh nhân nằm thế sản phụ khoa, nếu lỗ rò nằm gần lỗ niệu quản thì nên đặt thông niệu quản. Rạch đường phẫu thuật quanh lỗ rò dạng chữ U hay J, bóc tách thành âm đạo từ gần đến xa và qua hai bên 2 – 4 cm. Sau đó tiếp tục bộc lộ mạc cạnh dưới bàng quang (perivesical fascia). Khâu bàng quang bằng chỉ tan 3.0 – 4.0. Khâu mạc cạnh bàng quang với chỉ tan 2.0 – 3.0, cách mũi kim đường khâu trước 3 – 5mm, theo hướng vuông gốc với đường khâu trước và không căng. Mảnh ghép rời hoặc có cuống có thể bóc tách và cố định ở đây. Cuối cùng khâu thành âm đạo với chỉ tan 2.0 mũi liên tục hoặc mũi rời. Thông bàng quang lưu từ 10 – 14 ngày. Nên chụp bàng quang cản quang trước khi rút thông. Kiêng sinh hoạt tình dục 2 – 3 tháng sau phẫu thuật.

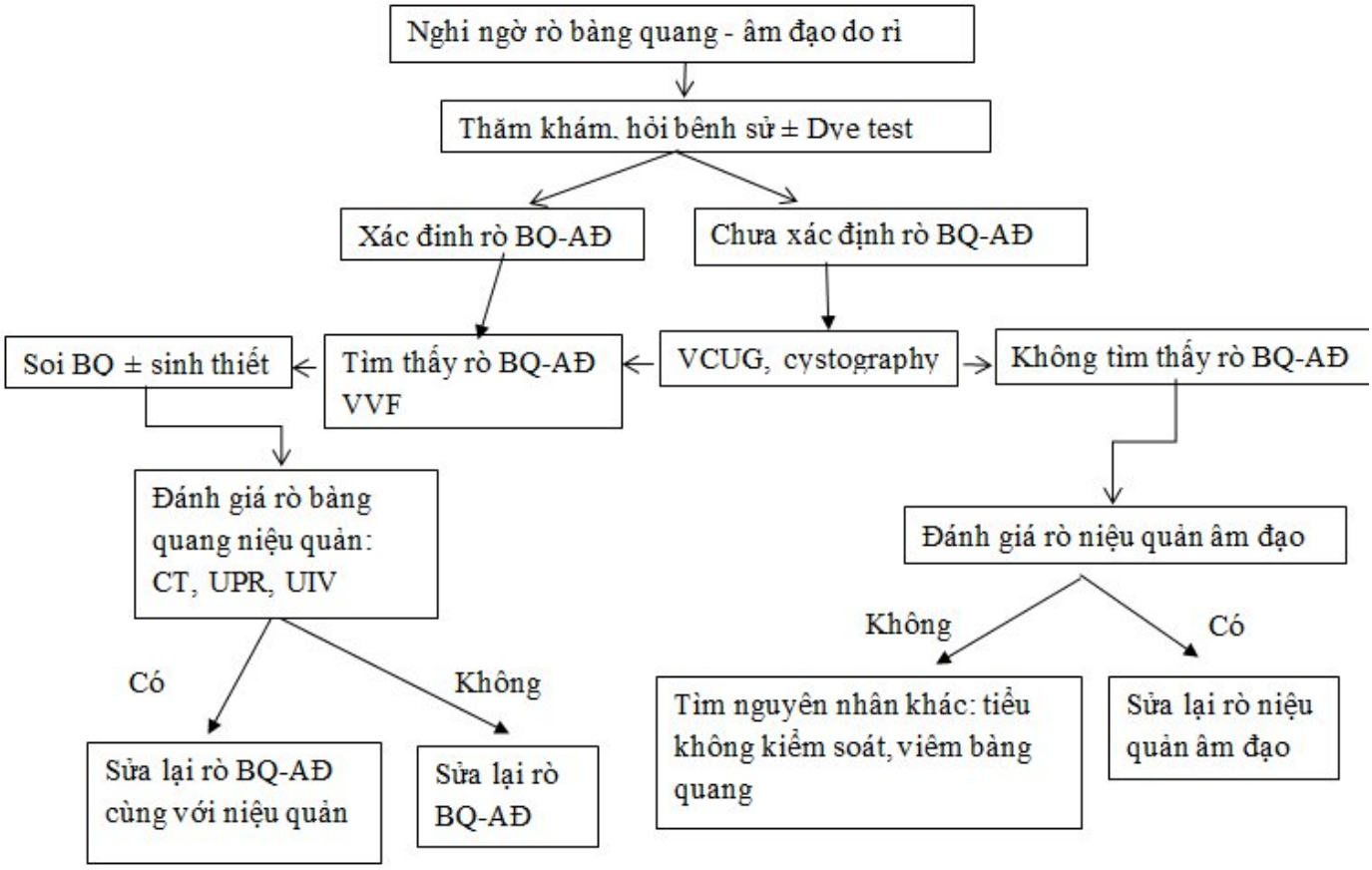
Biến chứng có thể gặp: tổn thương niệu quản, ngắn hoặc hẹp âm đạo, rò tái phát.

Phẫu thuật ngả bụng

Tiếp cận qua ngã bụng được chỉ định cho trường hợp có nhiều lỗ rò, rò tái phát, lỗ rò nằm cao phía trên tam giác bàng quang, có kèm theo rò niệu quản âm đạo, rò tái phát, và hẹp âm đạo.

Có thể thực hiện trong phúc mạc hoặc ngoài phúc mạc (mở bàng quang). Gần đây, phương pháp phẫu thuật nội soi và phẫu thuật nội soi với sự hỗ trợ của robot vá rò bàng quang âm đạo ngày càng phổ biến, nó mang nhiều lợi ích của phẫu thuật xâm lấn tối thiểu, được tiến hành với các nguyên tắc tương tự như phẫu thuật mở tiếp cận bằng đường bụng.

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ RÒ BQ – AĐ



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Blaivas JG, Heritz DM, Romanzi LJ (1995), "Early versus late repair of vesicovaginal fistulae: vaginal abdominal approaches", *J Urol* , 153(4), pp.1110–1112.
2. "Urinary tract fistulae", Campbell – Walsh Urology, W.A. J., Elsevier, Philadelphia, pp. 2205-2241.
3. Eilber KS, Kavaler E, Rodriguez LV (2003), "Ten-year experience with transvaginal vesicovaginal fistula repair using tissue interposition", *J Urol*, 169(3):1033–1036.
4. Dirk JMK, Tamsin G (2020), "Urinary Tract Fistulae", *Campbell-Walsh Urology*, Saunders Elservier, Philadenphia, 12th edition, chapter 77, pp.1924–1963.
5. Gerber GS, Schoenberg HW, (1992), " Female urinary tract fistulae", *J Urol*, 149 (2), pp.229–236.

6. Stamatakos M, Sargedi C, Stasinou T, Kontzoglou K (2014), “Vesicovaginal fistula: Diagnosis and management”, *Indian J Surg*, 76, pp.131–136.
7. Goh JT (2004), “A new classification for female genital tract fistula”, *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 44, pp.502–504.

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN & ĐIỀU TRỊ VỀ NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU Ở TRẺ EM

I. ĐỊNH NGHĨA

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN) gồm NKĐTN dưới (viêm niệu đạo, viêm bàng quang, viêm tuyến tiền liệt) và đường tiết niệu trên (viêm thận-bể thận). Cũng có thể phân loại NKĐTN đơn thuần (bệnh nhân không có cấu trúc bất thường của đường tiết niệu, hoặc không có thay đổi về niệu động học) hoặc phức tạp (ở bệnh nhân nam giới hoặc ở bệnh nhân có bất thường về cấu trúc đường tiết niệu hoặc có thay đổi về niệu động học). NKĐTN dưới thường liên quan với số lần đi tiểu như tiểu lắt nhắt và đau khi đi tiểu như tiểu gắt, tiểu khó, trong khi NKĐTN trên thường có đau vùng hông lưng và các triệu chứng như sốt, mệt mỏi; 30% số trường hợp NKĐTN dưới có nhiễm khuẩn ngược dòng. Số lượng vi khuẩn có ý nghĩa trong NKĐTN, theo truyền thống được xác định là ≥105 cfu/mL, nhưng theo nhiều nghiên cứu gần đây và một số hướng dẫn điều trị thì nhiễm khuẩn có triệu chứng có thể xảy ra với số lượng vi khuẩn 103 cfu/mL.

Lâm sàng có thể có khuẩn niệu không triệu chứng (asymtomatic bacteriuria) không cần thiết phải điều trị kháng sinh hoặc khuẩn niệu phối hợp với NKĐTN trên (viêm thận-bể thận), đường tiết niệu dưới (viêm niệu đạo, viêm bàng quang, viêm tuyến tiền liệt).

Bệnh nhân được chẩn đoán NKĐTN có những triệu chứng sốt, lạnh run, có thể cần nhập viện ngay và điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch. Lý tưởng nhất là trước khi cho kháng sinh cần lấy mẫu nước tiểu để phân tích, cấy và làm kháng sinh đồ. Cấy máu cũng được thực hiện ở bệnh nhân nặng. Không nên đợi có kết quả cấy mới bắt đầu trị liệu kháng sinh. Những bệnh nhân có chẩn đoán viêm thận-bể thận trên cơ địa suy giảm miễn dịch, nhiễm HIV, ung thư hoặc suy thận cần nhập viện điều trị. Sốc nhiễm khuẩn có thể là biến chứng của NKĐTN như ápxe quanh thận, hoại tử nhú thận, ápxe thận, tắc nghẽn hoặc viêm thận-bể thận sinh hơi. Sốc nhiễm khuẩn là một cấp cứu nội khoa cần phải can thiệp ngay để ổn định tình trạng huyết động của bệnh nhân và điều trị hỗ trợ cùng với điều trị NKĐTN.

Điều trị NKĐTN với mục tiêu sau cùng là phải thải trừ vi khuẩn phát triển trong đường tiết niệu. Điều này có thể xảy ra trong vòng vài giờ nếu sử dụng đúng kháng sinh. Hiệu quả của kháng sinh phụ thuộc rất lớn vào nồng độ kháng sinh trong nước tiểu và khoảng thời gian mà nồng độ kháng sinh duy trì trên nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với vi sinh vật. Nồng độ kháng sinh đạt được trong máu không quan trọng trong NKĐTN đơn thuần. Tuy nhiên nồng độ trong máu lại rất quan trọng ở bệnh nhân có nhiễm khuẩn huyết hoặc có sốt do NKĐTN gồm cả những thương tổn nhu mô thận và tuyến tiền liệt.

Tần suất mới mắc phụ thuộc vào tuổi và giới. Thông thường, tần suất mới mắc ở trẻ em gái cao hơn trẻ em trai, trừ 3 tháng đầu sau sinh lại gặp ở trẻ trai nhiều hơn trẻ

em gái. Đây là lý do thường gặp nhất của sốt không rõ nguyên nhân ở trẻ em trai dưới 3 tuổi. Biểu hiện lâm sàng có thể từ sốt cho đến các rối loạn tiêu hóa như nôn, tiêu chảy... và từ NKĐTN dưới cho đến NKĐTN trên.

Đối với trẻ em gái, sau 2 đợt bị NKĐTN và đối với trẻ em trai chỉ sau 1 đợt bị NKĐTN cần làm các thăm dò để phát hiện các yếu tố thuận lợi (tắc nghẽn đường tiết niệu, ngược dòng bàng quang - niệu quản, rối loạn đi tiểu), mà chủ yếu là do nguyên nhân thần kinh gây ra. NKĐTN phối hợp với ngược dòng bàng quang - niệu quản hoặc trong thận gây viêm thận bể thận mạn và tạo sẹo, đôi khi có thể trong giai đoạn bào thai nếu có tình trạng loạn sản thận. Điều này có thể gây các hậu quả trầm trọng như tăng huyết áp và suy thận mạn.

II. CHẨN ĐOÁN

Tác nhân gây bệnh thường gặp nhất là vi khuẩn Gram âm, chủ yếu là *E.coli*. Ở trẻ sơ sinh tương đối thường gặp liên cầu khuẩn nhóm A và B. Ở trẻ em, thông thường NKĐTN có cơ chế ngược dòng. Dị dạng đường tiết niệu bẩm sinh, hẹp bao quy đầu... dẫn tới tắc nghẽn đường tiết niệu, các bệnh lý thầm kinh gây rối loạn tiểu tiện, tạo thuận lợi cho nhiễm khuẩn. Ở trẻ em có thể phân loại thành 2 nhóm theo biểu hiện lâm sàng, là nhiễm khuẩn trầm trọng và nhiễm khuẩn đơn giản.

Bảng 3: Phân loại lâm sàng NKĐTN ở trẻ em

NKĐTN trầm trọng	**NKĐTN đơn giản**
Sốt cao >39°C	Sốt nhẹ, vừa
Nôn liên tục	Có thể uống được dễ dàng
Mất nước nặng	Mất nước nhẹ
Không tuân thủ điều trị được	Tuân thủ điều trị tốt

Cần thăm khám lâm sàng kỹ để phát hiện các dị tật đường tiết niệu-sinh dục ngoài, các dấu hiệu viêm thận-bể thận, viêm tinh hoàn-mào tinh, hay dấu hiệu của gai đôi cột sống.

Bảng 4: Tiêu chuẩn chẩn đoán NKĐTN ở trẻ em dựa vào kết quả cấy nước tiểu

Nước tiểu lấy bằng cách chọc trên xương mu	**Nước tiểu lấy bằng cách đặt thông niệu đạo – bàng quang**	**Nước tiểu giữa dòng**
>10 cfu/ml trở lên	>1000-50000 cfu/ml	>10* cfu/ml nếu có triệu chứng >10* cfu/ml nếu không triệu chứng

Có tế bào mủ trong nước tiểu tươi (> 5BC/vi trường), Nitrite và Esterase bạch cầu là dấu hiệu củng cố thêm cho chẩn đoán lâm sàng. Điều trị NKĐTN ở trẻ em nhằm 4 mục tiêu sau:

- Cải thiện triệu chứng và làm sạch vi khuẩn niệu trong đợt cấp
- Phòng ngừa tạo thành sẹo ở nhu mô thận
- Phòng ngừa NKĐTN tái phát

- Sửa chữa các thương tổn và bất thường đường tiết niệu đi kèm. Đối với NKĐTN trầm trọng cần cho truyền dịch và kháng sinh phù hợp, bắt đầu bằng Cephalosporin thế hệ 3. Khi nghi ngờ có nhiễm khuẩn Gram dương có thể cho Aminoside phối hợp Ampicillin hoặc Amoxicillin/Clavulanate. Sau khi có kết quả nuôi cấy nước tiểu cần điều chỉnh kháng sinh cho phù hợp với kháng sinh đồ. Nếu bệnh nhi dị ứng với Cephalosporin có thể lựa chọn Aztreonam hay Aminoside. Ở trẻ em cần tránh dùng Chloramphenicol, Sulphamides, Tetracycline, Rifampicin, Amphotericin B.Tránh sử dụng Ceftriaxone do có nguy cơ gây vàng da. Có thể bắt đầu điều trị bằng đường tiêm truyền trong bệnh viện, sau khi bệnh nhi hết sốt và uống được thì chuyển đường uống ngoại trú. Đối với NKĐTN đơn giản thường điều trị theo kinh nghiệm bằng TMP/TMPSMX, Cephalosporin hay Amoxicillin-Clavulanat đường uống. Trường hợp không đáp ứng điều trị hoặc xuất hiện biến chứng cần cho trẻ nhập viện để điều trị bằng đường tiêm truyền.

III. ĐIỀU TRỊ

Bảng 5: Lựa chọn kháng sinh trong NKĐTN ở trẻ em

Ampicillin	TM	3-12 tháng	100-300 mg/kg	3
Ampicillin	TM	1-12 tuổi	60-150 (-300)/kg	3
Amoxycillin	Uống	3 tháng-12 tuổi	50-100 mg/kg	2-3
Amoxycillin+ A.Clavulanic	TM	3 tháng – 12 tuổi	60-100 mg/kg	3
Amoxycillin+ A.Clavulanic	Uống	3 tháng – 12 tuổi	37,5 -75 mg/kg	2-3
Cephalexin	Uống	3 tháng – 12 tuổi	50-100 mg/kg	3
Cefixim	Uống	3 tháng – 12 tuổi	8-12 mg/kg	1
Ceftriaxone	TM	3 tháng – 12 tuổi	50-100 mg/kg	1
Aztreonam	TM	3 tháng – 12 tuổi	(50)-100 mg/kg	3
Gentamycin	TM	3-12 tháng	5-7,5 mg/kg	1-3
Gentamycin	TM	1-12 tuổi	5 mg/kg	1-3
Trimetoprim	Uống	1-12 tuổi	6 mg/kg	2
Nitrofurantoin	Uống	1-12 tuổi	3-5 mg/kg	2

- Thời gian điều trị NKĐTN đơn giản ở trẻ em thường phải kéo dài từ 5-7 ngày, còn đối với NKĐTN trầm trọng thường là 10-14 ngày
- Khi có nguy cơ viêm thận-bể thận cần điều trị phòng ngừa NKĐTN ở trẻ em bằng Nitrofurantoin, TMP, Cephalexin, hoặc Cefaclo

Phòng ngừa nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Các bước làm giảm nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiết niệu, đặc biệt là đối với phụ nữ:

- Uống nhiều nước mỗi ngày
- Không nhịn tiểu mỗi khi buồn tiểu
- Mỗi khi đi tiểu hay đại tiện cần lau từ trước ra sau để tránh sự lây lan vi khuẩn từ hậu môn lên âm đạo và niệu đạo
- Đi tiểu ngay sau khi có quan hệ tình dục
- Tránh kích thích niêm mạc đường sinh dục như dùng các loại sản phẩm xịt thơm, vòi xịt...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở Việt Nam. Hội Tiết niệu Thận học Việt Nam (VUNA) 2013.