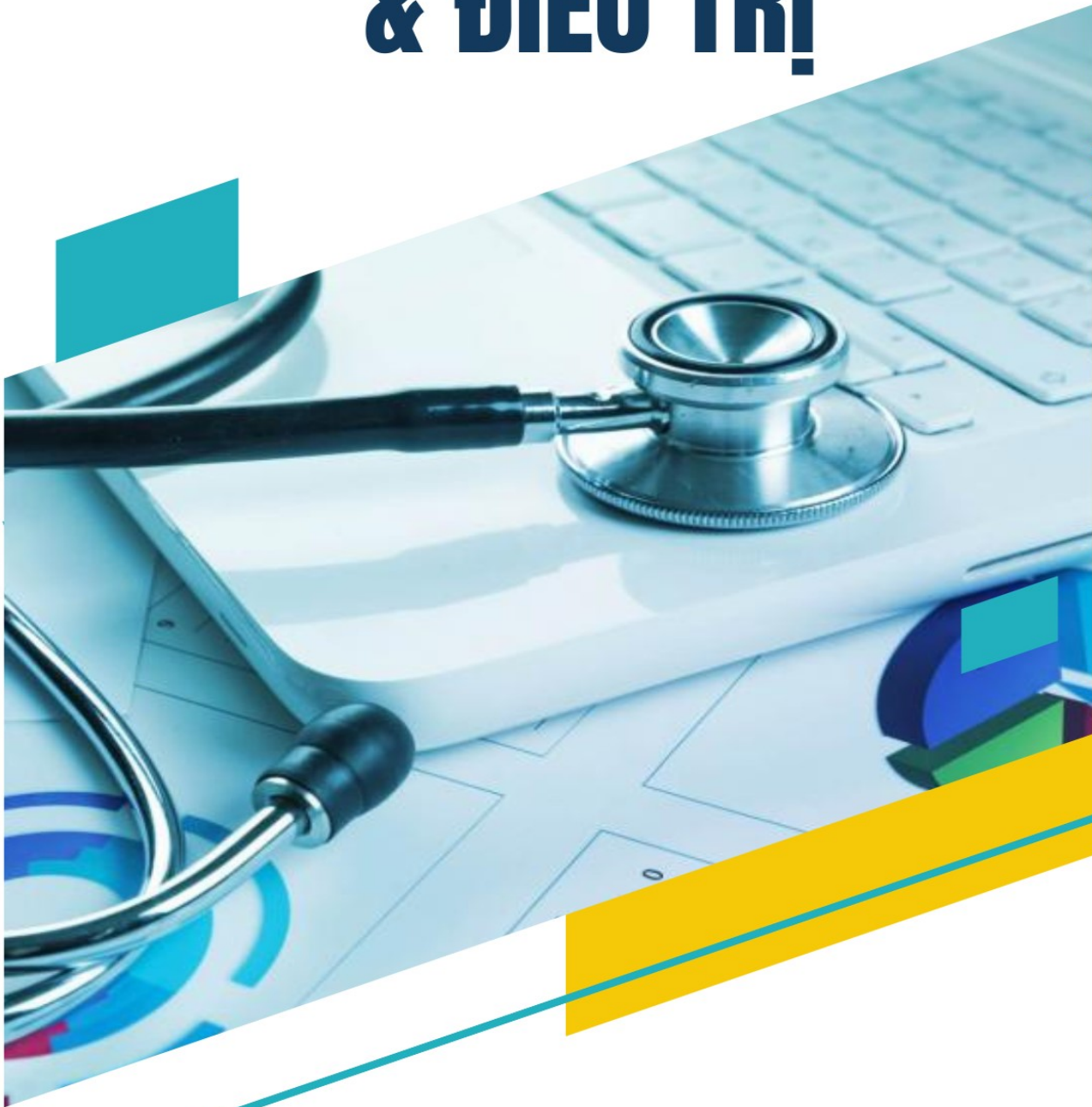




SỞ Y TẾ TP. HỒ CHÍ MINH
BỆNH VIỆN BÌNH DÂN

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN & ĐIỀU TRỊ



NĂM 2022

LƯU HÀNH NỘI BỘ

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bổ sung năm 2022”
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 328/QĐ-BVBD ngày 18 tháng 4 năm 2022 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 30/11/2022;

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

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành 6 hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bổ sung năm 2022 (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.



PGS.TS. NGUYỄN PHÚC CẨM HOÀNG

DANH MỤC

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NĂM 2022

CHƯƠNG I: GAN - MẬT - TỤY

1. HDCĐ & ĐT SỎI TRONG GAN- NGOÀI GAN
2. HDCĐ & ĐT UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT
3. HDCĐ & ĐT UNG THƯ TỤY

CHƯƠNG II: GÂY MÊ HỒI SỨC

4. HDCĐ & ĐT XỬ TRÍ ĐƯỜNG THỞ KHÓ
5. HDCĐ & ĐT KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT QUANH PHẪU THUẬT

CHƯƠNG IV: TIM- MẠCH MÁU

6. HDCĐ & ĐT NGOẠI KHOA BỆNH HỒ VAN HAI LÁ



QUYẾT ĐỊNH

Về việc cập nhật “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị năm 2022” 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 328/QĐ-BVBD ngày 18 tháng 4 năm 2022 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 30/11/2022;

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

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Cập nhật 5 hướng dẫn chẩn đoán và điều trị năm 2022 (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

PGS.TS. NGUYỄN PHÚC CẨM HOÀNG

DANH MỤC

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NĂM 2022

CHƯƠNG I: TIẾT NIỆU

1. HDCĐ & ĐT NANG NIỆU QUẢN
2. HDCĐ & ĐT VIÊM BÀNG QUANG CẤP
3. HDCĐ & ĐT BÀNG QUANG THẬN KINH
4. HDCĐ & ĐT RÒ NIỆU QUẢN – ÂM

CHƯƠNG II: UNG BƯỚU

5. HDCĐ & ĐT UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ



BIÊN BẢN HỌP

Thời gian: 13 giờ 30, ngày 30 tháng 11 năm 2022

Địa điểm: Giảng đường A - 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 2022.

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:

GS.TS.BS. Văn Tần

GS.TS.BS. Lê Quang Nghĩa

PGS.TS.BS. Dương Văn Hải

PGS.TS.BS. Nguyễn Cao Cương

PGS.TS.BS. Nguyễn Tuấn Vinh

26 thành viên trong Ban Phác đồ điều trị.

15 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:

- GS.TS.BS. Văn Tần: Đồng ý với các hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bổ sung trong năm 2022.

- 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 6 hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bổ sung và 5 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 2022.

- PGS.TS.BS. Nguyễn Cao Cương: Đồng ý thông qua 11 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.

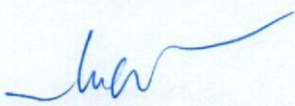
III. Kết luận:

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 11 phác đồ cập nhật và bổ sung năm 2022.


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

THƯ KÝ



Ths. BS. Trang Võ Anh Vinh

CHỦ TRÌ



PGS.BS. Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng

MỤC LỤC

CHƯƠNG I: TIM – MẠCH MÁU.....	1
1. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA BỆNH HỞ VAN HAI LÁ	2
CHƯƠNG II: GAN – MẬT – TỤY.....	11
2. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ SỎI TRONG GAN- NGOÀI GAN	12
3. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT	17
4. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TỤY	24
CHƯƠNG III: GÂY MÊ HỒI SỨC	37
5. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ XỬ TRÍ ĐƯỜNG THỞ KHÓ.....	38
6. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG PHẪU THUẬT.....	45
CHƯƠNG IV: NGOẠI NIỆU.....	51
7. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NANG NIỆU QUẢN.....	52
8. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM BÀNG QUANG CẤP.....	57
9. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BÀNG QUANG THẦN KINH.....	63
10. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN & ĐIỀU TRỊ RÒ NIỆU QUẢN - ÂM ĐẠO	73
CHƯƠNG V: UNG BƯỚU	80
11. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ (UTPKTBN)	81

CHƯƠNG I: TIM – MẠCH MÁU

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA BỆNH HỞ VAN HAI LÁ

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Hở van 2 lá xảy ra khi máu chảy từ thất trái về nhĩ trái trong kì tâm thu do tổn thương bất kì thành phần nào của bộ máy van (vòng van, lá van, dây chằng, cột cơ) và/hoặc dẫn vòng van do dẫn các buồng tim trái.

2. Nguyên nhân

a. Hở van 2 lá cấp

- Đứt dây thừng gân: viêm nội tâm mạc, chấn thương, thoái hóa kiểu myxoma, vô căn.
- Đứt cơ nhú: nhồi máu cơ tim, chấn thương.
- Rối loạn hoạt động cơ nhú (thiếu máu cơ tim).
- Thủng van (viêm nội tâm mạc).
- Phẫu thuật tim.

b. Hở van 2 lá mạn

- Thất tim: chiếm 1/3 các trường hợp. Hở van hai lá đơn thuần hay ưu thế xuất hiện thường xuyên ở nam giới hơn.

- Bẩm sinh: khiếm khuyết gờ nội mạc, xơ chun nội mạc, van hai lá hình nháy dù.

- Xơ hóa cơ nhú, tái cấu trúc thất, hay phình vách thất liên quan đáy cơ nhú trên nhồi máu cơ tim đã điều trị lành.

- Thiếu máu cơ tim (liên quan cơ nhú hay cơ tim lân cận).
- Bệnh cơ tim phì đại.
- Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng.
- Sa van hai lá.
- Vô hóa vòng van hai lá (thoái hóa).
- Lupus, viêm đa khớp dạng thấp, viêm cứng cột sống.
- Rối loạn di truyền mô liên kết (hội chứng Marfan,...).
- Hở van hai lá cơ năng do bất cứ nguyên nhân nào làm lớn thất trái.
- Thuốc ức chế sự ngon miệng.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

a. Hở van hai lá mạn

- Triệu chứng cơ năng:
 - + Triệu chứng suy thất trái: mệt, khó thở khi gắng sức, khó thở về đêm, khó thở khi nằm, phù phổi cấp. Tiên lượng nặng khi có suy thất trái. o Ho ra máu, tắc mạch toàn thân.
 - + Đau ngực: hiếm gặp trừ khi có bệnh động mạch vành kết hợp.
 - + Nói khàn.
- Triệu chứng thực thể:
 - + Mạch tay và mạch cảnh thường mạnh và gọn (khi chưa có suy tim). Mỏm tim nảy mạnh, lệch xuống dưới và ra ngoài đường trung đòn về phía trái.
 - + Nhịp tim đều hoặc rung nhĩ.
 - + T1 thường nhỏ, T2 tách đôi bình thường hay rộng. T3 ở mỏm (hở van hai lá nặng).
 - + Âm thổi tâm thu ở mỏm, tương đối đặc hiệu của hở hai lá. Ít có tương quan giữa cường độ âm thổi với độ nặng của hở van hai lá.
 - + Tăng áp ĐM phổi: click phun máu ĐM phổi, âm thổi tâm trương do hở van ĐM phổi, âm thổi tâm thu của hở 3 lá.
 - + Triệu chứng suy tim phải: tĩnh mạch cổ nổi, gan to, phù, báng bụng.

b. Hở van hai lá cấp

- Triệu chứng cơ năng: khó thở nặng ngay khi nghỉ, lo lắng, có thể suy thất trái nặng và đột ngột, phù phổi cấp, shock tim.
- Triệu chứng thực thể: mỏm tim thường ở vị trí bình thường, tim đập nhanh và thở nhanh, âm thổi tâm thu ở mỏm, âm thổi có thể thô, dạng phụt và lan rộng, T2 tách đôi rộng. Có thể có T3 và T4.

2. Cận lâm sàng

a. Siêu âm tim

- Rất hữu ích trong chẩn đoán bệnh hở van 2 lá, lượng giá độ nặng, xác định nguyên nhân hở van, cơ chế hở van, đánh giá bệnh van kết hợp. (Bảng 1)
- Kết quả siêu âm tim giúp chỉ định phẫu thuật, phương pháp phẫu thuật (sửa van hay thay van), theo dõi kết quả sửa van trong khi mổ và chăm sóc sau mổ.

- Siêu âm tim qua thực quản có giá trị hơn siêu âm qua thành ngực trong việc đánh giá chi tiết giải phẫu van hai lá và độ nặng của hở van.

b. Điện tâm đồ

Rung nhĩ, dẫn nhĩ trái, phì đại thất trái, khoảng 15% có dấu dày thất phải do tăng áp động mạch phổi.

c. X-quang ngực

Bóng nhĩ trái lớn, thất trái lớn, vết đóng vôi vòng van hai lá, hình ảnh sung huyết phổi.

d. Thông tim thăm dò huyết động

- Thực hiện trước phẫu thuật ở bệnh nhân hở van hai lá nặng (class IC):
- + Tiền sử có bệnh động mạch vành.
- + Nghi ngờ có bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ (cơn đau ngực, xét nghiệm không xâm lấn bất thường).
- + Rối loạn chức năng tâm thu thất trái.
- + Nữ mãn kinh hoặc nam > 40 tuổi.
- + > 1 yếu tố nguy cơ tim mạch.
- + Khi nghi ngờ bệnh động mạch vành là nguyên nhân gây ra hở van hai lá nặng.
- + Lưu ý: MSCT mạch vành có thể thay thế chụp mạch vành để loại trừ bệnh ĐMV ở bệnh nhân có nguy cơ xơ vữa động mạch thấp.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa

a. Hở van hai lá cấp

- Bệnh nhân huyết động ổn định:
- + Lợi tiểu và nitrates có thể được sử dụng để làm giảm tải
- + Sodium nitroprusside hay bóng dội ngược động mạch chủ giúp giảm hậu tải và sự trào ngược của dòng hở.

- Ở những bệnh nhân tụt huyết áp, phù phổi: ổn định tình trạng huyết động trong khi chờ mổ bằng: thuốc tăng co bóp cơ tim truyền tĩnh mạch + bóng dội ngược động mạch chủ.

- Kháng sinh nếu có VNTMNT.
- Thuốc chống đau ngực hoặc chụp mạch vành đặt stent trong trường hợp rối loạn chức năng cơ trụ do thiếu máu cơ tim.

b. Hở van hai lá mạn

- Thuốc giảm hậu tải: ức chế men chuyển, Hydralazin.
- Digitalis có hiệu quả nhiều khi có rung nhĩ hoặc suy chức năng tâm thu thất trái.
- Lợi tiểu: giúp kiểm soát các triệu chứng ứ huyết.
- Nitrates: cũng có thể được dùng để giảm tiền tải.
- Ức chế men chuyển:
 - Có triệu chứng suy tim, giảm tiến triển hở van hai lá và triệu chứng ở bệnh nhân không thích hợp phẫu thuật.
 - Còn triệu chứng sau phẫu thuật van hai lá.
 - Các thuốc dẫn mạch, gồm cả ức chế men chuyển, không có lợi cho bệnh nhân hở van hai lá mãn tính chưa có triệu chứng suy tim, nhất là về khả năng làm chậm tiến triển của hở hai lá hoặc phòng rối loạn chức năng thất trái.
 - Chú ý: điều trị các thuốc giảm hậu tải quá tích cực có thể làm lu mờ các triệu chứng, từ đó đưa ra các quyết định sai lầm về thời điểm và biện pháp can thiệp.
 - Ức chế beta, spironolactone cũng nên cân nhắc sử dụng một cách thích hợp.
 - Chống đông khi: rung nhĩ, huyết khối nhĩ trái, tiền sử huyết khối thuyên tắc.
 - Phòng ngừa VNTMNT nếu có tiền sử VNTMNT trước đó.

2. Ngoại khoa

a. Hở van hai lá cấp

- Phẫu thuật cấp cứu – Class Ib

b. Hở van hai lá mạn

- Chỉ định phẫu thuật thay/sửa van ở bệnh nhân hở van hai lá

Nhóm	
I	<ul style="list-style-type: none"> - Nên ưu tiên sửa van hơn thay van. (Level C) - Có triệu chứng (phân suất tổng máu thất trái (PSTMTT) > 30% và đường kính cuối tâm thu thất trái (ĐKCTTTT) < 55 mm). (Level B) - Không triệu chứng, rối loạn chức năng thất trái nhẹ (PSTMTT từ 30 -60% và/hoặc ĐKCTTTT > 45 mm). (Level C)
IIa	<ul style="list-style-type: none"> - Không triệu chứng, chức năng thất trái còn bù (PSTMTT > 60% và/hoặc ĐKCTTTT < 45 mm) và mới xuất hiện rung nhĩ hay áp lực động mạch phổi tăng cao (áp lực tâm thu ĐMP >50 mmHg lúc nghỉ). (Level C) - Không triệu chứng, chức năng thất trái còn bù, khi khả năng sửa van thành công cao tại các trung tâm lớn, nguy cơ phẫu thuật thấp và thông (flail) lá van và

	<p>ĐKCTTT > 40 mm. (Level C)</p> <p>- Có rối loạn chức năng thất trái nặng (PSTMTT < 30% và/hoặc ĐKCTTTT > 55 mm), không đáp ứng điều trị nội, khả năng sửa van thành công cao và ít bệnh phổi hợp. (Level C)</p>
IIb	<p>- Có rối loạn chức năng thất trái nặng (PSTMTT < 30% và/hoặc ĐKCTTTT > 55 mm), không đáp ứng điều trị nội, khả năng sửa van thành công thấp và ít bệnh phổi hợp. (Level C)</p> <p>- Không triệu chứng, chức năng thất trái còn bù, khi khả năng sửa van thành công cao tại các trung tâm lớn, nguy cơ phẫu thuật thấp và:</p> <p>- Lớn nhĩ trái (thể tích nhĩ trái > 60ml/m² BSA) và nhịp xoang (Level C), hoặc</p> <p>- Tăng áp động mạch phổi khi gắng sức (áp lực tâm thu ĐMP > 60mmHg lúc gắng sức). (Level C)</p>

Chọn lựa sửa van hay thay van phụ thuộc vào

- Giải phẫu tổn thương của lá van.
- Kinh nghiệm và khả năng của phẫu thuật viên.
- Tình trạng của bệnh nhân.

Chọn lựa thay van sinh học hay cơ học

Thay van cơ học	
I	<p>- Theo yêu cầu của bệnh nhân và không có chống chỉ định việc sử dụng kháng đông dài hạn (*). (Level C)</p> <p>- Bệnh nhân có nguy cơ tăng sự hư hỏng cấu trúc van (**). (Level C) 2.</p> <p>Bệnh nhân đã có 1 van cơ học ở vị trí khác. (Level C)</p>
IIa	<p>- Bệnh nhân < 60 tuổi/van ĐMC hoặc < 65 tuổi/van 2 lá. (Level C)</p> <p>- Bệnh nhân có tuổi thọ còn lại ước tính > 10 năm, có nguy cơ cao khi mổ thay van lại. (Level C)</p>
IIb	<p>- Bệnh nhân đang điều trị bằng kháng đông vì có yếu tố nguy cơ cao huyết khối thuyên tắc (***). (Level C)</p>
Thay van sinh học	
I	<p>- Do yêu cầu của bệnh nhân. (Level C)</p> <p>- Khó kiểm soát kháng đông tốt (không tuân thủ điều trị, thuốc không sẵn có) hoặc chống chỉ định dùng kháng đông vì nguy cơ chảy máu cao (chảy</p>

	<p>máu nặng trước đó, có các bệnh đi kèm, không muốn dùng kháng đông, không tuân thủ điều trị, lối sống, nghề nghiệp,...). (Level C)</p> <p>- Bệnh nhân mổ thay van lại do huyết khối van cơ học mặc dù kiểm soát kháng đông lâu dài tốt. (Level C)</p>
IIA	<p>- Bệnh nhân sẽ mổ thay van lại trong tương lai và có YTNC thấp. (Level C)</p> <p>- Phụ nữ trẻ cần mang thai. (Level C)</p> <p>- Bệnh nhân > 65 tuổi cần thay van ĐMC hay bệnh nhân > 70 tuổi cần thay van 2 lá hay bệnh nhân có tuổi thọ còn lại thấp hơn độ bền ước đoán của van sinh học (****). (Level C)</p>

(*) Tăng nguy cơ chảy máu từ các bệnh phối hợp, việc tuân thủ điều trị, địa lý, lối sống và điều kiện lao động.

(**) Tuổi trẻ (< 40 tuổi), cường tuyến cận giáp.

(***) YTNC huyết khối thuyên tắc bao gồm: rung nhĩ, tiền sử huyết khối thuyên tắc, tình trạng tăng đông, rối loạn chức năng tâm thu thất trái nặng.

(****) Đối với bệnh nhân 60 - 65 tuổi cần thay van ĐMC và bệnh nhân 65 - 70 tuổi cần thay van 2 lá, van sinh học hay cơ học đều có thể chấp nhận và quyết định chọn lựa loại van nào cần được phân tích kỹ lưỡng các yếu tố khác hơn là căn cứ vào tuổi.

3. Theo dõi

- Sau phẫu thuật sửa van hay thay van, bệnh nhân cần được chăm sóc lâu dài.
- Khám lâm sàng mỗi tháng trong 6 tháng đầu, sau đó có thể cách 2 tháng hoặc 3 tháng.
- Tiếp tục điều trị suy tim với: digitalis, lợi tiểu, ức chế men chuyển, nitrate,... nếu sau phẫu thuật vẫn còn triệu chứng suy tim.
- Siêu âm tim kiểm tra trước khi ra viện, vào tháng thứ 6 và mỗi năm sau đó, hoặc có dấu hiệu lâm sàng khác lạ hay nặng hơn.
- Các dữ liệu cần khảo sát sau sửa van là: chức năng tâm thu của tim, còn hở 2 lá không, cơ chế và mức độ hở van, áp lực động mạch phổi, có hở 3 lá, tràn dịch màng ngoài tim không. Trong trường hợp thay van 2 lá nhân tạo, cần xem kỹ van hoạt động tốt không, độ chênh áp lực của dòng máu qua van. Bệnh nhân thay van sinh học cần theo dõi tiến triển thoái hóa của van.

- Phòng ngừa VNTMNT khi làm thủ thuật răng miệng sau thay van hoặc sửa van có đặt vật liệu nhân tạo.
- Cần sử dụng kháng đông sau phẫu thuật van hai lá. Thuốc kháng đông có thể dùng hiện nay là warfarin hay acenocumarols.
- Chỉ định sử dụng kháng đông sau phẫu thuật van hai lá

Nhóm I	<ul style="list-style-type: none"> - Dùng kháng đông uống suốt đời ở bệnh nhân mang van cơ học. (Level C) - Dùng kháng đông uống suốt đời ở bệnh nhân mang van sinh học có thêm YTNC huyết khối thuyên tắc khác (*). (Level C)
Nhóm IIa	<ul style="list-style-type: none"> - Thêm liều thấp aspirin (< 100 mg/ngày) ở bệnh nhân mang van cơ học kèm theo bệnh xơ vữa động mạch. (Level C) - Thêm liều thấp aspirin (< 100 mg/ngày) ở bệnh nhân mang van cơ học sau bị huyết khối thuyên tắc mặc dù INR đạt mục tiêu. (Level C) - Dùng kháng đông uống trong ba tháng đầu sau phẫu thuật thay van hai lá sinh học. (Level C) - Dùng kháng đông uống trong ba tháng đầu sau phẫu thuật sửa van hai lá. (Level C)

(*) YTNC huyết khối thuyên tắc bao gồm: rung nhĩ, huyết khối thuyên tắc tĩnh mạch, tình trạng tăng đông, suy giảm chức năng thất trái nặng (EF < 35%).

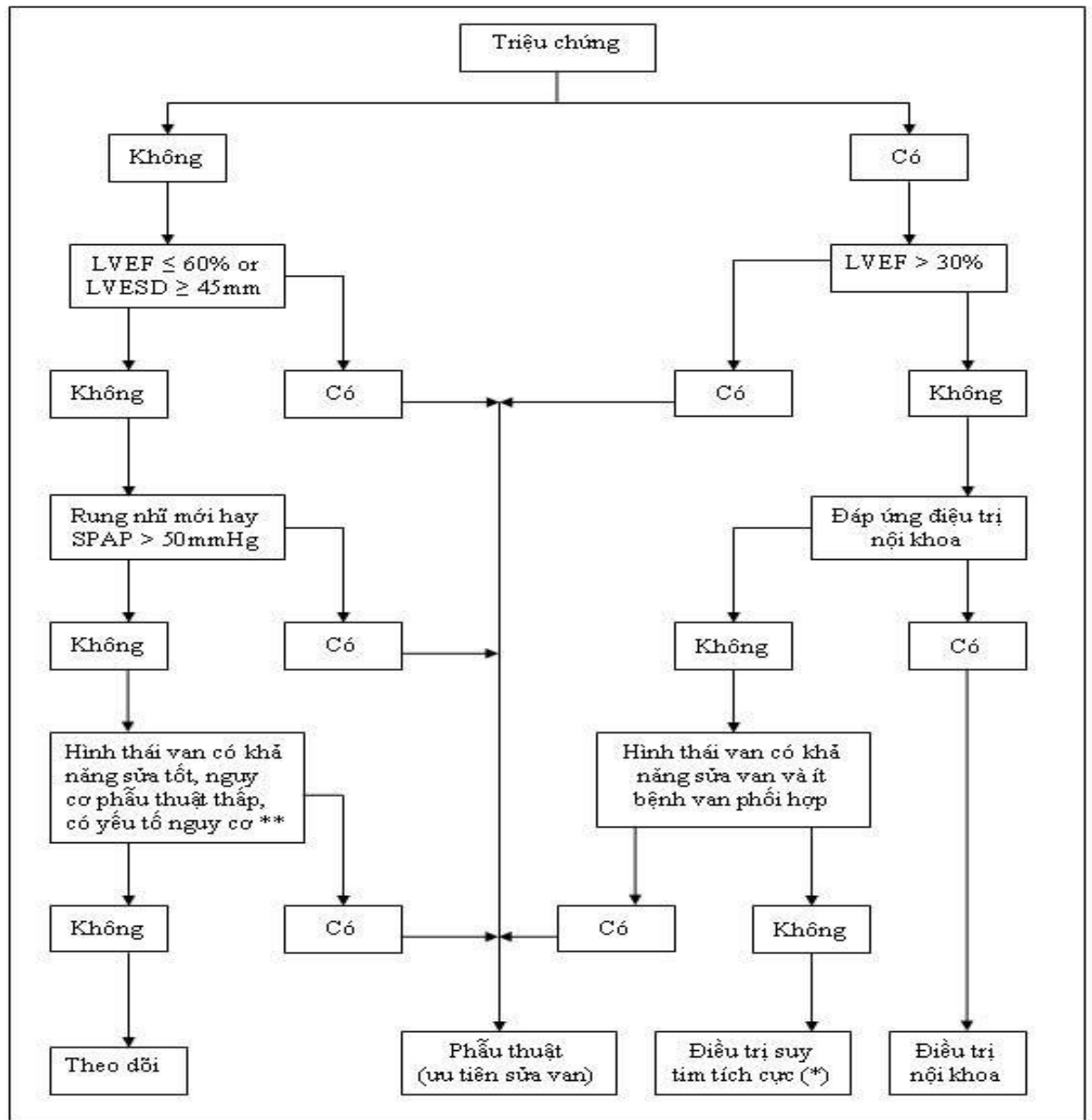
Không có bằng chứng hỗ trợ cho việc sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu ở bệnh nhân mang van nhân tạo sinh học sau 03 tháng đầu nếu không có chỉ định nào khác. Mục tiêu INR cần đạt

Khả năng hình thành huyết khối của van nhân tạo (*)	Yếu tố nguy cơ (YTNC) đi kèm (**)	
	Không YTNC	>=1 YTNC
Thấp	2.5	3.0
Trung bình	3.0	3.5
Cao	3.5	4.0

(*) Khả năng hình thành huyết khối của van nhân tạo: thấp = Carbomedics, Medtronic Hall, St Jude Medical, ON-X; trung bình = các loại van 2 đĩa khác; cao = Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards, Bjork-Shiley và các loại van đĩa nghiêng khác.

(**) YTNC bao gồm: thay van hai lá hay ba lá, rung nhĩ, tiền sử huyết khối thuyên tắc, hẹp van hai lá bất kể mức độ, phân số tổng máu thất trái < 35%.

4. Lưu đồ



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đại học Y-Dược Tp.HCM- Bệnh học nội khoa, , 2012, P. 13 - 23
2. Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. 2008
3. Guidelines on the management of valvular heart disease, European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), 2012
4. The Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease 2012.
5. Phạm Nguyễn Vinh, Bệnh lý tim mạch, tập 1 và tập 2

CHƯƠNG II: GAN – MẬT – TỤY

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ SỎI TRONG GAN- NGOÀI GAN

I. ĐẠI CƯƠNG

- Sỏi trong gan là sỏi đường mật trong gan. Là sự kết tụ thành khối của các thành phần dịch mật trong các đường mật trong gan.
- Sỏi trong gan chiếm tỉ lệ cao (15-30%) trong sỏi đường mật ở nước ta, thường kết hợp sỏi ngoài gan.
- Bệnh sinh sỏi trong gan do nhiễm trùng và ký sinh trùng (ít gặp) đến từ đường tiêu hóa. Sỏi trong gan có triệu chứng thường kết hợp sỏi ngoài gan.
- STG có đặc thù là khó lấy hết sỏi cũng như sỏi thường tái phát. Do đó để điều trị hiệu quả cần có chẩn đoán chính xác dựa trên lâm sàng và cận lâm sàng để có chiến lược điều trị cũng như điều trị phối hợp nhiều mô thức để đạt tỉ lệ sạch sỏi cao nhất cũng như giảm tỉ lệ sỏi tái phát và khi có sỏi tái phát thì xử lý cũng nhẹ nhàng.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

c. Triệu chứng

- Khoảng 2/3 trường hợp STG không triệu chứng được phát hiện tình cờ bằng chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, chụp CT scan.
- Bệnh cảnh thường gặp là viêm đường mật cấp với triệu chứng đau hạ sườn phải hay thượng vị, sốt, vàng da.

d. Tiền sử

- 40-50% BN đã được phẫu thuật lấy sỏi mật hay thủ thuật can thiệp đường mật (ERCP, PTC).

2. Cận lâm sàng

a. Sinh hóa

- Công thức máu: HC, BC, TC.
- Chức năng gan: TQ, Bilirubine, Alkaline phosphatase, ALT, AST, albumin, glucose.
- Chức năng thận: BUN, Creatinine, ion đồ.
- Marker: CA19.9, CEA, AFP.

b. Siêu âm

- Có độ chính xác cao không xâm hại, giá thành thấp, nhanh chóng, dễ thực hiện.
- Độ nhạy 95,7%; độ đặc hiệu 97,3%; độ chính xác 96,9%
- Khảo sát tình trạng dẫn đường mật.

c. Chụp cắt lớp điện toán (CT scan)

- Độ nhạy và độ đặc hiệu ngang siêu âm.
- Có giá trị hơn siêu âm trong đánh giá tình trạng xơ gan, áp xe gan, tăng áp tĩnh mạch cửa, phát hiện ung thư đường mật.

d. Chụp cộng hưởng từ mật tụy (MRCP)

- Tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán tắc mật.
- Không xâm hại, khảo sát giải phẫu hệ thống đường mật rõ ràng.

3. Phân độ

Xếp loại theo mức độ nặng của Hội nghiên cứu STG của Nhật:

- Độ I: không có triệu chứng (20%).
- Độ II: có đau bụng (25%).
- Độ III: có vàng da thoáng qua hay NTĐM.
- Độ IV: vàng da liên tục, nhiễm trùng hay UTĐM. (Độ 3 và 4: 55%).

Xếp loại theo mức độ các tổn thương ĐM của Tsunoda:

- Loại I: không có dẫn rỗ hay hẹp ĐM trong gan.
- Loại II: dẫn lớn ĐM trong gan nhưng không có hẹp ĐM.
- Loại III: dẫn dạng nang đơn độc hay lan rộng, kèm hẹp ĐM trong gan ở một bên gan.
- Loại IV: như loại III ở 2 bên gan.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Chỉ định:

STG có chỉ định ngoại khoa khi thuộc độ II-IV theo hội nghiên cứu STG của Nhật hay độ II-IV theo Tsunoda.

2. Kháng sinh

Kháng sinh phổ rộng, nghiêng về gram âm, có khả năng vào đường mật tốt. Có thể bổ sung kháng sinh điều trị vi khuẩn kỵ khí (metronidazol). Cây máu/ dịch mật kháng sinh đồ.

3. Trong cấp cứu:

BN nhập viện trong tình trạng nhiễm trùng đường mật nặng. Tiến trình điều trị cấp cứu như sau:

- Hồi sức: sonde mũi mật, dịch truyền, kháng sinh phổ rộng.
- Điều chỉnh chức năng gan, thận.
- Khoảng 90% BN đáp ứng hồi sức, kháng sinh. Phẫu thuật lấy sỏi kết hợp đa mô thức như trong phần dưới đây.
- Khoảng 10% BN không đáp ứng hồi sức ngoại khoa (sốc nhiễm trùng đường mật) được giải áp đường mật cấp cứu:

- + PTBD (dẫn lưu đường mật qua da): nếu dẫn đường mật khu trú.
- + ERCP đặt sonde mũi-mật thường không hiệu quả cho STG.
- + Phẫu thuật mở OMC thông đường mật và dẫn lưu Kehr trên chỗ tắc nghẽn.
- Sau khi giải áp đường mật cấp cứu ổn định. BN được phẫu thuật chương trình.

4. Ngoại khoa

a. Phẫu thuật chương trình

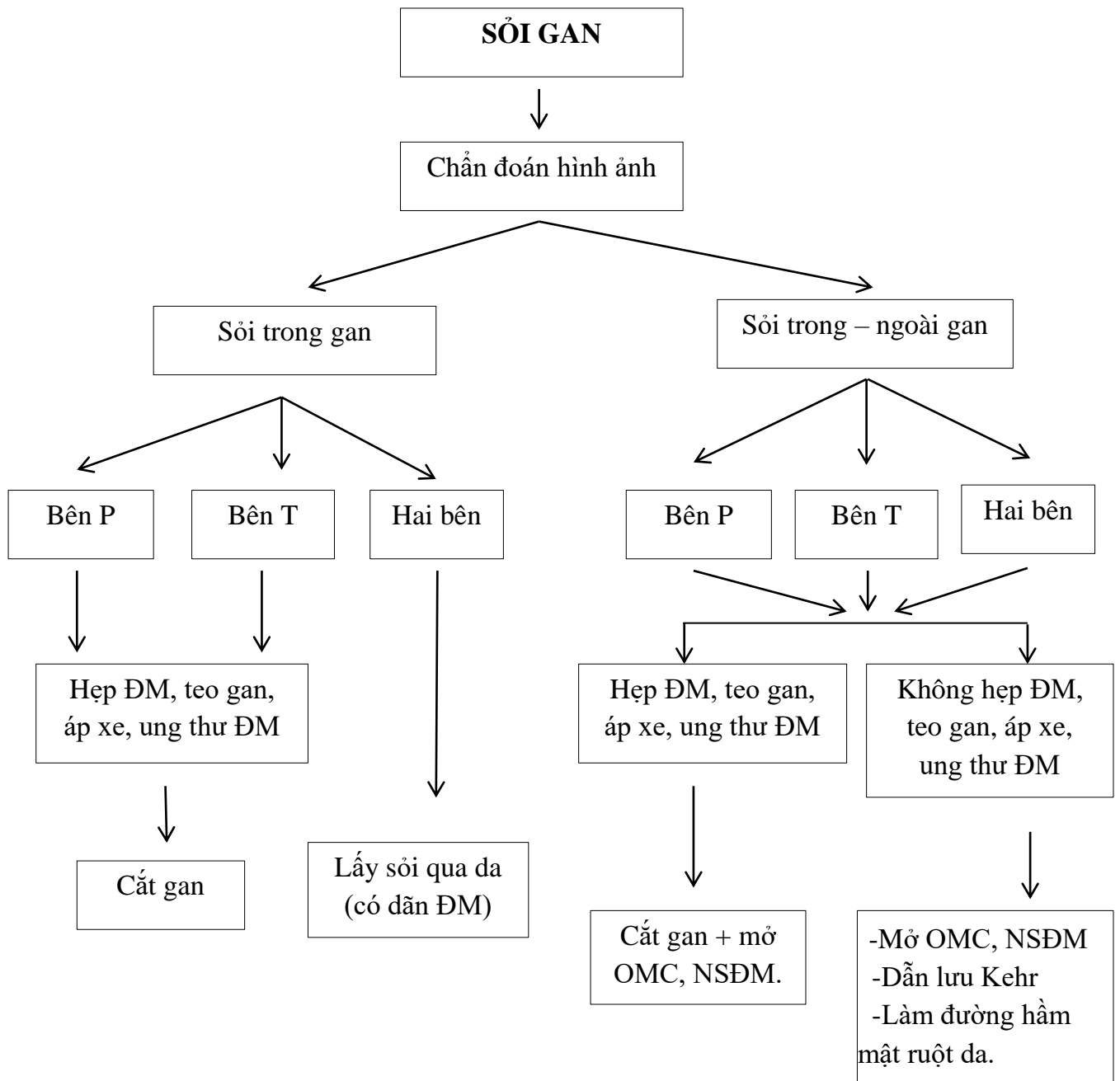
- Đa số BN STG được điều trị phẫu thuật chương trình. Sau khi điều trị tình trạng nhiễm trùng ổn định và điều chỉnh chức năng gan-thận.
- Các phương pháp phẫu thuật thường áp dụng:
 - + PT mở OMC lấy sỏi, nội soi đường mật (NSDM), dẫn lưu Kehr.
 - + PT mở OMC lấy sỏi, NSDM, cắt gan khi có chỉ định, dẫn lưu Kehr.
 - + PT mở OMC lấy sỏi, NSDM, làm đường hầm mật-ruột-da (nối OMC-hỗng tràng quai ruột dưới da, nối túi mật-OMC mở thông TM ra da, mở thông OMC bằng quai ruột biệt lập).
- Trong phẫu thuật có thể phối hợp đa mô thức trên cho một BN.

b. Lấy sỏi sau can thiệp cấp cứu/ mổ:

- Trường hợp PTBD đường mật trên sỏi, lên chương trình nong đường mật dưới C'arm cho tới khi đưa được máy soi mềm vào đường mật để tán sỏi.
- Trường hợp mổ mở ống mật chủ có đường hầm Kehr hay đường hầm mật ruột da:
 - + Sau mổ 1 tuần siêu âm bụng và chụp đường mật qua ống Kehr: hết sỏi thì rút Kehr sau 3 tuần.
 - + Khi phát hiện còn sỏi, sỏi tái phát thì:
 - NSDM lấy sỏi sót qua đường Kehr sau 3 tuần đặt Kehr.

- NSĐM lấy sỏi sỏi qua đường hầm mật-ruột-da khi phát hiện sỏi tái phát.

LƯU ĐỒ ĐIỀU TRỊ SỎI ĐƯỜNG MẬT TRONG VÀ NGOÀI GAN



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Al-Sukhni.W., S.Gallinger, A. Pratzner et al. (2008). Recurrent Pyogenic Cholangitis with Hepatolithiasis. The Role of Surgical Therapy in North America. *J. Gastrointestinal Surgery*, 12:496-503.
2. Cheng Y.F., Lee T.Y., Sheen-Chen S.M., Huang T.L., Chen T.Y. (2000). Treatment of complicated hepatolithiasis with biliary stricture by ductal dilatation and stenting: long-term results. *World J Surg*,24: 712-716.(#)
3. Cheon YK., YD.Cho, JH. Moon et al. (2009). Evaluation of long-term results and recurrent factors after operative and nonoperative treatment for hepatolithiasis. *Surgery*, 146 (5): 843-853.
4. Cheung MT, PCH Kwok. (2005). Liver resection for intrahepatic stones. *Arch. Surg.*; 140: 993-997.
5. Nguyễn Cao Cương, Phan Hiệp Lợi, Văn Tần (2002). Chỉ định và kết quả điều trị phẫu thuật cắt gan điều trị sỏi trong gan. *Y học tp Hồ Chí Minh*, tập 6 phụ bản 2: 269-275.
6. Sakpal SV., N.Babel, RS. Chamberlain. (2009). Surgical management of hepatolithiasis. *Hepato- Pancreato-Biliary*,11 (3):194-202.
7. Văn Tần, Nguyễn Cao Cương, Lưu Hữu Phước, Hoàng Danh Tấn (2002). Sỏi trong gan: dịch tễ, chỉ định, kết quả phẫu thuật. *Y học tp Hồ Chí Minh*, tập 6, phụ bản 2: 225-237.
8. Uchiyama K., Kawai M.,Ueno M.,Ozawa S.,Tani M.,Yamaue H.,(2007). Reducing Residual and Recurrent Stones Hepatectomy for by Hepatolithiasis. *J Gastrointest Surg*, 11:626–630.
9. Uenishi T., H. hamba, S. Takemura et al.(2009). Outcomes of hepatic resection for hepatolithiasis. *The American Journal of Surgery*, 198 (2): 199-202.
10. Yang T, W.YLau, E.CH.Lai.(2010). Hepatectomy for bilateral primary hepatolithiasis. *Annals of Surgery*. Vol 251, N 1, pp: 84-90.

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

- Ung thư đường mật (UTĐM) chiếm khoảng 1% các loại ung thư ở người, 10-15% các loại ung thư gan nguyên phát, tuổi khởi phát thường muộn (từ 50-70 tuổi) và đa số ở nam giới (tỉ số nam : nữ là 1.2-1.5 : 1)[5].

- Ung thư đường mật thường được chia thành 2 loại: UTĐM trong gan và UTĐM ngoài gan. UTĐM ngoài gan thường được chia thành UTĐM quanh rốn gan hay u rốn gan (u Klatskin) và UTĐM đoạn xa hay ung thư đoạn cuối ống mật chủ.

- Tần suất các loại UTĐM theo thống kê là: 10-20% UTĐM trong gan, 50% UTĐM quanh rốn gan và 30-40% là các loại UTĐM ngoài gan còn lại.

- Về UTĐM : tại các nước Tây Âu có tần suất bệnh thấp (0.3- 3.5/100'000); các nước Châu Á, đặc biệt nơi dịch tễ sán lá gan cao như Thái Lan, Hàn Quốc, Trung Quốc thì có tần suất mắc bệnh cao hơn.

- Ung thư túi mật (UTTM) là một dạng đặc biệt của UTĐM ngoài gan vì sự khác biệt về đặc điểm dịch tễ, sinh lý bệnh học, lâm sàng cũng như điều trị so với các loại UTĐM nói chung. Tỉ suất mới mắc UTTM ở Âu Mỹ là 1.6-2/100'000).

2. Yếu tố nguy cơ

- Ung thư đường mật:

- + Viêm đường mật xơ hóa nguyên phát
- + Sỏi đường mật (đặc biệt có kèm viêm đường mật)
- + Bệnh xơ nang (cystic fibrosis)
- + Bệnh gan mạn (Xơ gan và viêm gan siêu vi)
- + Bệnh truyền nhiễm: Ký sinh trùng (đặc biệt sán lá gan), HIV,
- + Helicobacter Pylori...
- + Khác: độc tố , bệnh di truyền, béo phì...

- Ung thư túi mật:

- + Sỏi túi mật
- + Túi mật bình sứ
- + Polype túi mật

- + Viêm đường mật xơ hóa nguyên phát
- + Thương hàn
- + Béo phì

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Mệt mỏi, chán ăn, khó tiêu, sụt cân, ngứa, vàng da, đau bụng.
- Sốt khi có viêm – nhiễm trùng đường mật kèm theo.
- Vàng da kèm gan to hay túi mật to tùy vị trí u.
- Khối ở hạ sườn P.

2. Cận lâm sàng

a. Sinh hóa

- Tăng Bilirubine (bilirubine trực tiếp ưu thế), Transaminase, Phosphatase kiềm huyết thanh.

- Chất chỉ điểm khối u: Tăng CA 19.9 (cut-off > 129U/ mL giúp gợi ý – mức độ III,C)

- Rối loạn đông máu (PT, INR kéo dài) nếu có tổn thương gan do tắc mật lâu ngày.

b. Hình ảnh học:

- Siêu âm:

+ Là phương tiện đầu tiên, đặc biệt ở bệnh nhân (BN) có vàng da.

+ Độ nhạy cao, đánh giá dẫn đường mật và gợi ý vị trí tắc mật.

+ Đánh giá ban đầu về khả năng phẫu thuật cắt u và mức độ xâm lấn mạch máu (tĩnh mạch cửa và động mạch gan).

- Chụp cắt lớp điện toán (CT scan):

+ Giúp xác định sang thương trong gan (phân biệt với Ung thư biểu mô tế bào gan – HCC)

+ Xác định vị trí tắc mật.

+ Xác định teo gan kèm theo.

+ Đặc biệt giúp phân giai đoạn (Staging) cũng như đánh giá khả năng cắt được u.

- Chụp cộng hưởng từ (MRI) và cộng hưởng từ mật tụy (MRCP):

+ Là phương tiện chẩn đoán hình ảnh tốt nhất cho UTĐM.

+ Thông qua dựng hình cây mật giúp khảo sát đường mật trong và ngoài gan, ống

tụy, đánh giá đường mật trên và dưới vị trí tắc.

+ Giúp khảo sát nhu mô gan, mạch máu, đánh giá giai đoạn cũng như khả năng cắt được u.

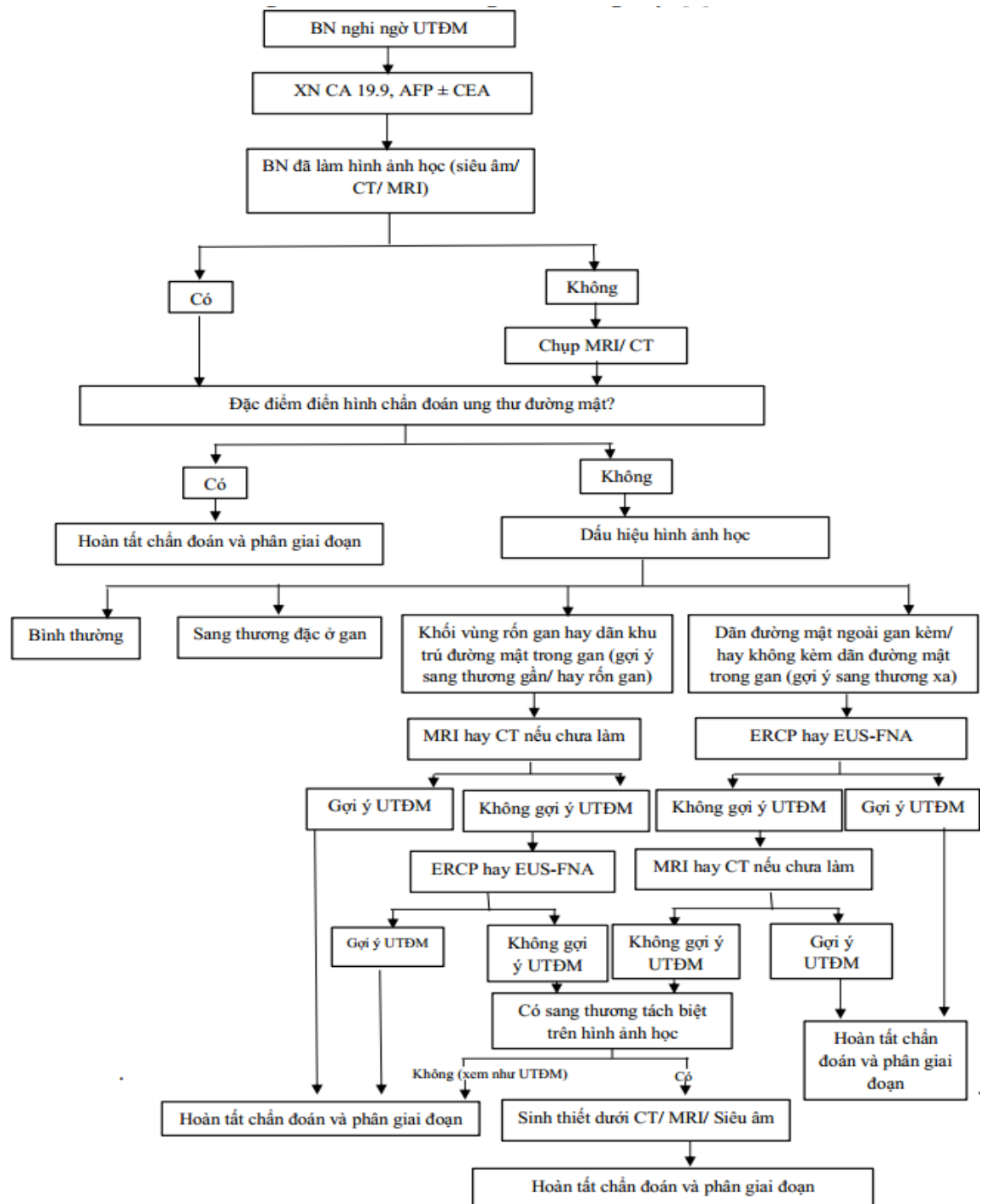
c. Giải phẫu bệnh:

- Giúp chẩn đoán xác định trước khi điều trị (tuy nhiên có thể không cần thiết và phải cân nhắc nếu BN đã có chỉ định mổ triệt căn với kết quả chẩn đoán hình ảnh điển hình vì nguy cơ gieo rắc tế bào ung thư).

- ERCP sinh thiết và chải tế bào

- Nội soi siêu âm kèm sinh thiết (EUS-FNA) khi ERCP không thực hiện được hay kết quả âm tính.

3. Lưu đồ hướng dẫn chẩn đoán ung thư đường mật [4]

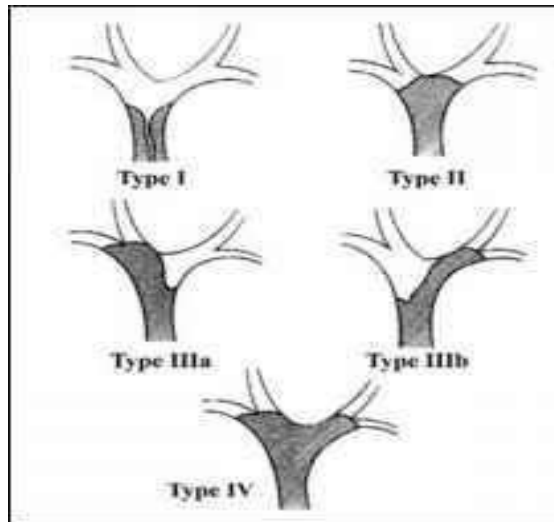


Giai đoạn dự kiến			
T	N	M	Phân giai đoạn
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T1	N1	M0	IIA
T1	N2	M0	IIIA
T2	N0	M0	IIA
T2	N1	M0	IIB
T2	N2	M0	IIIA
T3	N0	M0	IIB

T3	N1	M0	IIB
T3	N2	M0	IIIA
T4	N0	M0	IIIB
T4	N1	M0	IIIB
T4	N2	M0	IIIB
T bất kỳ	N bất kỳ	M1	IV

2. UTĐM rốn gan: Thường phân loại theo Bismuth-Corlette[2]

Type I	U xâm lấn ống gan chung	
Type II	U xâm lấn ống gan chung đoạn ngã ba	
Type III	Type IIIa	U xâm lấn đến ống gan P
	Type IIIb	U xâm lấn đến ống gan T
Type IV	U xâm lấn lên 2 bên đến ống gan P và T	



3. UTĐM trong gan

Khối u chính (T)			
Phân loại T	Tiêu chuẩn T		
TX	Khối u chính chưa đánh giá được		
T0	Không có bằng chứng chứng minh có khối u chính		
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> (u trong ống mật)		
T1	U đơn độc không có xâm lấn mạch máu, ≤ 5 cm hay >5 cm		
T1a	U đơn độc ≤ 5 cm không có xâm lấn mạch máu		
T1b	U đơn độc >5 cm không có xâm lấn mạch máu		
T2	U đơn độc có xâm lấn mạch máu trong gan hay đa u có/ hay không có xâm lấn mạch máu		
T3	U xâm lấn đến phúc mạc tạng		
T4	U xâm lấn trực tiếp tạng lân cận		
Regional lymph nodes (N)			
Phân loại T	Tiêu chuẩn T		
NX	Hạch vùng chưa đánh giá được		
N0	Không di căn hạch vùng		
N1	Có di căn hạch vùng		
Distant metastasis (M)			
M category	M criteria		
M0	Không di căn xa		
M1	Có di căn xa		
Giai đoạn dự kiến			
T	N	M	Giai đoạn tương ứng
Tis	N0	M0	0

T1a	N0	M0	IA
T1b	N0	M0	IB
T2	N0	M0	II
T3	N0	M0	IIIA
T4	N0	M0	IIIB
Bất kỳ T	N1	M0	IIIB
Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1	IV

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Triệt để:

- Phẫu thuật lấy trọn hết tổn thương (mép cắt không còn mô ung thư) và nạo hạch nếu cần [3], [5]

- UTĐM trong gan: Cắt gan và nạo hạch vùng rốn gan (khuyến cáo IIA)

- UTĐM ngoài gan: dựa vào vị trí u và mức độ di căn hạch

- 1/3 dưới: cắt khối tá tụy và nạo hạch

- 1/3 giữa: cắt bỏ rộng đường mật và nạo hạch nguyên khối, cắt túi mật, có thể kèm theo cắt gan cùng nhánh đường mật tương ứng.

- 1/3 trên (u rốn gan): Đánh giá và lựa chọn phương pháp phẫu thuật theo phân loại Bismuth:

+ Loại 1 và 2 cắt bỏ u và hạ phân thùy I

+ Loại 3A: cắt gan phải + cắt đường mật ngoài gan

+ Loại 3B: cắt gan trái + cắt đường mật ngoài gan

+ Loại 4: Cắt gan trung tâm/ cắt gan phải – trái mở rộng hay ghép gan.

2. Tạm thời

- Các phẫu thuật tạm thời:

+ 1/3 dưới: nối túi mật – hồng tràng hoặc nối ống mật chủ - hồng tràng và nên nối vị - tràng kèm theo.

+ 1/3 giữa hay trên (đường mật trong gan dẫn): Longmire, Dogliotti...

- Điều trị tạm thời không mổ:

+ Dẫn lưu đường mật xuyên gan qua da (PTBD) hay nội soi mật tụy ngược dòng đặt stent (ERCP)

+ Hóa – xạ trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Amin M B, Greene F L, Edge S B, Compton C C, et al, (2017), "The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging", *CA Cancer J Clin*, 67 (2), pp. 93-99.
2. Bismuth H, Nakache R, Diamond T, (1992), "Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma", *Ann Surg*, 215 (1), pp. 31-38.
3. Han I W, Jang J Y, Kang M J, Kwon W, et al, (2014), "Role of resection for Bismuth type IV hilar cholangiocarcinoma and analysis of determining factors for curative resection", *Ann Surg Treat Res*, 87 (2), pp. 87-93.
4. Robert C Lowe C D A. Clinical manifestations and diagnosis of cholangiocarcinoma: Wolters Kluwer, 2020.
5. Valle J W, Borbath I, Khan S A, Huguet F, et al, (2016), "Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up", *Ann Oncol*, 27 (suppl 5), pp. v28-v37.

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TỤY

A. U DẠNG NANG CỦA TỤY

I. ĐẠI CƯƠNG

Nang tụy là cấu trúc chứa dịch ở tuyến tụy. Nang tụy bao gồm nang tân sinh và nang không tân sinh. Nang tân sinh và các tổn thương dạng nang khác của tuyến tụy càng ngày được phát hiện càng nhiều nhờ sự phát triển của các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh. Xuất độ các nang này tăng dần theo tuổi. Ba loại tổn thương tân sinh chiếm đến 90% các trường hợp nang tụy: nang tân sinh thanh dịch (SCN), nang tân sinh nhầy (MCN) và nang tân sinh nhầy ống tụy dạng nhú (IPMN). Nang giả tụy (thường do tụ dịch sớm sau viêm tụy cấp hoặc qua quá trình diễn tiến của viêm tụy) được xem như là nang không tân sinh thường gặp nhất của tuyến tụy.

Bảng 1 Phân loại nang tụy tân sinh và không tân sinh

Các loại nang tụy phổ biến	
Nang tụy tân sinh	
Mucinous cystic lesions	Các sang thương nang nhầy
Intraductal papillary mucinous neoplasm	Nang tân sinh nhầy ống tụy dạng nhú
Mucinous cystic neoplasm	Nang tân sinh nhầy
Nonmucinous cystic lesions	Nang tân sinh không nhầy
Serous cystic neoplasm	Nang tân sinh thanh dịch
Solid-pseudopapillary neoplasm	Nang tân sinh đặc giả nhú
Pancreatic neuroendocrine tumors	U nang thần kinh nội tiết tuyến tụy
Nang tụy không tân sinh	
Pancreatic pseudocysts	Nang giả tụy
Retention cysts	Nang ứ đọng
Squamoid cysts of the pancreatic duct	Nang dạng vẩy của ống tụy
Lymphoepithelial cysts	Nang biểu mô lympho

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Khoảng 50% bệnh nhân có đau bụng mơ hồ, có 20% bệnh nhân có tiền sử viêm tụy cấp nên thường dễ lầm với nang giả tụy. Với sự phổ biến ngày càng rộng rãi của kỹ thuật chụp cắt lớp điện toán, nang tụy được chẩn đoán ngày càng nhiều, ngay cả những tổn thương không có triệu chứng.

- Ít gặp sụt cân, vàng da tắc mật.

- Có thể khám thấy khối u lớn, bờ rõ trong một số trường hợp nhất là nang giả tụy.

2. Cận lâm sàng

a. Siêu âm bụng: hình ảnh các cấu trúc phản âm dịch hình tròn hoặc oval, vách mỏng. Có thể có cấu trúc phản âm hỗn hợp do hoại tử hay nhiễm trùng dịch nang. Siêu âm màu có thể giúp xác định các tổn thương giả phình của mạch máu đi kèm. Một số trường hợp khó đánh giá nang giả tụy qua siêu âm; đặc biệt là khi bị che lấp bởi hơi của ống tiêu hóa.

b. Chụp cắt lớp điện toán (CTscan): Trên hình ảnh chụp cắt lớp điện toán thể hiện tổn thương rõ hơn siêu âm tính chất nang, sự không đồng nhất với thành phần nang và mô đặc, ranh giới nang, đậm độ so với mô tụy xung quanh, có thể có xuất huyết hoặc hoại tử trong nang, hình ảnh canxi hóa. Chụp cắt lớp có thể giúp phân biệt lành tính và ác tính, các dấu hiệu nghi ngờ ác tính như kích thước nang lớn, hình ảnh canxi hình vỏ trứng, nốt trên thành nang.

c. Chụp cộng hưởng từ: Hiện tại, chụp cộng hưởng từ mật tụy là cận lâm sàng hữu ích giúp xác định có u nhú của nang tụy, chứng minh có sự thông nối giữa nang với ống tụy, và xác định được kích thước ống tụy. Hình ảnh cộng hưởng từ mật tụy ngày càng tỏ ra ưu thế hơn nội soi mật tụy ngược dòng trong chẩn đoán các tổn thương IPMN; do đặc tính không xâm lấn, không phải gây mê và không có nguy cơ biến chứng viêm tụy và thủng thường đi kèm với kỹ thuật nội soi mật tụy ngược dòng.

d. Siêu âm qua nội soi tiêu hóa (EUS): siêu âm qua nội soi được xem như một công cụ bổ sung giúp chẩn đoán tổn thương tụy với hình ảnh có độ phân giải cao (sự thông nối, nang đi kèm, nhú tân sinh và cấu trúc u) và đặc biệt là khả năng phân tích dịch nang và tế bào học thu được qua sinh thiết bằng kim. Nhiều nghiên cứu cho thấy độ nhạy của siêu âm qua nội soi tương đương với chụp cộng hưởng từ và cao hơn so với chụp cắt

lớp điện toán trong phát hiện các nang có kích thước nhỏ. EUS và phân tích dịch nang đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán. Đối với ung thư nang nhày tụy, FNA chọc hút ra dịch nang giàu mucin. EUS cho hình ảnh rõ hơn CT scan. Kết quả của một nghiên cứu đa trung tâm cho thấy nồng độ CEA = 192 ng/ml là ngưỡng giúp phân biệt nang tân sinh nhày với các dạng nang tụy còn lại.

e. Chất chỉ thị ung thư: CEA, CA 19-9 huyết thanh tăng cao giúp chẩn đoán ác tính.

Bảng 2 Các yếu tố phân biệt nang tụy

Tính chất	PP	IPMN	MCN	SCN	PNET	SPN
Giới	Nam/nữ	Nam/nữ	Nữ	Nữ	Nam/nữ	Nữ
Tuổi TB	60	65	40	60	50	30
Vị trí	Toàn bộ tụy	Đầu	Thân, đuôi	Toàn bộ tụy	Toàn bộ tụy	Thân, đuôi
Đại thể	Một thùy	Một thùy, có vách, giãn ống tụy	Một ngăn	Nang nhỏ	Khối kèm theo	Nang có mô đặc kết hợp
Số lượng nang	Nhiều	Nhiều (40%)	Đơn độc	Đơn độc	Đơn độc	Đơn độc
Thông ống tụy	Có	Có	Không	Không	Không	Không
Loại biểu mô	Không có	Dạng nhú, tiết nhầy	Tiết nhầy	Hình khối	Nội tiết	Nội tiết
Nguy cơ ác tính	Không	Cao	Cao	Thấp	Thấp	Thấp
Độ nhày	Thấp	Cao	Cao	Thấp	Thấp	Thấp
Amylase/dịch	Cao	Thay đổi/cao	Thay đổi/thấp	Thấp	Thấp	Thấp
CEA/dịch	Thấp	Cao	Cao	Thấp	Thấp	Thấp

PP: nang giả tụy, IPMN: nang tân sinh nhày ống tụy dạng nhú, MCN: nang tân sinh nhày, SCN: nang tân sinh thanh dịch, SPN: nang tân sinh đặc giả nhú, PNET: u nang thần kinh nội tiết tuyến tụy.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Chọn lựa điều trị và theo dõi

Hiện nay, có nhiều hướng dẫn điều trị cho nang tụy: hướng dẫn về hình ảnh học các trường đại học Mỹ (ACR), hướng dẫn của hội tiêu hóa Mỹ (AGA), và đồng thuận Fukuoka của các chuyên gia về tụy trên thế giới (Fukuoka guidelines). Các hướng dẫn

này đều nhấn mạnh các yếu tố nguy cơ để có phác đồ theo dõi và điều trị nang tụy. Các yếu tố này bao gồm: kích thước nang (đặc biệt > 3 cm), giãn ống tụy chính, có hiện diện thành phần đặc trong nang hoặc các nốt trên thành nang. Sự hiện diện của các triệu chứng như vàng da, viêm tụy cấp làm tăng thêm nguy cơ ác tính.

Nang nhỏ hơn 3 cm

- ACR cho rằng những nang < 2cm, được phát hiện tình cờ và không có triệu chứng có tỉ lệ ung thư rất thấp nên không cần phải thực hiện ngay các chẩn đoán hình ảnh khác nữa. ACR khuyến cáo theo dõi, có thể thực hiện chụp cộng hưởng từ sau 1 năm, nếu nang không thay đổi thì không cần theo dõi thêm. Đối với nang từ 2-3cm, cần chụp cộng hưởng từ mật tụy cẩn thận để xác định thêm các đặc tính của nang. Dựa vào hình ảnh cộng hưởng từ mật tụy, nếu nang không điển hình cần được theo dõi hàng năm, nếu là IPMN dạng ống nhánh theo dõi mỗi 6 tháng trong vòng 2 năm và sau đó là mỗi năm, nếu là nang tân sinh thanh dịch theo dõi mỗi 2 năm.

- AGA khuyến cáo bệnh nhân có nang kích thước nhỏ hơn 3 cm, không có thành phần đặc, không có giãn ống tụy, nên theo dõi bằng chụp cộng hưởng từ sau 1 năm, sau đó là mỗi 2 năm trong vòng 5 năm. Nếu vẫn không có thay đổi thì ngưng theo dõi.

- Hướng dẫn đồng thuận Fukuoka khuyến cáo nên phân biệt được IPMN thể nhánh bên, MCN và các nang tụy khác bằng chẩn đoán hình ảnh. Các tổn thương IPMN thể nhánh bên có kích thước nhỏ hơn 3 cm không có nguy cơ ác tính, được theo dõi như sau:

+ Kích thước < 1cm, chụp cắt lớp điện toán/chụp cộng hưởng từ trong 2-3 năm.

+ Kích thước 1-2 cm, chụp cắt lớp điện toán/chụp cộng hưởng từ mỗi năm trong 2 năm sau đó kéo dài khoảng thời gian hơn.

+ Kích thước 2-3 cm, EUS trong 3-6 tháng, sau đó kéo dài thời gian và theo dõi bằng chụp cộng hưởng từ.

Nang lớn hơn 3 cm

- ACR khuyên nên chọc hút đánh giá sinh hóa và tế bào học dịch nang, cân nhắc phẫu thuật cho các nang kích thước lớn hơn 3cm. Ngoại trừ nang tân sinh thanh dịch nên trì hoãn đến khi nang lớn hơn 4 cm, nên phẫu thuật loại nang tân sinh giả như dạng mô đặc bất kể loại tổn thương. Các tác giả này không tán thành phẫu thuật cho tất cả các nang có kích thước lớn hơn 3 cm.

- Đồng thuận Fukuoka khuyến cáo thực hiện siêu âm qua nội soi và sinh thiết bằng kim cho tất cả các nang > 3 cm. Quyết định phẫu thuật cũng dựa vào các dấu hiệu trên siêu âm qua nội soi và các yếu tố chỉ định phẫu thuật.

- AGA khuyến cáo chụp cộng hưởng từ trong năm đầu và sau mỗi 2 năm cho các nang không triệu chứng, không có giãn ống tụy và không có thành phần đặc trong nang. Đối với các nang có giãn ống tụy hoặc thành phần đặc, cần được khảo sát bằng siêu âm qua nội soi và sinh thiết bằng kim dưới hướng dẫn của siêu âm qua nội soi. Quyết định phẫu thuật dựa vào các dấu hiệu của siêu âm qua nội soi và các yếu tố chỉ định phẫu thuật dưới đây.

Các yếu tố chỉ định phẫu thuật

- Fukuoka guidelines khuyến cáo chỉ định phẫu thuật cho tất cả nang có dấu hiệu nguy cơ cao ác tính.

Các yếu tố dấu hiệu nguy cơ cao ác tính bao gồm:

- Vàng da tắc mật của bệnh nhân nang đầu tụy.
- Có thành phần đặc trong nang.
- Giãn ống tụy chính > 10 mm.

Đồng thuận Fukuoka phân loại các hình ảnh nghi ngờ ác tính:

- Kích thước nang > 3 cm.
- Vách nang dày.
- Ống tụy chính giãn 5-9 mm.
- Có nốt trên thành nang nhưng không tăng đậm độ.
- Có các thay đổi không đều kích thước ống tụy và xơ teo đuôi tụy.

AGA xác định 3 hình ảnh đi kèm với nguy cơ cao ác tính trên bệnh nhân nang tụy: nang > 3 cm, hiện diện thành phần đặc, giãn ống tụy. Đặc biệt yếu tố tăng kích thước tụy không được xem xét trong tiên đoán ác tính. Hướng dẫn của AGA khuyến cáo phẫu thuật khi hình ảnh siêu âm qua nội soi có ít nhất 2 trong 3 các hình ảnh trên hoặc khi tế bào học dịch nang xác định ác tính. Hướng dẫn này không tán thành chỉ định phẫu thuật trên tất cả bệnh nhân có tổn thương nang tân sinh nhày.

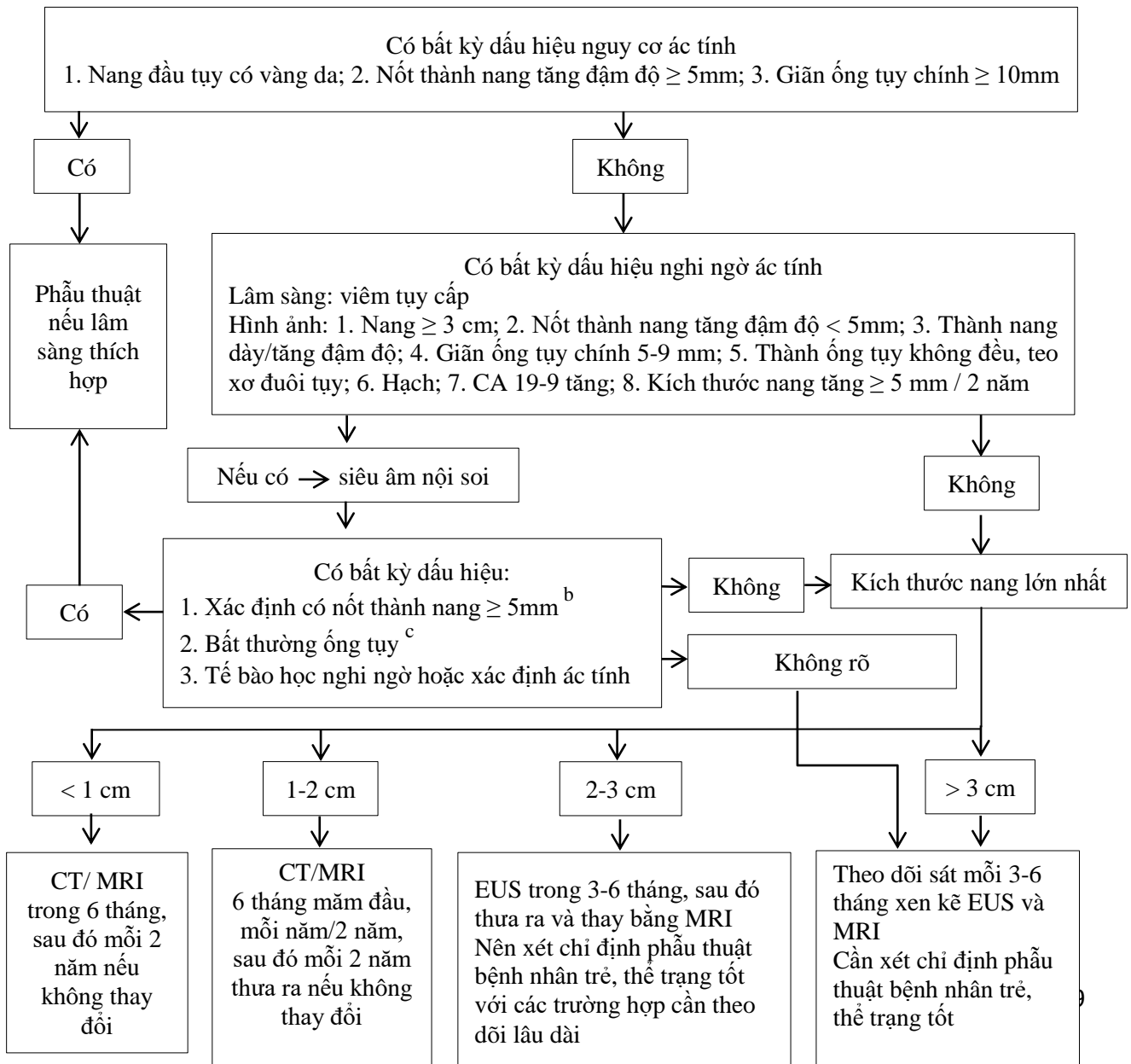
Bảng 3 Xử trí nang tụy dựa vào các yếu tố nguy cơ theo đồng thuận Fukuoka

YẾU TỐ NGUY CƠ	XỬ TRÍ
Dấu hiệu nguy cơ cao	Phẫu thuật cắt bỏ nang
Dấu hiệu nghi ngờ	Siêu âm nội soi (EUS)
Dấu hiệu nghi ngờ trên EUS	Phẫu thuật cắt bỏ nang
EUS không xác định	Theo dõi mỗi 3-6 tháng xen kẽ EUS và MRI Cần xét chỉ định phẫu thuật bệnh nhân trẻ, thể trạng

	tốt
Nang < 1 cm, không dấu hiệu nguy cơ, không dấu hiệu nghi ngờ trên EUS	CT/ MRI mỗi 2-3 năm
Nang 1-2 cm, không dấu hiệu nguy cơ, không dấu hiệu nghi ngờ trên EUS	CT/ MRI mỗi năm / 2 năm đầu, sau đó thưa ra nếu không thay đổi
Nang 2-3 cm, không dấu hiệu nguy cơ, không dấu hiệu nghi ngờ trên EUS	EUS trong 3-6 tháng, sau đó thưa ra và thay bằng MRI Nên xét chỉ định phẫu thuật bệnh nhân trẻ, thể trạng tốt với các trường hợp cần theo dõi lâu dài
Nang > 3 cm, không dấu hiệu nguy cơ, không dấu hiệu nghi ngờ trên EUS	Theo dõi sát mỗi 3-6 tháng xen kẽ EUS và CHỤP CỘNG HƯỞNG TỪ Cần xét chỉ định phẫu thuật bệnh nhân trẻ, thể trạng tốt

Theo dõi bằng MRI/MRCP được ưa chuộng hơn CT vì không sử dụng tia X và độ nhạy chẩn đoán IPMN 96%.

Biểu đồ hướng xử trí nang tụy thể BD-IPMN và MCN theo hướng dẫn Fukuoka



2. Phẫu thuật

a. Nguyên tắc phẫu thuật

Đồng thuận Fukuoka khuyến cáo phương pháp phẫu thuật tiêu chuẩn cho nang tân sinh nhầy tụy là phẫu thuật cắt tụy theo giải phẫu kèm theo nạo hạch. Các phẫu thuật giới hạn như cắt nang, bóc nang đối với nang tân sinh nhầy cũng được xem xét nếu không có các dấu hiệu nghi ngờ ác tính về lâm sàng và hình ảnh học. Nếu có điều kiện, nên áp dụng các phương pháp phẫu thuật ít xâm lấn như phẫu thuật nội soi kinh điển, phẫu thuật nội soi robot. Phẫu thuật triệt căn nên thực hiện nếu sinh thiết lạnh dương tính. Trong các trường hợp sinh thiết sau mổ, nếu bờ mặt cắt còn tế bào ác tính thì nên phẫu thuật lại.

b. Các phương pháp phẫu thuật

- Cắt thân đuôi tụy: các nang lớn có xâm lấn tĩnh mạch lách cần cắt lách kèm theo, còn các trường hợp nang nhỏ không có xâm lấn có thể bảo tồn lách. Warshaw (1988) đã cắt thân đuôi tụy bảo tồn lách, có cắt động mạch và tĩnh mạch lách, giữ lại các mạch máu vị ngấn. bảo tồn lách giúp giữ lại chức năng huyết học và miễn dịch.

- Cắt khối tá tụy: dành cho các nang lớn vùng đầu tụy.

- Bóc nhân: các nang nhỏ vùng đầu tụy có thể được xem xét thực hiện kỹ thuật này. Bóc nhân có tỉ lệ tái biến, biến chứng thấp hơn, giảm suy tụy sau mổ. Chỉ định cho các trường hợp nang nhỏ, cách xa ống tụy và nằm bề mặt nhu mô tụy.

- Cắt tụy trung tâm hay cắt 1 phần tụy: đầu gần được khâu lại, đầu xa được nối theo kiểu Roux-en-Y với hồng tràng. Chỉ định trong các trường hợp nang nhỏ lành tính, nguy cơ ác tính thấp, không có nạo hạch kèm theo. Trong các trường hợp nang kích thước lớn hơn 2cm, nằm sâu trong nhu mô, dính với ống tụy nên thực hiện cắt khối tá tụy hoặc cắt thân đuôi tụy (tùy vị trí nang). Cắt tụy trung tâm có lợi điểm bảo tồn nhiều nhu mô tụy nên giảm được nguy cơ suy giảm chức năng nội tiết và ngoại tiết tụy, bảo tồn được chức năng lách. Tuy nhiên tỉ lệ rò tụy có thể cao hơn đáng kể do có 2 vị trí là mỏm khâu và miệng nối tụy hồng tràng. Iacono và cộng sự (1998) đưa ra chỉ định ngắn gọn của kỹ thuật cắt một phần tụy: (1) các u nhỏ < 5 cm, (2) u lành tính hoặc độ ác tính thấp, (3) vị trí ở cổ tụy hoặc lân cận, (4) mỏm tụy xa còn dài ít nhất là 5 cm. Müller và cộng sự (2006) thêm một tiêu chuẩn là sinh thiết lạnh xác định tổn thương lành tính hoặc bờ mặt cắt hết tế bào ác tính.

- Cắt toàn bộ tuyến tụy: hiếm khi được áp dụng, chỉ định khi có nhiều nang, để đạt được bờ mặt cắt không còn tế bào ác tính, để nạo được hạch triệt để hơn và đôi khi vì

tránh biến chứng miệng nối tụy tiêu hóa có nguy cơ xì rò quá cao. Cắt toàn bộ tụy có nhiều rối loạn chuyển hóa sau mổ và cũng không cải thiện thời nhiều thời gian sống còn của bệnh nhân.

- Các phẫu thuật này có thể được thực hiện bằng phẫu thuật mở, nội soi kinh điển, phẫu thuật nội soi có robot hỗ trợ.

c. Theo dõi sau phẫu thuật

- Hướng dẫn AGA khuyến cáo theo dõi mỗi năm bằng chụp cộng hưởng từ sau phẫu thuật cắt nang tụy ác tính hoặc loạn sản. Việc theo dõi nên kéo dài và liên tục vì nguy cơ xuất hiện nang trên mô tụy còn lại; đặc biệt trên các bệnh nhân tiếp xúc các nguy cơ như hút thuốc, đột biến gen. Đối với các nang không có loạn sản, không cần theo dõi sau phẫu thuật.

- Đồng thuận Fukuoka khuyến cáo khảo sát lại sau 2 và 5 năm, tìm tổn thương mới trên các bệnh nhân nang không có loạn sản và bờ mặt cắt âm tính. Đối với các bệnh nhân IPMN không xâm nhập, loạn sản thấp và trung bình, bờ mặt cắt âm tính, nên theo dõi bằng chụp cộng hưởng từ 1 năm 2 lần.

B. ADENOCARCINOMA TỤY

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Dịch tễ

Trên thế giới, năm 2018, ung thư tụy đứng hàng thứ 14 trong các loại ung thư, có 458.918 trường hợp mới mắc và 432.242 trường hợp tử vong. Tại Mỹ, mặc dù đứng thứ 9 trong các loại ung thư thường gặp, nhưng ung thư tụy xếp thứ 4 về tỉ lệ tử vong hàng năm trong các loại ung thư. Tỉ lệ sống 5 năm ít hơn 5% khi được chẩn đoán đa phần vì bệnh nhân đã có di căn gần hoặc xa tại thời điểm nhập viện. Gần một nửa bệnh nhân ung thư tuyến tụy có di căn lúc chẩn đoán bệnh, với 22% có hạch di căn hoặc xâm lấn cơ quan lân cận (giai đoạn T4)**Error! Reference source not found.** Tại Việt Nam, năm 2018, ung thư tụy đứng hàng thứ 22 trong các loại ung thư.

2. Yếu tố nguy cơ

- Hút thuốc lá
- Viêm tụy mạn
- Các nhóm nguy cơ như bệnh đái tháo đường mới mắc dưới 2 năm.
- Bệnh viêm tụy di truyền, bệnh ung thư tụy gia đình, và một vài hội chứng ung thư gia đình.

- Béo phì, tuy nhiên vẫn chưa rõ chính béo phì hay những bệnh đi kèm đã làm tăng tỉ lệ mắc ung thư tụy trong cộng đồng.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

a. Triệu chứng cơ năng

- Vàng da, sụt cân và đau bụng.
- Vàng da xuất hiện sớm, tăng dần không gián đoạn.
- Sụt cân 4-6kg trong 1 tháng.
- Đau bụng vùng thượng vị hoặc ¼ trên phải của bụng. Đau lưng mức độ nặng là báo hiệu của ung thư đã xâm lấn ra sau phúc mạc.

- Đôi khi đái tháo đường xuất hiện trước khi có chẩn đoán ung thư tụy và có thể do ung thư gây nên. Khoảng 40% bệnh nhân ung thư tụy có biểu hiện đái tháo đường, hơn một nửa số bệnh nhân này được chẩn đoán đái tháo đường trong vòng 2 năm trước khi có chẩn đoán ung thư tụy. Ung thư tụy cũng có thể gây các cơn viêm tụy cấp. Vì vậy cần lưu ý chẩn đoán loại trừ ung thư tụy trên những bệnh nhân đái tháo đường mới mắc mà không có tiền căn gia đình và viêm tụy cấp không có nguyên nhân rõ rệt.

b. Triệu chứng thực thể

- Vàng da.
- Gan to do ứ mật.
- Khám bụng thường có túi mật to và không đau (định luật Courvoisier).
- Trong giai đoạn muộn có thể sờ được u cứng chắc không di động vùng thượng vị, đôi khi có báng bụng, hạch thượng đòn. Đây là các dấu hiệu của bệnh không còn khả năng phẫu thuật.

2. Cận lâm sàng

a. Sinh hóa

- Bao gồm đánh giá chức năng gan, các yếu tố đông máu và đánh giá tình trạng dinh dưỡng.

- CEA, CA19-9, AFP: CA19-9 nhạy nhất cho adenocarcinoma với độ nhạy 79%, độ đặc hiệu 82%. CA 19-9 thường tăng trong ung thư mật tụy, nồng độ cao hơn 100U/mL có giá trị chẩn đoán ác tính, nồng độ từ 37-100 U/mL ít đặc hiệu. Nói chung, nồng độ trong huyết thanh phản ánh kích thước u, u nhỏ < 1cm hiếm khi nồng độ > 100

U/mL, trong khi đó với nồng độ > 1000 U/mL thường là biểu hiện của di căn xa. Tăng CA 19-9 cũng có thể liên quan đến viêm đường mật.

b. Hình ảnh học

- Siêu âm có độ nhạy phát hiện ung thư tụy 80-95%. Độ nhạy giảm đối với u vùng thân và đuôi tụy. Siêu âm ít có giá trị hơn các chẩn đoán hình ảnh khác như chụp cắt lớp ổ bụng (CT scan) và chụp cộng hưởng từ (MRI) trong đánh giá giai đoạn bệnh. Siêu âm doppler màu có thể cải thiện đánh giá giai đoạn nhất là sự xâm lấn mạch máu.

- Chụp cắt lớp điện toán đa lát cắt cho phép đánh giá tình trạng tắc mật, tương quan giữa u và mạch máu, sự hiện diện của hạch và di căn. Kỹ thuật nên thực hiện 3 giai đoạn (không cản quang, thì động mạch và thì tĩnh mạch cửa), mỗi lát cắt 3mm và dựng hình. Độ nhạy của chụp cắt lớp 85% trong đánh giá mức độ xâm lấn của u.

- MRCP nên được cân nhắc trong trường hợp đánh giá chi tiết giải phẫu cây mật tụy.

- Nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP): thường được thực hiện ở bệnh nhân vàng da vì có khả năng lấy mẫu sinh thiết là giảm bớt vàng da.

- Siêu âm qua nội soi (EUS) càng trở nên thông dụng do khả năng chẩn đoán mô thông qua FNA.

- Sinh thiết: có thể được thực hiện trong lúc siêu âm qua nội soi (EUS), ERCP hoặc nội soi ổ bụng chẩn đoán bằng chọc hút kim nhỏ hoặc tìm tế bào ác tính trong dịch mật tụy. Các kỹ thuật này có độ đặc hiệu cao nhưng độ nhạy thấp. Sinh thiết qua da dưới hướng dẫn của CT và siêu âm được khuyến cáo là không nên dùng trong trường hợp u còn khả năng cắt được. Đối với bệnh nhân bị ung thư tụy không còn khả năng cắt được, đôi khi cần sinh thiết qua da để xác định loại mô học có tiên lượng tốt hơn ung thư ống tụy. Tuy nhiên, nếu chẩn đoán mô học không xác định được ung thư trong khi các chẩn đoán hình ảnh không loại trừ sự hiện diện của u, không nên trì hoãn điều trị ngoại khoa thích hợp

III. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa

- Chẩn đoán mô học: sinh thiết hạch di căn xa, sinh thiết gan, sinh thiết khối u đầu tụy qua da dưới siêu âm. Sinh thiết thường được chỉ định trước hóa trị, trong trường hợp dự kiến phẫu thuật triệt để không cần sinh thiết trước phẫu thuật vì nguy cơ biến chứng, kết quả không loại trừ nếu âm tính và nguy cơ gieo rắc tế bào ung thư.

- Điều trị đau bằng thuốc giảm đau, phong bế thần kinh tạng qua CT Scan hoặc siêu âm.

- Điều chỉnh rối loạn đông máu trước phẫu thuật hay thủ thuật.

- Điều trị nghẹt tá tràng không mổ bằng cách đặt Stent kim loại (hiện tại chưa thực hiện thủ thuật này tại BV Bình Dân).

- Dẫn lưu đường mật trước phẫu thuật triệt để: dẫn lưu đường mật trước phẫu thuật thường quy chưa có bằng chứng là có lợi. Tuy nhiên, nếu cuộc mổ buộc phải trì hoãn trên 10 ngày hoặc có nhiễm trùng đường mật, nên đặt dẫn lưu mật làm giảm vàng da trước mổ. Loại stent nên dùng là stent nhựa, nên đặt qua đường nội soi hoặc xuyên gan qua da. Dẫn lưu trước phẫu thuật triệt để không làm tăng kết quả điều trị mà có thể làm tăng nguy cơ biến chứng nhiễm trùng.

2. Ngoại khoa

a. Phẫu thuật triệt để: có thể tiến hành bằng phẫu thuật nội soi có robot hỗ trợ, phẫu thuật nội soi kinh điển, phẫu thuật mở.

- Phẫu thuật cắt bứu bằng phẫu thuật Whipple hoặc phẫu thuật Whipple cải tiến.

- Cắt tụy trái: Chỉ định trong trường hợp u thân và đuôi tụy. Chỉ có 7-10% ung thư thân đuôi tụy còn cắt được vào lúc phát hiện bệnh, nguyên nhân phát hiện muộn là do vị trí giải phẫu này ít triệu chứng.

- Cắt mở rộng: Fortner và cộng sự đề nghị cắt tá tụy mở rộng bao gồm tĩnh mạch cửa và khối hạch quanh chỗ xuất phát của động mạch thân tạng và mạc treo tràng trên. Tại hầu hết các trung tâm, phẫu thuật mở rộng này có tỉ lệ tử vong và biến chứng cao hơn phẫu thuật Whipple kinh điển, mặc dù gần đây, một số trung tâm báo cáo tỉ lệ tử vong còn trong khoảng từ 3-7%. Phẫu thuật mở rộng cắt toàn bộ tụy hoặc cắt tĩnh mạch cửa có thể cần thiết trong một số trường hợp nhưng không làm tăng tỉ lệ sống còn nếu thực hiện thường quy.

b. Phẫu thuật tạm bợ

- Phẫu thuật tạm thời: khi không cần chỉ định cắt bứu như dính nhiều, có di căn hoặc bệnh nhân có bệnh kết hợp.

- Mổ nối túi mật - ruột non hoặc nối ống mật chủ - ruột non.

- Giải quyết tắc tá tràng bằng nối vị tràng.

- Điều trị giảm đau bằng chích cồn 50% vào đám rối thần kinh tạng.

3. Điều trị hỗ trợ

Khi ung thư đầu tụy đã di căn xa không thể cắt bỏ khối u và ở giai đoạn cuối làm bệnh nhân suy nhược và rất yếu. Điều trị giảm nhẹ nhằm vào 4 tình trạng thường gặp của ung thư thùy giai đoạn cuối là vàng da tắc mật, tắc tá tràng, đau và suy dinh dưỡng do kém hấp thu.

- Giải áp mật không mổ bằng dẫn lưu đường mật xuyên gan qua da hay mật tụy ngược dòng. Nội soi ERCP đặt stent nhựa hay kim loại qua chỗ tắc của bứu.

- Giảm đau: Đau là biểu hiện phổ biến của BN giai đoạn tiến triển và là một vấn đề lớn của điều trị. Nguyên nhân đau là do tắc nghẽn ống tụy làm tăng áp lực nhu mô, xâm lấn thần kinh, viêm tụy kết hợp và tắc mật kèm theo. Tổ chức y tế thế giới đề nghị thang thuốc giảm đau 3 bước, thuốc không gây nghiện, thuốc gây nghiện nhẹ và trung bình, thuốc gây nghiện trung bình và mạnh. Đường dùng bắt đầu từ đường uống đến đường tiêm chích. Các điều trị hỗ trợ như giảm áp ống tụy bằng nội soi hoặc phẫu thuật. Phong bế thần kinh tạng qua da, phẫu thuật nội soi ổ bụng hoặc mổ mở bằng phenol 5% hoặc ethanol 50% có hiệu quả giảm đau trên 70% BN. Phong bế đám rối thần kinh tạng có hiệu quả phòng ngừa và điều trị giảm đau, nên được thực hiện trong khi làm phẫu thuật tạm bợ, hoặc thực hiện qua da hoặc qua nội soi trên những BN không có phẫu thuật.

- Cung cấp men tụy: Sử dụng men tụy trên những BN không được điều trị và BN ung thư tiến triển giúp duy trì cân nặng và cải thiện chất lượng sống.

- Cung cấp chất béo: Cung cấp chất béo không bảo hòa có thể làm giảm tình trạng suy kiệt, mất trọng lượng và có thể kéo dài thời gian sống của bệnh nhân. Chú ý khẩu phần ăn hằng ngày, sử dụng các phương pháp hỗ trợ về dinh dưỡng để duy trì thể trạng bệnh nhân.

- Điều trị hóa trị hoặc xạ trị đơn độc thường không kéo dài thời gian sống ở ung thư đầu tụy.

- Kết hợp xạ trị với hóa trị sau phẫu thuật cắt bứu có kéo dài thời gian sống.

- Xạ trị với chùm tia 40Gy kết hợp truyền 5FU.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Cường, (2004), Bệnh lý Ngoại khoa của tụy. Nhà xuất bản Y học, trang 37-80.
2. Basar O., Brugge W. R., (2017), My Treatment Approach: Pancreatic Cysts, Mayo Foundation for Medical Education and Research, pp. 1-13.
3. Canakis A., Law R., Baron T., (2019), An Updated Review on Ablative Treatment of Pancreatic Cystic Lesions, Gastrointestinal Endoscopy, doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.09.037>.
4. Dudeja V. et al, (2017), Exocrine pancreas, In: Townsend C.M. Sabiston Text book of surgery, 20th edition, Saunders, pp. P.1541 – 1552.
5. Ketwaroo G.A., Morteale K.J., Sawhney M.S., (2015), Pancreatic Cystic Neoplasms: An Update, Gastroenterol Clin N Am, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gtc.2015.10.006>.
6. Maithel Sh.K., Allen P. J., (2017), Techniques of pancreatic resection: pancreaticoduodenectomy, distal pancreatectomy, segmental pancreatectomy, total pancreatectomy, and transduodenal resection of the papilla of vater, In: Blumgart's Surgery of the liver, biliary tract and pancreas, 6 th edition, Elsevier, pp. 1007-1023.

CHƯƠNG III: GÂY MÊ HỒI SỨC

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

XỬ TRÍ ĐƯỜNG THỞ KHÓ

A. PHƯƠNG TIỆN THEO DÕI GÂY MÊ HỒI SỨC

I. CÁC KHUYẾN CÁO THEO DÕI BỆNH NHÂN

- Nhân viên gây mê được đào tạo có mặt tại phòng mổ trong quá trình gây mê toàn diện, gây tê vùng và an thần. Theo dõi và xử trí kịp thời các tình huống không mong muốn xảy ra.

- Trong suốt quá trình gây mê bệnh nhân được đánh giá liên tục về:

+ Oxy: đảm bảo đủ nồng độ oxy trong khí hít vào và máu trong quá trình gây mê, gây tê và an thần.

• Khí hít vào: phân tích oxy có báo động giới hạn nồng độ oxy thấp.

• Sự oxy hoá máu: máy đo độ bão hoà oxy máu theo nhịp đập.

+ Thông khí: đảm bảo thông khí đủ.

• Dấu hiệu lâm sàng: độ nâng ngực, bóng dự trữ, nghe âm phổi, EtCO₂

• Đo liên tục EtCO₂: thán đồ

• Báo động bật khi phát hiện mất kết nối máy thở.

• Bệnh nhân gây tê: theo dõi lâm sàng và EtCO₂.

+ Tuần hoàn: đảm bảo chức năng tuần hoàn đủ.

• ECG: theo dõi liên tục cho đến khi rời phòng mổ.

• Huyết áp động mạch và nhịp tim: đánh giá ít nhất mỗi 5 phút.

• Đánh giá liên tục chức năng tuần hoàn có thể sử dụng ít nhất 1 trong các phương tiện: sờ mạch, nghe nhịp tim, huyết áp động mạch xâm lấn, siêu âm mạch ngoại biên, máy đo độ bão hoà oxy mạch này.

+ Thân nhiệt: duy trì thân nhiệt thích hợp khi gây mê.

- Khuyến cáo theo dõi khi dẫn mê và duy trì mê.

+ Độ bão hoà oxy máu.

+ Huyết áp không xâm lấn.

+ Điện tim.

+ Áp lực đường thở, khí: oxy, CO₂, khí mê.

- + Kích thích thần kinh: nếu dẫn cơ có sử dụng.
- + Đo thân nhiệt.
- Khuyên cáo gây tê vùng hoặc an thần.
- + Độ bão hoà oxy máu.
- + Huyết áp không xâm lấn.
- + Điện tim.
- + Thán đồ.
- Khuyên cáo theo dõi tại đơn vị Chăm sóc sau mổ.
- + Độ bão hoà oxy máu.
- + Huyết áp không xâm lấn.
- + Điện tim.
- + Thán đồ.
- + Kích thích thần kinh: nếu có sử dụng thuốc dẫn cơ.
- + Đo thân nhiệt.

II. PHƯƠNG TIỆN CƠ BẢN

- **Gây mê Hồi sức cần phải theo dõi liên tục các thông số gồm:** độ bão hòa oxy máu, thông khí, tuần hoàn và thân nhiệt.

- **Các thiết bị cần thiết tối thiểu cho gây mê:** độ bão hòa oxy máu mao mạch qua oximetry, điện tâm đồ (ECG) 3 chuyển đạo, huyết áp động mạch không xâm lấn và thân nhiệt. Capnography để theo dõi nồng độ khí CO₂ hít vào và thở ra.

+ **Điện tâm đồ (ECG):** ECG sử dụng trong Gây mê Hồi sức thường chỉ có 3 điện cực, chỉ xem được 3 chuyển đạo ngoại biên là DI, DII, DIII. Xác định nhịp tim và chẩn đoán các rối loạn nhịp tim, tình trạng thiếu máu cơ tim, chức năng máy tạo nhịp và các bất thường điện giải đồ. Thường theo dõi chuyển đạo DII vì sóng P ở chuyển đạo này thấy được rõ nhất cho phép phát hiện các rối loạn nhịp. Theo dõi tình trạng thiếu máu cơ tim thường dùng thêm chuyển đạo V5 do toàn bộ chùm cơ thất trái nằm dưới chuyển đạo này.

+ **Huyết áp động mạch không xâm lấn:** máy tự động bơm bao huyết áp quấn quanh một chi và xả dần áp lực theo thời gian cài đặt. Xác định huyết áp tối đa, tối thiểu, trung bình. Áp lực bơm ban đầu là 180mmHg, hoặc bơm cao hơn so

với HA tối đa trước đó 20 - 40mmHg (người lớn). Áp lực trung bình tương ứng với áp lực vào lúc mà các dao động đạt tối đa, áp lực tối đa và tối thiểu nhận biết qua dao động hoặc qua tính toán. Các giá trị này thường không khớp với huyết áp xâm lấn qua động mạch trực tiếp nhất là có loạn nhịp, nhịp chậm... Kết quả sẽ không chính xác khi có lực tác động bên ngoài vào bao đo huyết áp.

+ **Dụng cụ đo độ bão hòa oxy mạch (SpO₂):** sử dụng kỹ thuật cảm sóng ánh sáng để đo sự biến đổi của ánh sáng bị hemoglobin hấp thu. Chỉ phân tích sự hấp thu ánh sáng theo nhịp đập của mạch → tính được nhịp mạch và cung cấp số đo (%) độ bão hòa oxy trong máu mao mạch. Khi dùng lâu nên thay đổi vị trí các ngón. SpO₂ sai lệch trong các tình huống (giảm khi có tiêm xanh methylen hoặc chất chỉ thị màu khác, tăng khi có carboxyhemoglobin, giảm xuống < 85% khi có methemoglobin, nhiều khi có dao điện, run, cử động, ánh sáng ngoài chiếu vào vùng đo).

+ **Đo khí CO₂ cuối kỳ thở ra:** không xâm lấn: nhờ dụng cụ chuyên dụng gắn ở mũi bệnh nhân. Xâm lấn: dùng trong trường hợp bệnh nhân thở máy. Bộ cảm biến được gắn vào nhánh thở ra của vòng thở để đo nồng độ khí CO₂ cuối kỳ thở ra (EtCO₂). Ghi nhận tần số thở qua EtCO₂. Đo khí CO₂ cuối kỳ thở ra rất đáng tin cậy phát hiện đặt ống nội khí quản vào thực quản. Bất kỳ sự giảm đáng kể trong tưới máu phổi (thuyên tắc khí, giảm cung lượng tim, hoặc giảm huyết áp) gây tăng khoảng chết phế nang, pha loãng CO₂ thì thở ra, và gây giảm EtCO₂. Tăng tỷ lệ trao đổi chất gây ra bởi tăng thân nhiệt ác tính → tăng đáng kể EtCO₂.

+ **Thân nhiệt:** đầu dò nhiệt độ cơ thể (thực quản: qua miệng hoặc mũi vào đến thực quản 22cm – 26cm từ cung răng người lớn. Hậu môn: qua hậu môn 3 – 7cm vào trực tràng, nếu không có dụng cụ bảo vệ → dùng dầu bôi trơn đưa nhẹ nhàng qua hậu môn). Đầu dò nhiệt độ bề mặt da (đặt đầu dò vào miếng dán da, gắn vào da).

B. PHƯƠNG TIỆN THEO DÕI KHÁC

- Tùy theo tình trạng bệnh nhân và phẫu thuật có thể cần: huyết áp động mạch xâm lấn, đường truyền tĩnh mạch trung tâm, đo độ dẫn cơ và điện não đồ.

+ **Huyết áp động mạch xâm lấn:** đặt catheter vào động mạch (quay, trụ, cánh tay, bẹn), nối ống thông đến bộ cảm biến. Áp lực đo trực tiếp trong lòng mạch được nhận qua bộ cảm biến và xử lý thành dạng sóng động mạch. Vị trí nơi đo so với tim liên quan đến kết quả do tác dụng của trọng lực. Bệnh mạch máu ngoại biên nặng → khác biệt đáng kể huyết áp giữa tay phải và trái. Chọn tay có huyết áp cao hơn.

+ **Đo áp lực tĩnh mạch trung tâm qua catheter tĩnh mạch trung tâm (CVP):** Thường chỉ định cho các bệnh nhân không có đường truyền, các phẫu thuật mất máu nhiều, bệnh nhân có bệnh lý tim mạch cần theo dõi sát thể tích dịch, truyền dịch và thuốc, đánh giá gián tiếp chức năng thất. Ưu tiên lựa chọn các vị trí: tĩnh mạch (TM) cổ trong hay cổ ngoài, TM đùi, TM dưới đòn hay TM nách (khó do TM nằm ngay dưới xương đòn). TM đầu, TM nền hay TM khuỷu. Đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm có thể đặt mù hoặc dưới hướng dẫn của siêu âm. Tỷ lệ biến chứng (nhất là tràn khí màng phổi) giảm, tăng tỷ lệ thành công nhất là trên các bệnh nhân nguy cơ khó đặt catheter TM trung tâm, có rối loạn đông máu hay người thực hiện thiếu kinh nghiệm. Siêu âm giúp xác định chính xác vị trí TM, đường đi của kim, tránh làm tổn thương thần kinh và động mạch nằm gần.

+ **Đo độ dẫn cơ:** dùng để định lượng sự giảm sức cơ, có nhiều loại kích thích được sử dụng, nhưng kích thích chuỗi 4 được sử dụng nhiều nhất (train of four TOF_Watch). Một chuỗi 4 kích thích ở 2 Hz trong 2 giây, khoảng cách 10 giây. Đo cơ học gia tốc được áp dụng và có sự tương hợp về kết quả cơ học gia tốc với đo sức cơ bằng cơ học. Có thể đo độ dẫn cơ ở cơ khép ngón cái, cơ vùng mắt, mày. Dẫn cơ hoàn toàn giúp đặt ống nội khí quản dễ dàng và ít sang chấn, một cử động nhỏ của bệnh nhân trong mổ cũng có thể gây ra các biến cố nghiêm trọng. Sự phục hồi dẫn cơ hoàn toàn trong giai đoạn hồi tỉnh là cần thiết để đạt được sự bảo vệ đường thở tốt, tránh xẹp phổi và viêm phổi sau mổ.

+ **Theo dõi độ mê BIS (Bispectral Index):** một hệ thống chỉ số dựa trên điện não đồ (EEG). Một cảm biến được đặt trên trán truyền tín hiệu EEG tới bộ chuyên đổi tín hiệu số, nó sẽ gửi thông tin tới màn hình để xử lý và phân tích. BIS sử dụng một thuật toán xử lý EEG và có giá trị số từ 0 đến 100. Giá trị 100 tương ứng với

trạng thái hoàn toàn tỉnh táo, trong khi 0 tương ứng với tình trạng hôn mê hoặc bất tỉnh được phản ánh bởi EEG đẳng điện hoặc phẳng. Độ mê hợp lý để phẫu thuật khi BIS dao động từ 40- 60. BIS giúp theo dõi sát độ mê, giảm hiện tượng thức tỉnh trong gây mê.

C. XỬ TRÍ ĐƯỜNG THỞ KHÓ

- Định nghĩa: đặt nội khí quản (NKQ) khó khi việc đưa ống NKQ vào khí quản rất khó khăn hoặc không thể thực hiện được bởi người có kinh nghiệm, đặt > 3 lần hoặc ít nhất là > 10 phút. Dùng đèn soi thanh quản, có thể dùng kỹ thuật thay thế khác sau khi đã đặt tư thế đầu tối ưu, có thể ấn vào thanh quản từ bên ngoài.

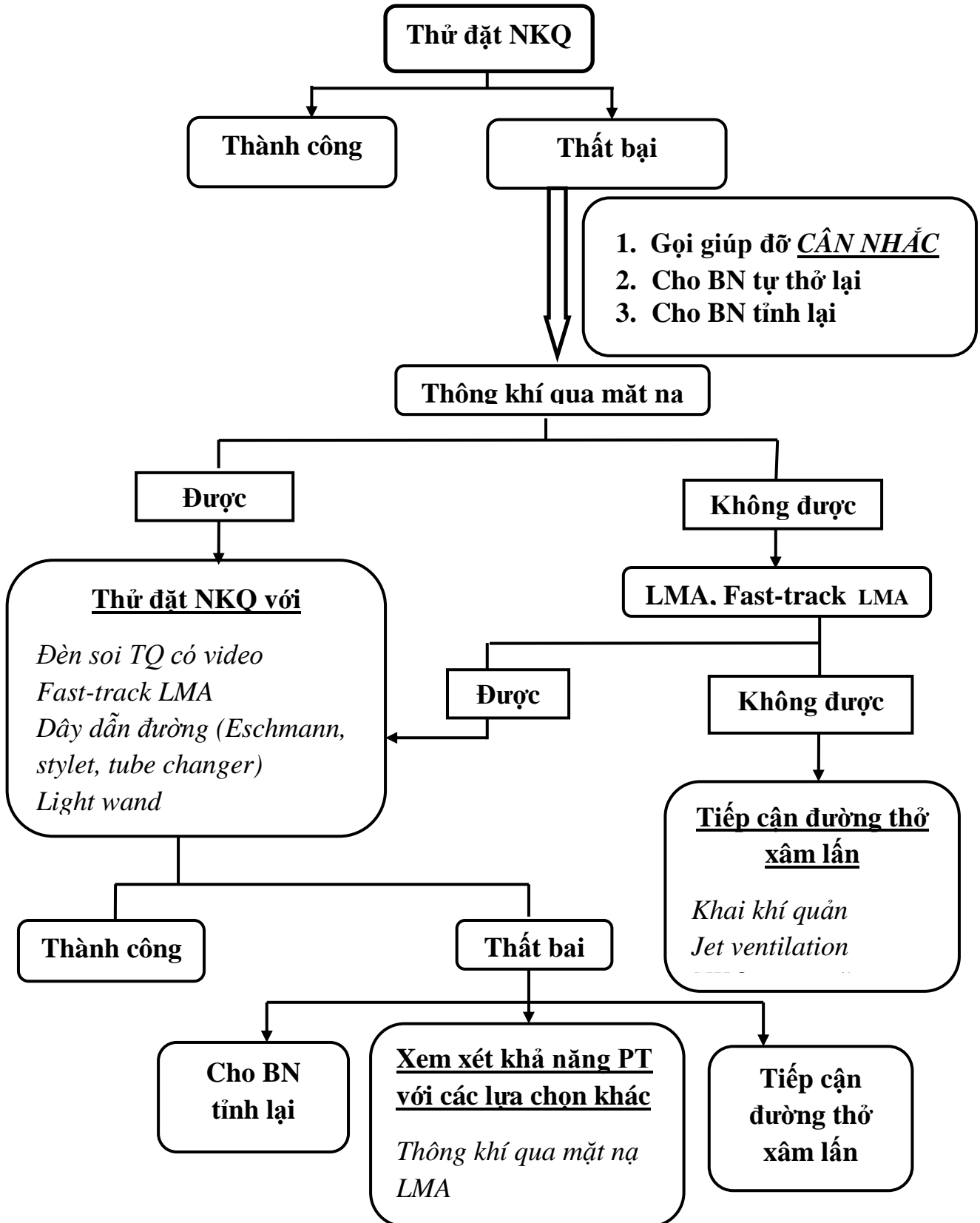
- Các yếu tố nguy cơ

+ Các yếu tố dự báo khó thông khí qua mặt nạ (có > 2 tiêu chí): tuổi > 55, BMI > 26kg/m², cằm lẹm, mất răng, ngủ ngáy, râu nhiều, phì đại amidan hoặc u vùng đầu mặt cổ.

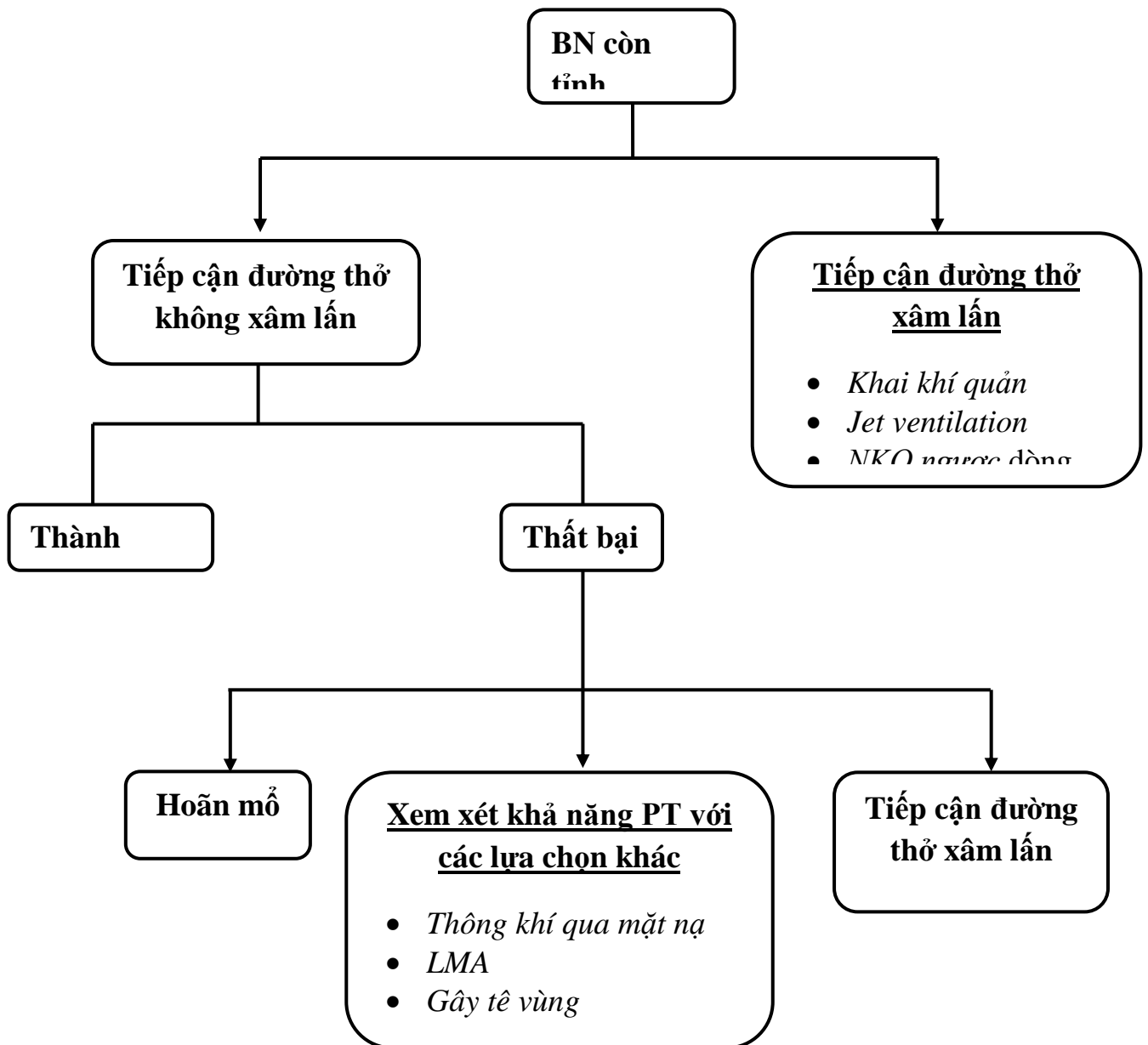
+ Các yếu tố dự báo khó đặt NKQ

- Tiền căn đặt NKQ khó.
- Mallampati > 3.
- Cằm lẹm.
- Khoảng cách cằm giáp < 6 cm.
- Há miệng < 4 cm.
- Khả năng di động xương hàm dưới (test cắn môi trên).
- Khả năng di động cột sống cổ (gấp và ngửa đầu tối đa > 90⁰).
- BMI > 35kg/m².
- Bệnh lý vùng cổ - mặt.

NKQ khó không biết trước



NKQ khó biết trước



HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG PHẪU THUẬT

I. MỤC TIÊU KIỂM SOÁT: mức đường huyết 6-10 mmol/l.

II. CÁC NGUYÊN TẮC CHUNG VỀ KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT CHU PHẪU:

- Tránh hạ đường huyết quá mức vì sẽ gây loạn nhịp và tăng các biến cố tim mạch, tổn thương não gây co giật, rối loạn tri giác (khó phát hiện khi bệnh nhân đang mê hoặc sau phẫu thuật)

- Tránh tăng đường huyết quá mức và hậu quả là ly giải mô mỡ, dị hóa đạm, mất nước và rối loạn chuyển hóa (nhiễm ceton acid, tăng áp lực thẩm thấu)

- Lên chương trình mổ đầu tiên buổi sáng để rút ngắn thời gian nhịn đói trước mổ và giảm thời gian gián đoạn thuốc điều trị đái tháo đường.

- Điều chỉnh cân bằng dịch và điện giải

- Theo dõi đường huyết mao mạch:

+ Đường huyết Trước khi lên phòng phẫu thuật

+ Đường huyết mỗi giờ trong và sau phẫu thuật

- Chú ý: Tránh một số sai lầm:

+ Ngưng insulin ở bệnh nhân ĐTĐ típ 1

+ Khi bệnh nhân đã ăn được nhưng không dùng insulin nhanh cho bữa ăn.

III. ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TRƯỚC PHẪU THUẬT

- Dùng phiếu khám tiền mê để ghi nhận những đánh giá sau:

- Chế độ điều trị ĐTĐ trước phẫu thuật

- Đường huyết, HbA1c trước phẫu thuật

- Xác định loại PT: lớn hay nhỏ, độ phức tạp của phẫu thuật, thời gian nhịn ăn, thời gian dự kiến phẫu thuật.

- Loại ĐTĐ hiện mắc: típ 1 hay típ 2

- Các biến chứng của đái tháo đường: bệnh mạch vành, đột quỵ, bệnh thận mạn, biến chứng thần kinh tự chủ.

- Đánh giá cân bằng nước, điện giải (chú ý đủ kali)

IV. ĐIỀU TRỊ KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT CHU PHẪU

Bệnh nhân đái tháo đường típ 2 kiểm soát tốt bởi chế độ ăn:

- Trước phẫu thuật: nếu glucose máu trong mục tiêu không cần thêm thuốc.
- Trong phẫu thuật:
 - + Theo dõi đường huyết mao mạch ngay trước, ngay sau phẫu thuật và mỗi 6 giờ sau phẫu thuật.
 - + Nếu phẫu thuật kéo dài và có sử dụng thuốc làm tăng đường huyết thì thử đường huyết mỗi giờ trong phẫu thuật. Nếu ĐH cao bổ sung insulin nhanh (Actrapid hoặc Humulin R...) tiêm dưới da mỗi 6 giờ theo bảng số 1.
- Sau phẫu thuật: Sử dụng lại thuốc hạ đường máu trong bữa ăn đầu tiên.

Bảng 1: liều insulin nhanh tiêm dưới da trong lúc phẫu thuật

Đường huyết (mg%)	Tiêm dưới da Insulin nhanh (UI)
<150	0
150- 200	2
201- 250	4
251- 300	6
301- 350	8
351- 400	10

Bệnh nhân đái tháo đường típ 2 kiểm soát tốt bởi thuốc uống:

Trước phẫu thuật:

- Uống tiếp thuốc hạ đường huyết đến trước ngày phẫu thuật
- Ngừng thuốc uống sáng ngày phẫu thuật

Trong phẫu thuật:

- *Nếu ĐH sáng ngày phẫu thuật = 80-180 mg%:*
- + Không cần dùng insulin khi thời gian phẫu thuật ngắn.
- + Theo dõi ĐH mao mạch mỗi 2-4 giờ. Khi ĐH cao thì thêm insulin nhanh như

Bảng 1

- Nếu ĐH sáng ngày phẫu thuật >180 mg%, hoặc phẫu thuật kéo dài, phức tạp (phẫu thuật lớn):

- + Truyền insulin nhanh, glucose, KCl
- + Và theo dõi ĐH mỗi giờ.
- Có thể dùng một trong 2 cách sau đây:

Cách 1: Truyền tĩnh mạch chai dung dịch glucose + insulin nhanh + Kali Chlorua (GIK) pha theo hướng dẫn trong bảng số 2: bao gồm 1 chai glucose 5% hoặc 10% 500 ml + insulin nhanh + KCl 10% .

Bảng 2: cách pha dung dịch GIK

ĐH mg% (mmol/l)	Insulin nhanh pha trong 1 chai GLUCOSE (UI)	K+ máu(mmol/l)	KCl pha vào dịch (mEq)
<80(4,4)	Không thêm insulin		
80 – 108 (4,4- 6)	5	<3	20
108- 180 (6- 10)	10	3- 5	10
180 – 360 (10- 20)	15	> 5	Không pha
>360	20		

Cách 2: Insulin nhanh qua bơm tiêm tự động (đường truyền 1) và truyền tĩnh mạch glucose (đường truyền 2) qua 2 đường truyền TM riêng biệt:

- Đường truyền 1 (bơm tiêm tự động):
- + Pha Insulin nhanh 30 UI + 30 ml Natriclorua 0,9% (nồng độ 01 UI/ml).
- + Tốc độ bơm điện insulin theo BẢNG SỐ 3
- Đường truyền 2: Glucose 5% hoặc 10% 500ml + Kali clorua 10% 10ml TTM 100 ml/giờ

(Luôn luôn phải đảm bảo 2 đường truyền cùng hoạt động, nếu không có thể xảy ra hạ đường huyết)

Bảng 3: Tốc độ insulin nhanh bơm điện

Đường huyết(mg%)(mmol/l)	Insulin qua bơm điện(UI/h)
<90 (5)	0
91- 180 (5,1- 10)	1
181- 270(10,1- 15)	2
271- 360(15,1- 20)	3
>360(20)	4 và xem lại

Sau phẫu thuật: tại phòng hồi tỉnh

- Đo ĐH mao mạch mỗi 4 giờ (trong 12 giờ đầu), sau đó đo mỗi 6 giờ
- Nếu không ăn được qua đường tiêu hóa và ĐH > 180 mg% thì truyền glucose và insulin nhanh như cách 1 hoặc cách 2 ở trên, sau đó khi bệnh nhân ăn được thì chuyển insulin tiêm dưới da.

- Khi bệnh nhân được ăn lại sau phẫu thuật :
 - + Dừng lại chế độ điều trị như trước phẫu thuật
 - + Phẫu thuật nhỏ trong ngày thì dùng lại thuốc viên hạ đường huyết khi ăn

Bệnh nhân đái tháo đường típ 1 hoặc đái tháo đường típ 2 dùng insulin:

Phẫu thuật nhỏ (< 2 giờ):

- Trước phẫu thuật: Dùng tiếp insulin tiêm dưới da tới trước ngày phẫu thuật
- Trong phẫu thuật : Thử ĐH sáng ngày phẫu thuật xử trí tiếp như hướng dẫn bảng

số 4

Bảng số 4: Hướng dẫn xử trí insulin trong phẫu thuật nhỏ

Đường huyết sáng ngày phẫu thuật (mg%)	Xử trí
---	---------------

<80	Ngưng phẫu thuật điều trị hạ đường huyết
80-180	-Tiêm dưới da insulin nền: <ul style="list-style-type: none"> • ½ liều NPH sáng hoặc • Glargin/determir: dùng đủ liều insulin (nếu trước phẫu thuật dùng premixed, sáng ngày phẫu thuật dùng NPH tiêm dưới da) - Glucose 5% TTM 75-100ml/h
>180	TTM insulin nhanh bơm tiêm tự động TTM glucose 5% 75-100ml/h + KCl
>300	Kiểm tra ceton máu, ngưng phẫu thuật

- Sau phẫu thuật: tại phòng hồi tỉnh
 - + Đo ĐH mỗi 4 giờ
 - + Nếu BN ăn trưa thì cho Insulin ngắn tiêm dưới da trước ăn (actrapid/aspart, lispro, glulisine)
 - + Dùng lại insulin cũ chiều như trước phẫu thuật.
- Phẫu thuật lớn (>2 giờ) hoặc phức tạp:**
- Trước phẫu thuật:
 - + Dùng insulin cho tới ngày trước phẫu thuật, nhịn qua đêm
 - + Ngưng insulin cũ sáng ngày phẫu thuật
 - Trong phẫu thuật:
 - + Đo ĐH sáng ngày phẫu thuật
 - + Bắt đầu truyền insulin nhanh từ sáng sớm để kiểm soát ĐH ổn trước mê theo một trong hai cách trong mục 4.2 b (sử dụng cách 1 hoặc cách 2)
 - + Theo dõi ĐH mao mạch mỗi giờ
 - + điều chỉnh liều insulin trong lúc phẫu thuật theo đường huyết
 - + ĐH > 300 mg% phải kiểm tra ceton
 - Sau phẫu thuật: ở phòng hồi tỉnh
 - + Đo ĐH lúc về phòng hồi tỉnh, sau đó thử mỗi 1-2 giờ

+ Tiếp tục duy trì truyền insulin và glucose 24 giờ sau phẫu thuật, tới khi bệnh nhân ăn được sẽ chuyển TDD

+ Cách chuyển insulin TDD :

- Khi BN ăn được
- TDD insulin nhanh 1-2 giờ sau đó ngưng insulin TTM
- dựa vào ĐH để chỉnh liều , nếu ĐH không cao TDD lại insulin liều giảm còn $\frac{1}{2}$ - $\frac{3}{4}$ liều insulin trước phẫu thuật.

CHƯƠNG IV: NGOẠI NIỆU

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

NANG NIỆU QUẢN

I. ĐỊNH NGHĨA

Nang niệu quản là tình trạng dẫn thành nang giả của đoạn niệu quản tận dưới niêm mạc bàng quang.

Bệnh có thể gặp bất kì tuổi nào, trẻ nữ gặp nhiều hơn nam, tỉ lệ nữ/nam là 3/1 – 6/1. Tỉ lệ mắc bệnh ước tính là 1/5000 – 1/12.000 trẻ vào viện (Husmann, 1999).

II. PHÂN LOẠI

Nang niệu quản có thể nằm hoàn toàn trong lòng bàng quang hoặc có một phần trong bàng quang và một phần nằm ngoài bàng quang lan rộng về phía niệu đạo. Phân loại của Husmann (1999):

- Nang niệu quản trên niệu quản đơn
- Nang niệu quản trên thận - niệu quản đôi, nang niệu quản thuộc niệu quản dẫn lưu đài trên.
- Nang niệu quản trong lòng bàng quang: nang nằm hoàn toàn trong lòng bàng quang, thường xuất hiện ở các trường hợp thận - niệu quản đơn.
- Nang niệu quản lạc chỗ: nang có một phần nằm ở cổ bàng quang hoặc niệu đạo, thường xuất hiện ở các trường hợp thận niệu quản đôi, khi xuất hiện ở thận - niệu quản đơn thường là ở nam.
- Nang niệu quản dạng manh tràng: là dạng đặc biệt của nang niệu quản lạc chỗ, miệng niệu quản nằm trong bàng quang nhưng một phần nang lan rộng theo đường dưới niêm mạc xuống cổ bàng quang hoặc niệu đạo. Điều này có thể dẫn đến tiểu không tự chủ hay tắc niệu đạo.

III. LÂM SÀNG

- Nang niệu quản có Nang niệu quản cơ thắt A: Nang niệu quản cơ thắt và hẹp miệng niệu quản hẹp B: Nang niệu quản dạng manh tràng
- Nhiễm khuẩn đường tiểu thường gặp.
- Rối loạn đi tiểu, tiểu đau, tiểu khó, tiểu máu hoặc tiểu tắc từng lúc. Tiểu dễ hay khó phụ thuộc vào tư thế.
- Tồn đọng nước tiểu sau khi tiểu.

- Bí tiểu: là triệu chứng hay gặp nhất ở trẻ nữ (Mollar, 1984). Ở trẻ sơ sinh, nổi bật nhất là cầu bàng quang do niệu đạo hay cổ bàng quang bị tắc.

- Tiểu không tự chủ (rỉ nước tiểu): có thể gặp khi nang to làm cổ bàng quang giãn rộng, cản trở chức năng bình thường của cơ thắt niệu đạo và/ hoặc do viêm bàng quang phối hợp.

- Nang niệu quản sa ra ngoài: hiếm gặp. Ở nam, khối sa không bao giờ vượt quá vách tiết niệu sinh dục, vì vậy chỉ gây tắc niệu đạo hoàn toàn hoặc không hoàn toàn. Ở nữ, khối nang có thể sa ra ngoài to hay nhỏ, màu hồng nhạt, nhẵn, đều và có thể có chỗ chảy máu.

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Cận Lâm Sàng

- Siêu âm: phát hiện nang có ranh giới rõ trong lòng bàng quang tiếp nối với một niệu quản dẫn, hay thấy hình ảnh thận - niệu quản đôi và ứ nước phần cực trên thận.

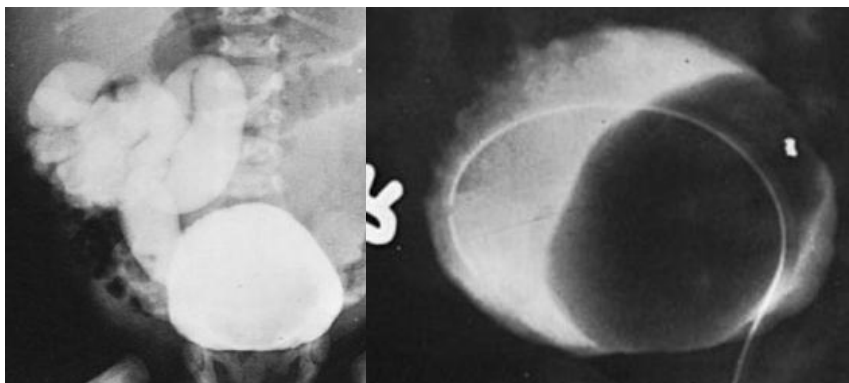
- Chụp bàng quang - niệu đạo khi đi tiêu: có vùng khuyết hình tròn, bờ đều và nhẵn (phần không ngấm thuốc) của bàng quang, có thể thấy hình ảnh ngược dòng vào niệu quản, tình trạng cổ bàng quang và niệu đạo. Ngược dòng niệu quản cực dưới thận thường gặp (Feldman and Lome, 1981; Caldamone and Duckett, 1984), và chiếm khoảng 49% các ngược dòng (Pfister, 1998).

- Chụp niệu đồ tĩnh mạch: phát hiện hệ thống thân- niệu quản đôi, chức năng thận, khi thuốc xuống bàng quang có thể thấy hình ảnh nang.

- Chụp thận đồ bằng đồng vị phóng xạ: đánh giá chức năng thận chính xác.

- CT scan hay MRI hệ niệu: cho phép thấy hình ảnh thận - niệu quản đôi, nang niệu quản.

- Soi bàng quang: thấy hình ảnh trực tiếp nang niệu quản, tình trạng cổ bàng quang... Kết hợp bơm thuốc vào nang niệu quản chụp hình bể thận, niệu quản.



Hình chụp bàng quang nang niệu quản là hình ngược dòng BQ-NQ khuyết tròn màu đen

2. Biến chứng

- Thận ứ nước
- Sỏi niệu
- Suy thận khi nang niệu quản gây tắc nghẽn 2 bên

V. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nang niệu quản trên thận niệu quản đơn:

- Mục tiêu điều trị: bảo tồn thận khi thận còn chức năng, giải quyết tắc nghẽn nhưng không gây ngược dòng bàng quang niệu quản. Phẫu thuật cắt thận - niệu quản khi thận hoàn toàn mất chức năng.

- Xẻ nang niệu quản qua nội soi được sử dụng thay thế mổ mở cắt chỏm nang niệu quản:

+ Đây là biện pháp đơn giản, an toàn.

+ Nang niệu quản được rạch khoảng 2-3 mm ở phần thấp hoặc chọc thủng bằng điện cực từ 1-2 lỗ. Monfort (1985) đã cắt nang niệu quản cho các trường hợp sơ sinh và không thấy có ngược dòng sau mổ. Rich (1990) đã cắt nội soi từ phía bên thay vì cắt trung tâm, vì vậy đã tạo van chống ngược dòng. Gonzales (1992) đa số các trường hợp rạch u bằng nội soi sẽ giải quyết được vấn đề tắc nghẽn nước tiểu, làm chức năng thận cải thiện nhanh chóng, tình trạng nhiễm khuẩn sẽ giảm bớt hoặc hết. Husmann (1999) 90% bệnh nhân được điều trị thành công bằng nội soi.

+ Nếu ngược dòng bàng quang niệu quản vẫn còn tồn tại sau xẻ nang niệu quản nội soi: mổ cầm lại niệu quản bàng quang. Lúc này có nhiều thuận lợi vì niệu quản đã co hồi nhỏ hơn.

+ Sau xẻ nang NQ nội soi, chức năng thận kém không hồi phục, cần tiến hành cắt thận - niệu quản.

2. Điều trị nang niệu quản trong thận niệu quản đôi

- Mục đích điều trị: giải quyết các biến chứng cấp tính của nhiễm khuẩn niệu, tình trạng bế tắc nước tiểu, bảo tồn nhu mô thận có thể cứu được, ngăn chặn ngược dòng và trách các biến dạng của nền bàng quang và niệu đạo.

- Phương pháp phẫu thuật có nhiều lựa chọn, tùy theo các yếu tố sau:

(1) Kích thước và hình dáng của nang niệu quản

(2) Tình trạng nhu mô của cực trên thận (loạn sản, hay ứ nước)

(3) Tình trạng nhu mô của cực dưới thận (bảo tồn được hay không)(4) Ngược dòng bàng quang phối hợp và mức độ ngược dòng bàng quang.

(5) Tuổi của bệnh nhân và hình thái lâm sàng.

- Các hướng can thiệp: can thiệp và cả thận và bàng quang, chỉ can thiệp vào thận và niệu quản, chỉ can thiệp vào bàng quang.

- Các phương pháp phẫu thuật:

(1) Cắt thận: cắt thận toàn bộ tiến hành 5-10% các trường hợp nang niệu quản có kết hợp với niệu quản đôi vì toàn bộ thận mất chức năng do loạn sản, ứ nước hoặc viêm đài bể thận phối hợp (Woodward, 1997). Cắt bỏ niệu quản càng thấp càng tốt, nếu không có ngược dòng vào niệu quản thì để ngõ để thoát lưu nước tiểu làm xẹp nang. Kết hợp cắt chỏm nang niệu quản nếu nang quá to.

(2) Cắt đơn vị thận trên cùng với niệu quản.

(3) Nối bể thận với bể thận hoặc nối niệu quản với bể thận: là phương pháp điều trị bảo tồn chức năng cực thận trên.

(4) Cắm lại cả hai niệu quản sau khi cắt bỏ nang niệu quản: chỉ định cho các trường hợp đơn vị thận cực trên còn chức năng tốt và thương tổn giải phẫu không nặng. Phẫu thuật tốt nhất cho các bệnh nhân có ngược dòng niệu quản dưới nặng (Woodward, 1997). Sau khi cắt bỏ nang niệu quản, cắm lại 2 niệu quản theo kỹ thuật Cohen.

(5) Phẫu thuật sửa chữa toàn bộ: gồm cắt bỏ toàn bộ nang niệu quản, sửa lai cổ bàng quang và vùng tam giác bàng quang, và trồng lại niệu quản.

VI. THEO DÕI:

- Chức năng thận, chức năng bàng quang
- Độ ứ nước thận
- Hẹp miệng niệu quản
- Trào ngược bàng quang – niệu quản

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Emil A. Tanagho, Jack W. McAninch (2004), Disorders of the Ureter & Ureteropelvic Junction, Smith's General Urology, p560-575.
2. Richard N, Schulussel MD, Alan B Retik (2002), "Ectopic ureter, urterocele, and other anomalies of the ureter", In Walsh PC Campbell's Urology, WB Saunders, pp. 2007-2052.
3. Nguyễn Thanh Liêm (2002), " Túi sa niệu quản hay giãn niệu quản trong lòng bàng quang thành nang", Phẫu thuật tiết niệu trẻ em, NXB Y học Hà Nội, tr 94-109.
4. Trần Ngọc Sinh (2004), "Nang niệu quản", Sổ tay tiết niệu lâm sàng, NXB Y học, tr 94-105.
5. Trần Quán Anh (2003), " Niệu quản lạc chỗ", Bệnh học tiết niệu, NXB Y học Hà Nội, tr 608-620.
6. Trần Đức Hòe (2003), "Dị tật bẩm sinh hệ tiết niệu – sinh dục", Bệnh học tiết niệu, NXB Y học Hà Nội, tr 573-589.

Cập nhật hướng dẫn điều trị nang niệu quản. (ThS.BS. Bùi Văn Kiệt)

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM BÀNG QUANG CẤP

Nội dung bổ sung – cập nhật

Viêm bàng quang: cập nhật lựa chọn kháng sinh theo eua guidelines 2019. bổ sung định nghĩa viêm bàng quang đơn thuần- viêm bàng quang phức tạp

BS. CKI. NGUYỄN THANH MỘNG

I. ĐỊNH NGHĨA

Viêm bàng quang cấp là tình trạng nhiễm khuẩn cấp tính tại bàng quang. Biểu hiện lâm sàng thường có hội chứng bàng quang rõ với tiểu buốt, tiểu dắt, tiểu nhiều lần, tiểu gấp có thể có tiểu máu, tiểu mủ ở cuối bãi. Xét nghiệm nước tiểu có bạch cầu niệu và vi khuẩn niệu. Bệnh thường gặp ở nữ với tỷ lệ nữ/nam = 9/1. Chẩn đoán và điều trị phụ thuộc vào các thể lâm sàng: viêm bàng quang cấp đơn thuần hay viêm bàng quang cấp phức tạp, viêm bàng quang tái phát.

II. NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH

1. Các loại vi khuẩn thường gặp:

- Vi khuẩn gram(-) chiếm khoảng 90%, vi khuẩn gram(+) chiếm khoảng 10%.

Thường gặp là:

- + Escherichia coli: 70 - 80% người bệnh.
- + Proteus mirabilis: 10 - 15% người bệnh.
- + Klebsiella: 5 - 10% người bệnh.
- + Staphylococcus saprophyticus: 5 - 10% người bệnh.
- + Pseudomonas aeruginosa: 1 - 2% người bệnh.
- + Staphylococcus aureus: 1 - 2% người bệnh.

2. Yếu tố thuận lợi:

- Phì đại lành tính hoặc u tuyến tiền liệt.
- Sỏi, u bàng quang. Hẹp niệu đạo, hẹp bao quy đầu.
- Đái tháo đường. Có thai. Đặt sonde dẫn lưu bàng quang hoặc can thiệp bàng quang, niệu đạo...

III. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Chẩn đoán và điều trị viêm bàng quang cấp đơn thuần ở phụ nữ

Viêm bàng quang cấp đơn thuần được định nghĩa là viêm bàng quang ở phụ nữ trẻ, không có bệnh mạn tính, không có thai, không có bất thường về cấu trúc lẫn chức năng đường tiết niệu.

a. Chẩn đoán: Dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng.

Lâm sàng:

- Có hội chứng bàng quang rõ với tiểu buốt, tiểu dắt, tiểu nhiều lần, tiểu gấp, có thể tiểu máu, tiểu mủ cuối bãi.
- Có thể có đau nhẹ vùng trên khớp mu khi bàng quang căng.
- Đôi khi triệu chứng không điển hình, chỉ có nóng rát khi đi tiểu hoặc tiểu dắt.
- Thường không sốt hoặc chỉ sốt nhẹ (nhiệt độ < 38°C).
- Không có dấu hiệu viêm nhiễm từ đường sinh dục.

Yếu tố thuận lợi:

- Quan hệ tình dục
- Sử dụng chất diệt tinh trùng
- Có bạn tình mới

Cận lâm sàng:

- Xét nghiệm nước tiểu:
 - + Bạch cầu niệu dương tính từ (++) đến (+++) ($\geq 10^4$ bạch cầu/ml). Tuy nhiên khi trên kính hiển vi soi có nhiều bạch cầu đa nhân thoái hóa ở mẫu nước tiểu tươi thì không cần đến số lượng $\geq 10^4$ bạch cầu/ml nước tiểu vẫn được chẩn đoán.
 - + Nitrit niệu (+) Vi khuẩn niệu $\geq 10^5$ /ml nước tiểu cấy, đối với người bệnh có triệu chứng chỉ cần có $\geq 10^3$ khuẩn vi khuẩn/ml nước tiểu cấy là đủ chẩn đoán. Tuy nhiên, cần cấy nước tiểu khi điều trị thông thường không đáp ứng hoặc tái phát trong 2 tuần.
 - + Không có protein niệu trừ khi có tiểu máu, tiểu mủ đại thể.
- Xét nghiệm máu:
 - + Thường không cần xét nghiệm. Bạch cầu máu thường không cao.
 - Siêu âm: Có thể thấy thành bàng quang dày hơn bình thường.

b. Điều trị

- Chọn lựa kháng sinh ưu tiên (first choice):

- + Fosfomycin 3g liều duy nhất
- + Nitrofurantoin: viên 100 mg, uống 1 viên/lần, 2 lần/ngày cách nhau 12 giờ, 5 ngày.

- + Pivmecillinam 200mg , 3 lần / ngày, từ 3 đến 5 ngày.

- Thuốc lựa chọn thay thế :

- + Trimethoprim sulfamethoxazol: viên 480 mg, uống 1-2 viên/lần, 2 lần/ngày cách nhau 12 giờ trong 3 - 5 ngày.

- + Các kháng sinh thuộc nhóm Fluoroquinolon, cephalosporin, amoxicillin hoặc ampicillin kết hợp clavulanic acid hiện không được khuyến cáo chọn lựa theo kinh nghiệm do tình trạng đề kháng trong cộng đồng > 20%, chỉ được điều trị khi có kết quả kháng sinh đồ cho thấy còn nhạy cảm.

- + Khi chọn lựa ban đầu theo kinh nghiệm không hiệu quả thì phải cấy nước tiểu làm test nhạy cảm (kháng sinh đồ) .

2. Chẩn đoán và điều trị viêm bàng quang cấp ở phụ nữ có thai:

a. Chẩn đoán

Viêm bàng quang cấp ở phụ nữ có thai triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng cũng như viêm bàng quang cấp thông thường. Để tránh viêm thận bể thận cấp dễ gây sảy thai cần điều trị sớm. Nên cấy nước tiểu trước khi dùng kháng sinh. Cần lựa chọn kháng sinh không ảnh hưởng đến thai nhi. Thời gian điều trị cũng nên kéo dài hơn, trung bình là 1 tuần lễ. Khi có vi khuẩn niệu $\geq 10^5$ /ml thì dù không có triệu chứng lâm sàng vẫn cần được điều trị. Vì vậy nên chủ động xét nghiệm nước tiểu và cấy nước tiểu khi khám thai định kỳ, đặc biệt là ở những thai phụ đã có tiền sử nhiễm khuẩn tiết niệu để khẳng định có vi khuẩn niệu (+) hay không.

b. Điều trị

Có thể dùng một trong những thuốc sau:

- Cephalexin: viên 500 mg, uống 1-2 viên/lần, 2 lần/ngày cách nhau 12 giờ trong 7 ngày.

- Amoxicillin + Clavulanate: viên 625 mg, uống 1 viên/lần, 2 lần/ngày cách nhau 12h trong 7 ngày.

- Fosfomycin cũng là kháng sinh được lựa chọn điều trị viêm bàng quang ở phụ nữ có thai

- Nếu cấy có vi khuẩn niệu (+), lựa chọn theo kháng sinh đồ.

- Tránh sử dụng nhóm fluoroquinolones và Trimethoprim- Sulfamethoxazol do các thuốc này có nguy cơ gây quái thai và ảnh hưởng đến thai nhi ngay cả ở những tháng cuối của thai kỳ. Cũng không dùng nitrofurantoin ở 3 tháng cuối thai kỳ vì có nguy cơ tan huyết sơ sinh.

- Uống đủ nước và không nhịn tiểu cũng là rất cần thiết.

- Nếu chọn lựa điều trị ban đầu không hiệu quả nên điều chỉnh theo kết quả kháng sinh đồ.

3. Chẩn đoán và điều trị viêm bàng quang cấp ở nam giới:

a. Chẩn đoán:

- Viêm bàng quang đơn thuần rất ít xảy ra ở nam giới, ít khi viêm bàng quang đơn thuần mà không liên quan đến tuyến tiền liệt. Nên viêm bàng quang do vi khuẩn ở nam giới được xếp vào nhóm nhiễm khuẩn niệu phức tạp.

- Chẩn đoán viêm bàng quang cấp ở nam giới cũng dựa vào các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng như viêm bàng quang cấp thông thường ở nữ giới. Điều quan trọng là cần tìm nguyên nhân liên quan như viêm tuyến tiền liệt, viêm tinh hoàn, mào tinh hoàn ... để có lựa chọn kháng sinh và thời gian điều trị cho thích hợp. Khi chưa rõ có nguyên nhân liên quan, thời gian dùng thuốc cũng nên kéo dài hơn(ít nhất là 7 ngày).

- Nuôi cấy nước tiểu và kháng sinh đồ nên thực hiện trước khi điều trị.

b. Điều trị

Nên ưu tiên dùng nhóm quinolone vì thuốc có khả năng thâm nhập vào mô tuyến tiền liệt tốt nhất. Có thể dùng một trong những thuốc sau:

- Trimethoprim - sulfamethoxazol: viên 480 mg, uống 2 viên/lần, 2 lần/ ngày trong 7- 10 ngày.

- Norfloxacin viên 400 mg, uống 1 viên/lần, 2 lần/ ngày trong 7-14 ngày.

- Uống đủ nước và không nhịn tiểu quá 6 giờ.

- Hiện nay ở Việt Nam các kháng sinh trên đây đã bị đề kháng cao nên phải điều chỉnh khi có kết quả kháng sinh đồ.

- Phải điều trị những bất thường về cấu trúc và chức năng đường tiết niệu nếu có thể.

4. Chẩn đoán và điều trị viêm bàng quang cấp phức tạp:

a. Chẩn đoán:

- Chẩn đoán dựa vào các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng như viêm bàng quang cấp thông thường.

- Phát hiện được một trong các nguyên nhân thuận lợi thường gặp: tắc nghẽn đường bài niệu (sỏi, u, nước tiểu tồn dư > 100 ml, bàng quang thần kinh, đặt sonde bàng quang hoặc soi bàng quang, can thiệp niệu đạo, đái tháo đường, suy giảm miễn dịch...)

- Cần cấy nước tiểu trước khi dùng kháng sinh. Khi có triệu chứng lâm sàng tiểu buốt, tiểu rất thì số lượng bạch cầu niệu < 10^4 bạch cầu/ml và vi khuẩn niệu < 10^5 vi khuẩn/ml vẫn được chẩn đoán là nhiễm khuẩn tiết niệu, nhất là khi có nguyên nhân thuận lợi hoặc những vi khuẩn ít gặp (tụ cầu vàng, trực khuẩn mủ xanh...).

- Thời gian dùng kháng sinh cũng cần kéo dài hơn.(7-14 ngày)

b. Điều trị:

- Điều trị kháng theo kinh nghiệm khi chưa có kết quả kháng sinh đồ , kháng sinh có thể sử dụng như viêm bàng quang đơn thuần (Fosfomycin , nitrofurantoin, pevmeclillinam, Bactrim) , thời gian điều trị từ 7-14 ngày, khi có kết quả cấy nước tiểu sẽ điều chỉnh theo kết quả kháng sinh đồ.

- Nếu cấy nước tiểu có vi khuẩn niệu (+) sẽ dùng kháng sinh theo kháng sinh đồ .

- Điều trị loại bỏ yếu tố thuận lợi nếu có thể loại bỏ được:

- Chuyển lưu nước tiểu

- Lấy sỏi, u...

- Rút sonde hoặc thay sonde bàng quang...

- Uống đủ nước và không nhịn tiểu quá 6 giờ.

5. Chẩn đoán và điều trị viêm bàng quang cấp hay tái phát

a. Chẩn đoán

- Chẩn đoán viêm bàng quang cấp hay tái phát khi có viêm bàng quang cấp ≥ 3 lần trong năm hoặc 2 lần trong 6 tháng. Nếu cấy vi khuẩn thì thường gặp cùng một loại vi khuẩn gây bệnh.Khi có viêm bàng quang cấp hay tái phát cũng cần phải tìm kiếm các nguyên nhân yếu tố thuận lợi đi kèm.

b. Điều trị

- Sau điều trị đợt kháng sinh như viêm bàng quang cấp thông thường, nên xem xét việc tiếp tục điều trị duy trì. Có thể dùng một trong các phác đồ sau: Dùng một liều kháng sinh trước hoặc sau quan hệ tình dục.

Ví dụ:

- + Trimethoprim- sulfamethoxazol viên 480 mg, uống 1 viên.
- + Noroxin viên 400 mg uống ½ viên
- + Nitrofurantoin viên 100 mg uống 1 viên.

- Dùng kháng sinh liều thấp hàng ngày, vào buổi tối trước khi đi ngủ, kéo dài 3 tháng hoặc hơn.

- + Trimethoprim- sulfamethoxazol viên 480 mg uống ½ viên.
- + Nitrofurantoin viên 50 mg: uống 1 viên
- + Cephalexin viên 250 mg: uống 1 viên.
- + Norfloxacin viên 400 mg uống ½ viên.
- + Ciprofloxacin viên 250 mg uống ½ viên.

- Uống nhiều nước để nước tiểu ít nhất > 1,5 lít/ 24h và không nhịn tiểu quá 6 giờ là rất quan trọng.

- Phải điều trị các bất thường về cấu trúc và chức năng đường tiết niệu khi có thể và điều chỉnh hành vi lối sống tránh những yếu tố nguy cơ gây nhiễm khuẩn tái phát như đã liệt kê ở trên.

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BÀNG QUANG THẦN KINH

BS. CKII. Phạm Hữu Đoàn

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa và nguyên nhân

a. Định nghĩa:

Bàng quang thần kinh (*neurogenic bladder*) là tình trạng rối loạn chức năng của đường tiểu dưới do tổn thương hay do bệnh lý của các hệ thần kinh chi phối bàng quang.

b. Nguyên nhân:

Các tổn thương thần kinh ở não bộ có thể gây ra bàng quang thần kinh gồm có: bứu não, sa sút trí tuệ (dementia), liệt não (cerebral palsy), bệnh Parkinson, tai biến mạch máu não, chấn thương sọ não ...

Các tổn thương thần kinh ở tủy sống có thể gây ra bàng quang thần kinh gồm có: xơ hóa rải rác (multiple sclerosis), các thương tổn tủy sống (từ 4 nhóm nguyên nhân: chấn thương - ví dụ chấn thương cột sống, mạch máu – ví dụ nhồi máu tủy, nội khoa – ví dụ viêm tủy cắt ngang, bẩm sinh – ví dụ thoát vị màng tủy do gai sống chẻ đôi), xẹp đốt sống, thoát vị đĩa đệm, hẹp ống sống, phẫu thuật cột sống ...

Các tổn thương thần kinh ngoại vi có thể gây ra bàng quang thần kinh bao gồm: Một số bệnh lý nội khoa có đặc điểm làm tổn thương hệ thần kinh ngoại vi có thể gây rối loạn chức năng đường tiểu dưới như: đái tháo đường, nghiện rượu, hội chứng Guillain-Barré...; Ngoài ra, một số phẫu thuật lớn vùng chậu như cắt bỏ trực tràng, cắt bỏ tử cung, cắt bỏ tiền liệt tuyến... cũng có thể làm tổn thương các dây thần kinh chi phối hoạt động của đường tiểu dưới.

2. Diễn tiến & sinh lý bệnh của bàng quang thần kinh:

a. Giai đoạn sóc tủy:

Khi tổn thương thần kinh liên quan đến các vùng chi phối hoạt động của đường tiểu dưới xảy ra đột ngột (chẳng hạn do chấn thương sọ não, tai biến mạch máu não, chấn thương cột sống, nhồi máu tủy, viêm tủy cắt ngang ...) có thể xảy ra các triệu chứng:

- Mất các phản xạ chức năng của đường tiểu dưới: cơ bàng quang không co bóp, cơ thắt niệu đạo không hoạt động.

- Bí tiểu

- Bên cạnh các biểu hiện khác như liệt chi dưới, liệt tứ chi, liệt nửa người...

Giai đoạn này gọi là giai đoạn sóc tủy, vì giai đoạn này thường kéo dài vài ngày hay vài tuần, thậm chí vài tháng. Sau đó thì phục hồi một phần hay hoàn toàn các phản xạ và các hoạt động chức năng của đường tiểu dưới.

Những trường hợp tổn thương thần kinh diễn ra từ từ thì không thấy giai đoạn sóc tủy này.

b. Giai đoạn tiến triển:

Ảnh hưởng lên đường tiểu dưới:

- Rối loạn chức năng chứa đựng: dung tích bàng quang quá nhỏ hoặc quá lớn, có thể co bóp bất thường của cơ chóp bàng quang trong giai đoạn chứa đựng, có thể bị giảm khả năng giãn nở của bàng quang...

- Rối loạn chức năng tổng xuất: có thể gặp các triệu chứng tiểu khó, tiểu gấp, tiểu nhiều lần, tiểu không kiểm soát..., có thể ứ đọng nhiều nước tiểu trong bàng quang.

Nhiễm trùng đường tiểu dưới, biến dạng bàng quang, sỏi bàng quang... là những biến chứng rất thường gặp của bàng quang thần kinh, do hậu quả của tồn lưu nước tiểu kéo dài và của những lần thông tiểu để thoát lưu nước tiểu

Ảnh hưởng lên đường tiểu trên:

- Ứ nước đường tiểu trên do hậu quả của ứ đọng nước tiểu lâu dài ở bàng quang, do chít hẹp khúc nối niệu quản-bàng quang, do biến thể thành bàng quang, hoặc do trào ngược bàng quang-niệu quản. Đây là biến chứng đáng báo động của bàng quang thần kinh, bởi vì ảnh hưởng lên đường tiểu trên sẽ dẫn đến tổn hại chức năng thận và ảnh hưởng đến sinh mạng bệnh nhân.

- Áp lực cao trong BQ, bất đồng vận BQ-cơ thắt là những yếu tố làm tăng nguy cơ bị biến chứng đường tiểu trên.

- Diễn tiến ứ nước thận với các mức độ từ nhẹ đến nặng, sỏi thận, thận ứ nước nhiễm trùng ... sẽ dần dần làm hủy hoại cấu trúc của thận và sau cùng dẫn đến suy thận...

II. CHẨN ĐOÁN

Một bệnh nhân được chẩn đoán là bàng quang thần kinh, theo định nghĩa, là có tình trạng rối loạn chức năng đường tiểu dưới do nguyên nhân thần kinh.

Những năm gần đây xuất hiện khái niệm bàng quang thần kinh *không do thần kinh (Non-neurogenic Neurogenic Bladder)*. Đây là những trường hợp có biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng giống hệt như bàng quang thần kinh, kể cả rối loạn chức năng đường tiểu

dưới, dẫn diễn tiến sinh lý bệnh, tuy nhiên lại không xác định được nguồn gốc tổn thương thần kinh gây ra tình trạng này.

1. Lâm sàng

a. Triệu chứng cơ năng

- Bệnh sử tự nhiên: sự khởi đầu của triệu chứng, sự thay đổi gần đây của triệu chứng, những triệu chứng của thoát vị đĩa đệm, tiểu đường, dùng rượu nhiều, herpes hậu môn sinh dục.

- Triệu chứng đường tiêu dưới: thời gian của các triệu chứng.

- Triệu chứng của đường tiêu hóa: không kiểm soát phân, mót rặn, táo bón mạn.

- Rối loạn chức năng tình dục: giảm ham muốn hoặc không thể giao hợp thứ phát do đau âm đạo hoặc khô âm đạo, rối loạn cương, rối loạn kích thích và cực khoái.

b. Triệu chứng thực thể

- Đánh giá thần kinh: Trạng thái tâm thần, năng lực trí tuệ quá khứ và hiện tại, phản xạ hành hang.

- Những vấn đề chung: khả năng đi lại và tiến triển gần đây, khả năng tự đặt thông niệu đạo hay cần người nhà giúp, chức năng tay, đánh giá da vùng mông và hạ vị.

- Khám vùng chậu: khám phụ khoa, khám niệu đạo.

c. Tiền sử

- Những bệnh lý nguyên nhân của bàng quang hỗn loạn thần kinh

- Những phẫu thuật lớn vùng chậu (cắt tử cung tận gốc, cắt tuyến tiền liệt tận gốc, phẫu thuật Miles...). Tiền sử xạ trị vùng chậu. Tiền sử bệnh niệu trước đây: nhiễm trùng tiểu, sử dụng thông tiểu sạch cách quãng.

- Thuốc đang dùng ảnh hưởng đến dòng ra (đồng vận và đối vận thụ thể α), thuốc ảnh hưởng co bóp cơ chóp bàng quang (thuốc kháng cholinergic), thuốc giãn cơ, thuốc phiện.

2. Cận lâm sàng

a. Chẩn đoán hình ảnh:

- Chẩn đoán hình ảnh đánh giá nguyên nhân bàng quang hỗn loạn thần kinh.

- Chẩn đoán hình ảnh đánh giá đường tiêu trên và dưới:

+ Bàng quang niệu đạo có cản quang: hình ảnh cây noel (Christmas tree), ngược dòng bàng quang niệu quản, túi thừa bàng quang.

+ Hệ niệu cản quang: đánh giá tắc nghẽn, bất thường đường tiêu trên, dò.

+ Cắt lớp điện toán: cung cấp nhiều thông tin chính xác hơn, là lựa chọn thay thế cho siêu âm và chụp hệ niệu cản quang.

b. Niệu động học

Khám lâm sàng không thể là yếu tố tiên lượng đầy đủ, nên thực hiện các phép đo niệu động học để có chẩn đoán chính xác về mất cân bằng bàng quang cơ thắt niệu đạo. Các phép đo niệu động học cho phép đánh giá chức năng của đường tiểu dưới, nhận diện những chức năng bất thường của bàng quang và niệu đạo, định vị được cơ quan gây nên những bất thường: cơ bàng quang, cơ thắt tron niệu đạo, cơ thắt vân niệu đạo, cảm giác bàng quang. Điều này đạt được bằng cách đánh giá chức năng bàng quang và niệu đạo trong giai đoạn chứa đựng và tổng xuất thông qua đo áp lực cơ bàng quang, thể tích nước tiểu, tốc độ dòng tiểu, áp lực niệu đạo, điện cơ tầng sinh môn. Cuối cùng niệu động học cho phép phân loại rối loạn chứa đựng do bàng quang hay cơ thắt niệu đạo, rối loạn tổng xuất do bàng quang hay cơ thắt niệu đạo.

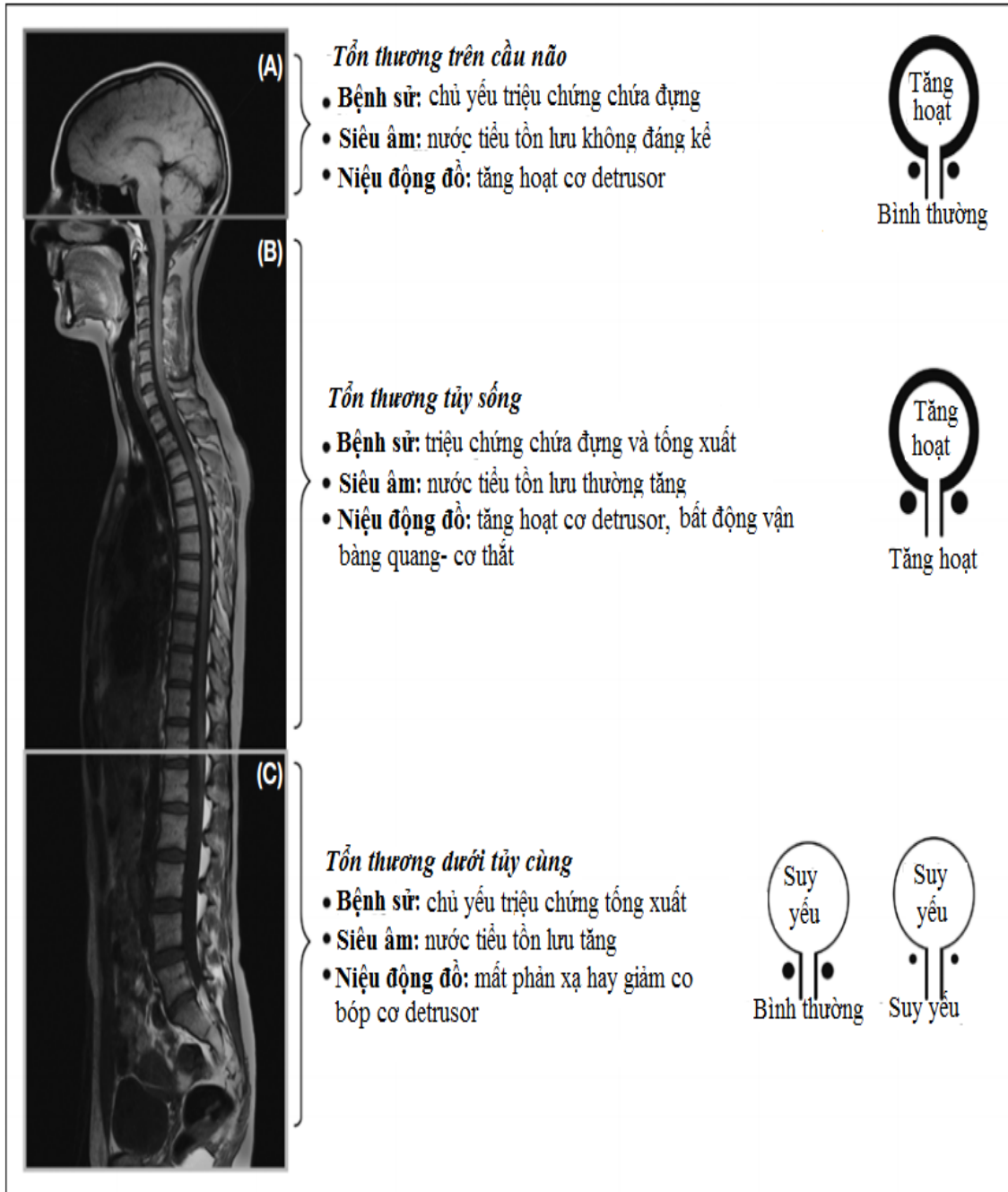
3. Phân loại

- Bàng quang thần kinh có nhiều nguyên nhân, biểu hiện lâm sàng rất đa dạng, diễn tiến bệnh lý và biến chứng của bàng quang thần kinh cũng rất phức tạp. Vì thế, việc phân loại bệnh lý bàng quang thần kinh là rất cần thiết nhằm định vị tổn thương thần kinh, đánh giá rối loạn chức năng đường tiểu dưới, thống nhất các thuật ngữ và định hướng xử trí.

- Có khá nhiều hệ thống phân loại bàng quang thần kinh, có loại dựa trên quan điểm thần kinh, có loại dựa trên đánh giá chức năng, có loại dựa trên niệu động học, có loại phối hợp... tuy nhiên chưa có phân loại nào thực sự hoàn hảo.

- Phân loại Paniker: Được trình bày từ năm 2015, sau đó được nhiều tác giả ủng hộ do hệ thống phân loại khá đơn giản nhưng dễ hiểu và đầy đủ, vừa thể hiện vị trí tổn thương thần kinh, vừa thể hiện hậu quả rối loạn chức năng của đường tiểu dưới. Phân loại này hiện nay được phổ biến rộng rãi, do được Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Hội Niệu Khoa Châu Âu (EAU guideline) áp dụng từ năm 2020.

Các hình thể rối loạn chức năng đường tiểu dưới liên quan đến bệnh lý thần kinh



Các hình thể rối loạn chức năng đường tiểu dưới liên quan đến bệnh lý thần kinh được xác định bởi vị trí và bản chất của tổn thương. Hình (A) hiển thị cho tổn thương trên tủy sống, hình (B) hiển thị cho tổn thương nằm từ cầu não đến nón tủy và hình (C) hiển thị cho tổn thương từ nón tủy đến tủy cùng. Hình bên phải miêu tả các loại trạng thái rối loạn của hệ thống cơ bàng quang- cơ thắt.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Mục tiêu điều trị:

- Bảo tồn đường tiểu trên
- Kiểm soát nước tiểu
- Phục hồi đường tiểu dưới
- Cải thiện chất lượng cuộc sống

2. Đối với các trường hợp tăng hoạt cơ chóp:

Dạng bàng quang thần kinh này dễ làm suy nhược bệnh nhân, đặc biệt nếu có tiểu không kiểm soát. Hiện nay có nhiều lựa chọn trong điều trị tăng hoạt cơ chóp, nhưng không có biện pháp nào thực sự hiệu quả.

- **Dùng thuốc:**

+ *Anticholinergics* vẫn là nhóm thuốc chủ yếu. Các thuốc thông dụng gồm có: *Oxybutynin* (viên 5mg, 3 viên mỗi ngày), *Tolterodine* (viên 2mg, 1 - 2 viên mỗi ngày), *Solifenacin* (viên 5mg, 1- 2 viên mỗi ngày). Tác dụng phụ của nhóm này gồm khô miệng, chóng mặt, táo bón, mệt mỏi... Thận trọng khi sử dụng trên bệnh nhân bị glôcôm góc đóng vì có thể làm tăng nhãn áp.

+ *Thuốc chống trầm cảm 3 vòng* có thể phối hợp với anticholinergics. Thuốc thông dụng là *Imipramine* (viên 25mg, 1 - 4 viên mỗi ngày).

+ *Thuốc chủ vận thụ thể beta-3-adrenergic*: Ở những bệnh nhân xơ cứng rải rác và tổn thương tủy sống, mirabegron giúp cải thiện triệu chứng rối loạn đường tiểu dưới. Mirabegron khi sử dụng liều lượng thấp cải thiện đáng kể các triệu chứng bàng quang tăng hoạt trên bệnh nhân tổn thương thần kinh trung ương. Điều trị phối hợp mirabegron và desmopressin ở bệnh nhân đa xơ cứng đã cho kết quả đầy hứa hẹn.

- **Phương pháp ức chế ngược sinh học (biofeedback)**: có thể áp dụng tốt trên những bệnh nhân có thể di chuyển được và có thể phối hợp với dùng thuốc.

+ Tập luyện bàng quang theo Frewen là phương pháp đơn giản nhất: Với bảng nhật ký đi tiểu, bệnh nhân ghi chú thời gian đi tiểu và lượng tiểu. Sau đó bệnh nhân được khuyến khích tăng khoảng thời gian giữa các lần đi tiểu, kết hợp với sử dụng anticholinergics.

+ Những phương pháp khác phức tạp hơn, khi bệnh nhân tập kèm hãm sự co bóp bàng quang thông qua cơ chế biofeedback bởi thị giác hay thính giác.

- **Kích thích điện** lên niêm mạc âm đạo hay trực tràng làm co thắt cơ đáy chậu và ức chế hoạt động của cơ chóp bàng quang, dẫn đến gia tăng khả năng chứa đựng nước tiểu.

- **Tiêm *Botulinum toxin A*** đã được chứng minh là có hiệu quả ở những bệnh nhân bàng quang thần kinh do đa xơ cứng, chấn thương tủy sống, Parkinson. Các nghiên cứu về niệu động học có thể cần thiết sau khi điều trị ở những bệnh nhân có áp lực làm đầy tối đa > 40 cm H₂O cm để theo dõi ảnh hưởng của thuốc tiêm lên áp lực bàng quang. Có thể tiêm lặp lại mà không làm giảm hiệu quả, ngay cả sau khi tỷ lệ đáp ứng ban đầu thấp.

- **Tạo hình mở rộng bàng quang bằng ruột** với kỹ thuật xẻ ống ruột, vừa làm tăng dung tích bàng quang, vừa làm giảm áp lực bàng quang, là biện pháp hữu hiệu để điều trị bàng quang thần kinh tăng co bóp kháng trị với các biện pháp nội khoa bảo tồn.

- **Mở rộng bàng quang tự thân** (detrusor myectomy) là để giảm triệu chứng bàng quang tăng hoạt hoặc cải thiện độ dẫn nở bàng quang. Ưu điểm là: gánh nặng phẫu thuật thấp, tỷ lệ tác dụng phụ lâu dài thấp, tác động tích cực đến chất lượng sống.

3. Đối với các trường hợp giảm hoạt cơ chóp bàng quang:

- **Dùng thuốc:** *Sympathomimetic choline* là thuốc chủ yếu. *Betanechol chloride* đã được sử dụng từ lâu, nhưng ít hiệu quả hơn so với anticholinergics dùng do bàng quang tăng co bóp. Liều thường dùng 50 – 100mg, 4 lần mỗi ngày. Tác dụng phụ có thể gặp: đỏ bừng mặt, đổ mồ hôi, nhức đầu, tiêu chảy, đau quặn dạ dày-ruột, co thắt phế quản ...

- **Thông tiểu sạch cách quãng:** Được áp dụng khá thành công đối với các bệnh nhân giảm co bóp bàng quang. Đây là phương pháp đơn giản, rẻ tiền, hiệu quả để làm trống bàng quang bị ứ đọng nước tiểu do suy cơ chóp bàng quang. Có thể kết hợp với thuốc anticholinergics để giảm mức độ tiểu không kiểm soát. Một yếu tố quan trọng là bác sĩ hoặc điều dưỡng phải hướng dẫn kỹ cách đặt, giải thích lợi ích và động viên bệnh nhân chấp nhận phương pháp tự thông tiểu sạch cách quãng.

- **Kỹ thuật sạch:** hầu hết bệnh nhân đều có thể được huấn luyện để thực hiện phương pháp này. Qui đầu ở nam giới hoặc miệng niệu đạo ở nữ giới được làm sạch bằng povidone-iodine, hexachlorophene hay xà phòng thường. Bệnh nhân rửa tay sạch bằng xà phòng trước khi cầm ống thông sạch. Thông sạch loại 12 – 14F, bôi trơn bằng bất cứ loại dầu bôi trơn nào tan trong nước. Sau khi tự đặt thông lấy nước tiểu làm trống bàng quang, ống thông có thể rửa sạch và tái sử dụng nhiều lần. Thỉnh thoảng bị nhiễm trùng niệu cần dùng kháng sinh, nhưng tỉ lệ ít hơn nhiều so với lưu thông trong bàng quang thường trực.

- **Kỹ thuật vô trùng:** chỉ cần thiết cho những bệnh nhân bị tổn thương hệ miễn dịch và những bệnh nhân có khuynh hướng nhiễm trùng niệu tái phát nhiều lần. Khác biệt duy nhất so với kỹ thuật sạch là sát trùng da, đeo găng tay vô trùng và dùng thông mới.

- **Thủ thuật Valsava và Crede:** có thể áp dụng cho hầu hết các bệnh nhân bị liệt hạ chi chùng nào mà không có bế tắc dòng tiểu rõ rệt

4. Đối với bất đồng vận cơ chóp – cơ thắt:

Để gây trào ngược bàng quang – niệu quản nên nhìn chung cần điều trị để tránh gây tổn hại lên đường tiểu trên, nhất là ở bệnh nhân nam. Có thể áp dụng thông tiểu sạch cách quãng kết hợp dùng thuốc anticholinergics. Bệnh nhân liệt hạ chi có thể tự làm, Bệnh nhân liệt hạ chi có thể cũng được áp dụng nếu có người chăm sóc thực hiện giúp.

- **Dùng thuốc:** Một số thuốc đã được áp dụng như baclofen, dantrolene, diazepam, nhưng nhìn chung hiệu quả rất kém.

- **Đặt thông niệu đạo lưu:** để giải quyết bất đồng vận cơ thắt ngoài, nhưng về lâu dài sinh ra nhiều biến chứng như nhiễm trùng niệu, viêm loét hay hẹp niệu đạo ...

- **Xẻ cơ thắt ngoài:** có thể đem lại hiệu quả giảm sự co thắt cơ thắt vận niệu đạo, nhưng có những biến chứng tiểu không kiểm soát, chảy máu, rối loạn cương..., và 1/3 số trường hợp tái phát sau một thời gian cần xẻ lại.

5. Niệu đạo bất toàn

Bệnh nhân bàng quang thần kinh thường được điều trị tương tự niệu đạo bất toàn có những nguyên nhân khác.

- **Dùng thuốc** làm tăng trương lực niệu đạo: *Pseudoephedrine hydrochloride*, 30 – 60mg, 4 lần mỗi ngày; *Phenilpropanolamine hydrochloride*, 50mg, 3 lần mỗi ngày. Nên cẩn thận khi dùng thuốc kích thích giao cảm trên những bệnh nhân lớn tuổi, cao huyết áp, tiểu đường, bệnh tim thiếu máu, tăng nhãn áp, hoặc bế tắc đường tiểu dưới do tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt.

- **Các phẫu thuật dây treo (Sling procedures):** có thể áp dụng chọn lọc cho các trường hợp són tiểu nặng kể cả do bàng quang thần kinh. Dây treo có thể dùng Marlex, Goretex, Polypropylene... hay cân cơ thắt bụng tự thân. Nhược điểm là có thể gây bí tiểu do điều chỉnh căng quá mức chống són tiểu, loét mòn niệu đạo do dây treo.

- **Cơ thắt nhân tạo (Artificial Urinary Sphincter):** là phương pháp điều trị hữu hiệu các trường hợp són tiểu nặng do niệu đạo bất toàn, kể cả bàng quang thần kinh. Chống chỉ định cho những trường hợp bàng quang bất ổn định, bàng quang tăng co bóp,

bàng quang kém dẫn nở. Nhược điểm là thiết bị rất đắt tiền và chưa phổ biến ở Việt Nam, mặt khác cũng có biến chứng như hồng học cơ học, di lệch vị trí, nhiễm trùng, loét niệu đạo ...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Apostolidis, A., et al. (2017), *Neurologic Urinary and Faecal Incontinence*, In: *Incontinence 6th Edition*, P. Abrams, L. Cardozo, S. Khoury & A. Wein, Editors.
2. Game, X., et al. (2008), *Botulinum toxin A detrusor injections in patients with neurogenic detrusor overactivity significantly decrease the incidence of symptomatic urinary tract infections*. *Eur Urol.* 53: 613.
3. Panicker, J.N., et al. (2015), *Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management*. *Lancet Neurol.* 14: 720.
4. Husmann, D.A. (2017), *Mortality following augmentation cystoplasty: A transitional urologist's viewpoint*. *J Pediatr Urol.*
5. Wyndaele, J.J., et al. (2010) *Neurologic urinary incontinence*. *Neurourol Urodyn* 29: 159.

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN & ĐIỀU TRỊ RÒ NIỆU QUẢN - ÂM ĐẠO

ThS BS Phạm Hữu Đoàn
ThS BS Đinh Quốc Đạt

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Là tình trạng tồn tại đường rò giữa niệu quản và vách âm đạo gây rỉ nước tiểu liên tục ra âm đạo.

2. Yếu tố nguy cơ

- Lạc nội mạc tử cung
- Béo phì
- Bệnh lý viêm vùng chậu
- Xạ trị và ung thư vùng chậu.

3. Nguyên nhân

- Tồn thương niệu quản cấp có thể do chấn thương bên ngoài, mổ mở, phẫu thuật nội soi, nội soi niệu quản. Tồn thương niệu quản do phẫu thuật thể xảy ra trong tất cả các trường hợp phẫu thuật khó khăn vùng bụng chậu: phụ khoa, sản khoa, phẫu thuật tiêu hóa, tiết niệu... Những tổn thương niệu quản nếu không phát hiện và điều trị có thể dẫn đến những biến chứng như: nang giả niệu, áp xe, hẹp niệu quản, rò niệu quản.

- Phần lớn những trường hợp rò niệu quản âm đạo là do tổn thương niệu quản đoạn xa (nhất là đoạn bắt chéo với động mạch tử cung) trong phẫu thuật sản phụ khoa, thường là do những phẫu thuật điều trị các bệnh lý lành tính vùng chậu hơn là những bệnh lý ác tính, thường gặp nhất là phẫu thuật cắt tử cung ngã bụng, bên cạnh đó có thể là phẫu thuật mổ lấy thai, điều trị sa bàng quang, phẫu thuật điều trị vô sinh.

Bảng 1: Nguyên nhân rò niệu quản - âm đạo

<i>Nguyên nhân rò niệu quản - âm đạo</i>	
Phẫu thuật phụ khoa	Cắt tử cung ngã bụng Cắt tử cung ngã âm đạo Cắt tử cung tận gốc Mổ lấy thai Tạo hình thành trước âm đạo (anterior colporrhaphy)
Phẫu thuật vùng chậu khác	Phẫu thuật mạch máu Nâng đỡ cổ bàng quang sau xương mu

	Phẫu thuật đại tràng
Nguyên nhân khác	Ung thư tiến triển tại chỗ Xạ trị Bệnh lý viêm mạn: actinomycosis

- Phần lớn các trường hợp sẽ có triệu chứng rỉ nước tiểu sau phẫu thuật 1 – 4 tuần, tuy nhiên khác với rò bàng quang âm đạo, bệnh nhân rò niệu quản âm đạo vẫn còn tiểu được thành dòng do thận bên kia vẫn tiết nước tiểu vào bàng quang. Triệu chứng thường bắt đầu với đau bụng và hông lưng nhiều ngày kèm buồn nôn, sốt nhẹ sau phẫu thuật do nang giả niệu hoặc thận ứ nước. Tùy theo cơ chế tổn thương mà thời gian bắt đầu xảy ra triệu chứng sẽ khác nhau:

+ 1 – 2 ngày: tổn thương niệu quản trực tiếp (rỉ nước tiểu qua âm đạo ngay sau phẫu thuật).

+ 1 tuần: hoại tử do chèn ép hoặc do khô.

+ 1 – 2 tuần: hoại tử do tổn thương mạch máu và thiếu máu nuôi.

II. CHẨN ĐOÁN

- Bệnh nhân có triệu chứng rỉ nước tiểu liên tục qua âm đạo, kèm theo đau hông lưng, nôn, buồn nôn. Bệnh nhân thường có tiền sử phẫu thuật sản phụ khoa hoặc phẫu thuật vùng chậu.

- Dye test: giúp phân biệt rò bàng quang âm đạo và rò niệu quản âm đạo. Đặt một tampon hay gạc vào âm đạo, bơm blue methylene vào bàng quang.

+ Nếu tampon nhuộm xanh thì có thể dò bàng quang âm đạo hoặc rò niệu đạo âm đạo.

+ Nếu tampon không nhuộm xanh thì tiếp tục tiêm blue methylene tĩnh mạch. Kết quả nếu thấy tampon nhuộm xanh thì có thể xem là rò niệu quản âm đạo hoặc rò niệu quản tử cung. Soi âm đạo sẽ phân biệt được.

Chẩn đoán hình ảnh:

- CT scan hoặc UIV: có sự bế tắc niệu quản, sự ứ nước đài bể thận kết hợp với giãn niệu quản. Những dấu hiệu này kết hợp với triệu chứng rỉ nước tiểu liên tục giúp nghĩ nhiều đến rò niệu quản âm đạo. Ngoài ra CT còn cho thấy áp xe và nang giả niệu vùng chậu.

- Chụp bể thận niệu quản ngược chiều (UPR): cho thấy rò niệu quản âm đạo hoặc hình ảnh niệu quản mất liên tục cách lỗ niệu quản 2 – 4 cm.

- Chụp âm đạo cản quang (vaginography): chỉ cho thấy dò khi áp lực được bơm đủ.
- Chụp bàng quang cản quang lúc rặn tiểu (VCUG): phát hiện rò bàng quang âm đạo kèm theo.

III. ĐIỀU TRỊ

- Mục tiêu điều trị là giải quyết triệu chứng rỉ nước tiểu, tránh nhiễm khuẩn huyết từ đường niệu (urosepsis) và bảo tồn chức năng thận.

- Sau khi chẩn đoán rò niệu quản âm đạo, nếu không thể phẫu thuật ngay thì nên dẫn lưu để giải quyết bế tắc của thận, có thể dẫn lưu ngoài bằng mở thận ra da hoặc dẫn lưu trong.

1. Điều trị ít xâm lấn

- Rò niệu quản âm đạo ít khi tự lành, những phương pháp điều trị bảo tồn có thể được lựa chọn như:

- Đặt thông double-J: nếu niệu quản còn liên tục, tổn thương một bên niệu quản và thận bên còn lại bình thường, thận cùng bên chưa bị ảnh hưởng, được khâu bằng chỉ tan, niệu quản dưới tổn thương bình thường.

- Đặt stent niệu quản: được chỉ định giống như thông double J, tuy nhiên stent niệu quản có ưu điểm hơn đặt thông double J là không gây cản trở nhu động của niệu quản và ngược dòng bàng quang niệu quản. Lòng niệu quản có kích thước rộng khi đặt stent sẽ cản trở sự tiến triển thành hẹp niệu quản. Đặt stent dài hạn sẽ giúp giải quyết sự bế tắc của thận và có thể chữa lành rò niệu quản âm đạo.

2. Phẫu thuật

- Nếu điều trị ít xâm lấn không thành công do niệu quản tắc hoàn toàn hoặc rỉ nước tiểu tồn tại kéo dài thì nên phẫu thuật. Thời gian phẫu thuật còn nhiều tranh cãi, một số tác giả chủ trương mổ sớm, những tác giả khác khuyến cáo trì hoãn 4–8 tuần.

- Cơ hội để phẫu thuật thành công cao nhất là ở lần mổ đầu tiên, phẫu thuật thất bại sẽ tạo nên mô sẹo và biến đổi giải phẫu gây khó khăn cho lần mổ sau. Cần lên kế hoạch để tối đa hóa tỉ lệ thành công ở lần mổ đầu tiên. Tỉ lệ thành công của phẫu thuật thường trên 90%. Các biện pháp phẫu thuật bao gồm:

Đối với niệu quản đoạn xa:

- Vị trí dò niệu quản âm đạo thường ở đoạn xa và được bao xung quanh bởi mô sợi và mô viêm nên phẫu thuật mổ mở cầm lại niệu quản vào bàng quang có hay không có dùng kỹ thuật bàng quang cơ thăn hoặc Boari là thường dùng nhất. Niệu quản được bọc

lộ càng gần vùng chậu càng tốt và cố gắng bảo tồn lớp áo niệu quản nhằm tránh thiếu máu cục bộ.

- **Cắm lại niệu quản vào bàng quang (ureteroneocystostomy):** Nguyên tắc cắm lại niệu quản vào bàng quang là tạo một đường hầm chống trào ngược bàng quang niệu quản bằng cách tạo đường hầm dưới niêm mạc với chiều dài đường hầm ít nhất dài hơn 3 lần đường kính niệu quản. Khâu niệu quản vào bàng quang theo lỗ niệu quản mới với chỉ tan mũi rời và đặt stent niệu quản.

Một số trường hợp có thể không cần tạo đường hầm chống trào ngược bàng quang niệu quản nếu chiều dài niệu quản không đủ để tạo đường hầm hiệu quả hoặc trong trường hợp phẫu thuật viên nghĩ đường hầm chống trào ngược sẽ tăng nguy cơ hẹp niệu quản.

- **Bàng quang cơ thăn (Psoas bladder hit):** là một trong những phương pháp chính để điều trị tổn thương 1/3 dưới niệu quản với tỉ lệ thành công cao (95% - 100%), sử dụng trong trường hợp niệu quản quá căng sau khi cắm lại niệu quản vào bàng quang. Phương pháp này được ưa thích hơn cắm lại niệu quản tổn thương vào niệu quản đối diện (ureteroureterostomy) vì niệu quản đưa sang đối diện sẽ dễ bị thiếu máu nuôi.

- **Cắm lại niệu quản vào bàng quang phương pháp Boari (Boari flap):** sử dụng một vạt mô bàng quang, quặt ngược lên, cuốn ống và khâu nối với niệu quản, thường sử dụng khi đoạn niệu quản còn lại quá ngắn, không thể cắm xuống tới bàng quang. Phương pháp này ít được sử dụng nhưng nhiều tác giả báo cáo tỉ lệ thành công cao.

Đối với niệu quản đoạn giữa:

- **Khâu nối sau khi xẻ vát hai đầu niệu quản (spatulated end-to-end anastomosis):** bộc lộ niệu quản di động vừa đủ để không căng sau khâu nối, cắt lọc đoạn niệu quản bệnh lý, xẻ dọc niệu quản 5 – 6 mm tạo vát (spatulate), nếu nông rộng được niệu quản thì có thể chỉ cần cắt xéo tạo vát là đủ. Khâu nối niệu quản tận – tận bằng chỉ tan và lưu thông double J 4 – 6 tuần sau mổ.

- **Cắm vào niệu quản đối diện (transureteroureterostomy):** chống chỉ định tuyệt đối nếu chiều dài niệu quản không đủ tiếp cận niệu quản còn lại, chống chỉ định tương đối gồm: tiền sử sỏi niệu, xơ hóa sau phúc mạc, ung thư niệu mạc, viêm thận bể thận mạn tính, xạ trị vùng chậu.

- **Thay thế một phần với hồi tràng (ureteroileoneocystostomy):** Sau khi đoạn niệu quản bệnh lý được bọc lộ và cắt bỏ, một đoạn hồi tràng phù hợp được đưa qua mạc treo đại tràng khâu vào hai đầu niệu quản. Kỹ thuật này ít được sử dụng trên thế giới, gần đây một số tác giả báo cáo đã thực hiện thành công bằng phẫu thuật nội soi, tuy nhiên rút ngắn thời gian nằm viện nhưng thời gian phẫu thuật kéo dài.

- **Ghép thận tự thân:** nhìn chung ghép thận tự thân chỉ định khi thận độc nhất hoặc thận còn lại kém chức năng và những phương pháp ngoại khoa khác không thuận lợi.

Trên thực tế, hiếm khi phẫu thuật cắm lại niệu quản vào niệu quản đối diện, thay thế một phần niệu quản bằng hồi tràng, ghép thận tự thân được thực hiện. Trong trường hợp thận bên đối diện bình thường, thận bên bệnh bị tổn thương nặng do nhiễm trùng và bế tắc thì cắt thận có thể là lựa chọn điều trị hiệu quả và nhanh chóng.

3. Phẫu thuật xâm lấn tối thiểu

Gần đây có nhiều báo cáo về phẫu thuật nội soi ổ bụng hoặc phẫu thuật robot hỗ trợ trong điều trị rò bàng quang niệu quản với các loại phẫu thuật cắm lại niệu quản vào bàng quang, bàng quang cơ thắt, phương pháp Boari.

- Tổng kết của Organ năm 2008 cho thấy kết quả của phẫu thuật nội soi cắm lại niệu quản vào bàng quang tương đương mổ mở.

- Năm 2009 Seideman báo cáo 45 trường hợp phẫu thuật nội soi cắm lại niệu quản vào bàng quang cho thấy tỉ lệ thành công 96%.

Mặc dù số liệu chưa nhiều và kết quả lâu dài cần đánh giá thêm nhưng nhiều trung tâm xem phẫu thuật nội soi trong điều trị cắm lại niệu quản vào bàng quang là lựa chọn đầu tiên. Trong tương lai, phẫu thuật nội soi hoặc robot sẽ là điều trị tiêu chuẩn của tổn thương niệu quản.

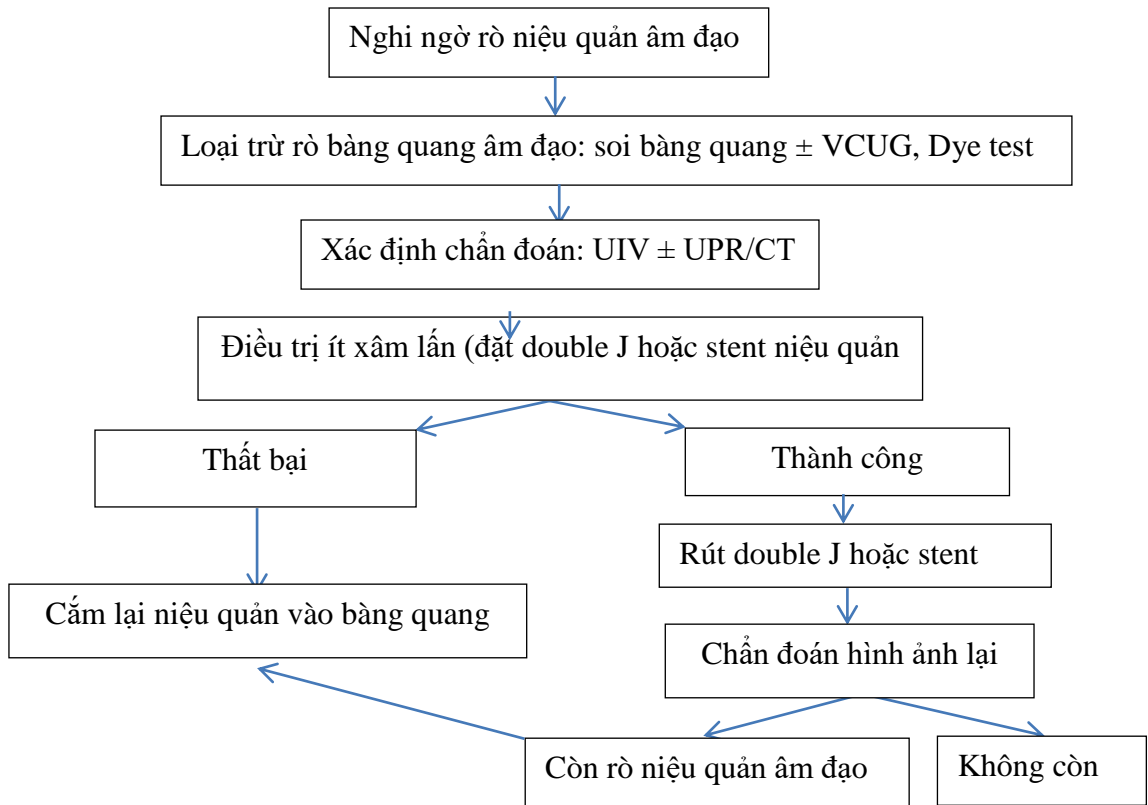
4. Biến chứng

- Chảy máu
- Nhiễm trùng niệu
- Hẹp niệu quản
- Rò nước tiểu, rò tái phát
- Ngược dòng bàng quang niệu quản
- Tổn thương cơ quan lân cận

5. Phòng ngừa

- Chẩn đoán chính xác vị trí rò, nguyên nhân rò, bệnh lý kèm theo.
- Nâng tổng trạng trước mổ tốt.

LƯU ĐỒ



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Al OK, Barakat AE, El DH (2012), “Minimally invasive treatment of ureterovaginal fistula: A review and report of a new technique”, *Arab J Urol*, 10 (4), pp. 414-417.
2. Chen YB, Wolff BJ, Kenton KS (2019), “Approach to Ureterovaginal Fistula: Examining 13 Years of Experience”, *Female Pelvic Med Reconstr Surg*, 25(2), pp.7-11.
3. Dirk JMK, Tamsin G (2020), “Urinary Tract Fistulae”, *Campbell-Walsh Urology*, Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, chapter 77, pp.1924–1963.
4. Gerber GS, Schoenberg HW (1993), “ Female urinary tract fistulae”, *J Urol*, 149(2), pp. 229–236.

CHƯƠNG V: UNG BƯỚU

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ (UTPKTBN)

I. ĐẠI CƯƠNG

- Ung thư phổi là một trong 3 ung thư thường gặp nhất và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư ở phạm vi toàn cầu. Theo GLOBOCAN 2012, tại Việt Nam, ung thư phổi đứng hàng thứ nhì chỉ sau ung thư gan với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi ở cả hai giới là 25,2. Bệnh thường gặp ở nam giới, với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 41,1 ở nam và 12,2 ở nữ giới, ước tính mỗi năm có khoảng 22.000 trường hợp mới mắc (16.000 nam và 6.000 nữ) và tử vong khoảng gần 19.600 bệnh nhân.

- Ung thư phổi được chia thành hai loại chính là ung thư phổi tế bào nhỏ (small cell lung cancer) - chiếm khoảng 10 - 15% và ung thư phổi không tế bào nhỏ (non small cell lung cancer): chiếm khoảng 85%.

- Ung thư phổi không tế bào nhỏ được gây ra bởi nhiều nguyên nhân và yếu tố nguy cơ dưới đây:

+ Thuốc lá: ước tính 80 - 90% ung thư phổi liên quan đến thuốc lá. Nguy cơ ung thư phổi tăng theo thời gian và số lượng thuốc lá. Một người hút một gói thuốc mỗi ngày có nguy cơ mắc ung thư phổi gấp 20 lần người không hút thuốc. Nguy cơ ung thư phổi do hút thuốc thụ động cũng được ghi nhận: người sống cùng nhà với người hút thuốc tăng 30% nguy cơ ung thư phổi so với người không cùng hoàn cảnh.

+ Tiếp xúc amian: người hút thuốc có tiếp xúc amian có nguy cơ cao gấp 90 lần người không tiếp xúc.

+ Bụi phóng xạ và radon: làm tăng nguy cơ ung thư phổi, người tiếp xúc với mức độ radon cao tại nhà ở dễ mắc ung thư phổi

+ Nhiễm khuẩn: Siêu vi bươu nhú ở người (Human papilloma virus (HPV) được quy cho là một nguyên nhân gây ung thư phổi. Gần 25% ung thư phổi trên người không hút thuốc có thể liên quan đến HPV. Chứng đa bươu nhú tái diễn (Recurrent respiratory papillomatosis (RRP)) có thể gây ho, tắc nghẽn hô hấp mạn tính và thoái hóa ác tính. Nhiễm HPV 16/18 thường đi kèm đột biến *p53*.

+ Di truyền: một vài đột biến di truyền là yếu tố liên quan. Đột biến T790M xảy ra trên tế bào mầm kèm theo ung thư biểu mô tuyến của phổi.

+ Ô nhiễm không khí: khói bụi trong không khí ô nhiễm có thể làm tăng nguy cơ mắc ung thư phổi, đặc biệt là ung thư biểu mô tuyến.

- Tỷ lệ tử vong do ung thư phổi cao do bệnh thường được chẩn đoán vào giai đoạn tiến xa nên cần tăng cường hiệu quả hoạt động tầm soát, phát hiện sớm ung thư phổi. Gần đây chụp cắt lớp điện toán xoắn ốc năng lượng thấp được chấp thuận như biện pháp tầm soát cho đối tượng nguy cơ cao (hút thuốc lá nhiều năm trên 30 gói-năm).

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng tùy thuộc vào vị trí và mức độ lan rộng của tổn thương. Trong giai đoạn đầu tổn thương còn khu trú, bệnh nhân thường không có triệu chứng lâm sàng đặc hiệu và được chẩn đoán qua tầm soát hoặc phát hiện tình cờ qua chẩn đoán hình ảnh. Các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng thường được phân thành ba nhóm: triệu chứng tại chỗ tại vùng, triệu chứng do di căn xa và các hội chứng cận ung thư.

a) Các triệu chứng do xâm lấn tại chỗ, tại vùng: liên quan đến tắc nghẽn đường hô hấp, thâm nhiễm nhu mô phổi, và xâm lấn các cấu trúc chung quanh như thành ngực, mạch máu lớn và các tạng trung thất. Các triệu chứng thường gặp bao gồm:

- Ho: gặp trong khoảng 80% bệnh nhân, thường thấy thay đổi về tần suất và mức độ trên người hút thuốc, có thể ho khan hoặc kèm theo khạc đờm.

- Ho ra máu

- Khó thở

- Viêm phổi tái diễn một vị trí

- Tràn dịch màng phổi

- Đau ngực

- Đau vai, tay (hội chứng Pancoast Tobias)

- Hội chứng Homer (sụp mí, co đồng tử, không ra mồ hôi nửa mặt)

- Triệu chứng do chèn ép: khó nuốt, khàn tiếng, hội chứng tĩnh mạch chủ trên...

b) Các triệu chứng do di căn não, xương, chèn ép tủy sống...

- Di căn não: nhức đầu, buồn nôn, nôn, rối loạn nhận thức, vận động, triệu chứng thần kinh khu trú...

- Di căn xương: đau, giới hạn vận động, cảm giác...

- Chèn ép tủy sống: tê, yếu, mất vận động chi, rối loạn cơ tròn...

c) Các hội chứng cận ung thư:

- Không đặc hiệu: sụt cân (có hoặc không kèm chán ăn)
- Hội chứng tăng tiết kháng lợi niệu (SIADH: syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion)
 - Hội chứng tăng tiết ACTH
 - Hội chứng Lambert-Eaton
 - Hội chứng phù đại xương khớp do phổi
 - Hội chứng carcinoid
 - Các hội chứng huyết học hiếm gặp khác như thiếu máu, tăng bạch cầu ...

2. Cận lâm sàng:

Giúp chẩn đoán xác định và phân biệt.

a) Chẩn đoán hình ảnh

- X quang ngực thẳng, nghiêng
- Chụp cắt lớp vi tính ngực, bụng, chậu
- Chụp cộng hưởng từ (MRI) não
- Xạ hình xương
- Chụp PET toàn thân khi cần

b) Các chất chỉ điểm u (dấu hiệu sinh học bướu): giúp chẩn đoán xác định u nguyên phát tại phổi hay chẩn đoán phân biệt u di căn từ vị trí khác.

- Các chất chỉ điểm bướu giúp chẩn đoán xác định:

- + SCC
- + CEA
- + Cyfra21-1
- + ProGRP, NSE...

- Các chất chỉ điểm bướu giúp chẩn đoán phân biệt di căn phổi: CA 125, CA 15-3, CA 19-9, PSA,...

c) Các phương pháp lấy bệnh phẩm xác định chẩn đoán giải phẫu bệnh:

- Nội soi phế quản: chải rửa tế bào, sinh thiết u.
- Chọc hút chẩn đoán tế bào hoặc sinh thiết u, hạch trung thất dưới hướng dẫn siêu âm qua nội soi (EBUS: endoscopic bronchial ultrasound; EUS: endoscopic ultrasound)
- Chọc hút kim nhỏ chẩn đoán tế bào tế bào học (FNAC) hoặc sinh thiết lõi kim (score biopsy) u hoặc tổn thương di căn (trực tiếp hay dưới hướng dẫn siêu âm hoặc chụp cắt lớp điện toán)

- Cắt u hoặc sinh thiết qua phẫu thuật mở hoặc nội soi lồng ngực hoặc trung thất (VATS: video-assisted thoracoscopy; VAM: video-assisted mediastinoscopy)

d) Nội soi phế quản: để xác định chẩn đoán và đánh giá giai đoạn bệnh.

3. Chẩn đoán Tế bào học - Mô bệnh học - Sinh học phân tử

a) Chẩn đoán tế bào học:

- Bệnh phẩm tế bào học:

- Bệnh phẩm qua soi phế quản: rửa phế quản, rửa phế quản-phế nang, chải phế quản, chọc hút xuyên phế quản dưới hướng dẫn siêu âm (EBUS).

- Bệnh phẩm từ các dịch khoang cơ thể: dịch màng phổi, dịch màng tim, dịch màng bụng, dịch não tủy.

- Dịch chọc hút bằng kim nhỏ (FNA): chọc hút hạch bằng kim nhỏ, chọc hút mô mềm, chọc hút phổi bằng kim nhỏ, chọc hút các tổn thương di căn bằng kim nhỏ...

- Bệnh phẩm đờm.

- Chẩn đoán tế bào học: giúp chẩn đoán xác định và chẩn đoán loại tế bào học UTPKTBN.

b) Chẩn đoán mô bệnh học

- Bệnh phẩm mô bệnh học:

- Bệnh phẩm qua soi phế quản: sinh thiết phế quản, sinh thiết xuyên phế quản, sinh thiết dưới hướng dẫn siêu âm nội phế quản (EBUS).

- Bệnh phẩm sinh thiết u phổi hay sinh thiết phổi-màng phổi dưới chụp cắt lớp điện toán.

- Bệnh phẩm qua phẫu thuật lồng ngực: phẫu thuật ngực hở, phẫu thuật qua nội soi dưới màn hình video (VATs), nội soi trung thất.

- Bệnh phẩm qua sinh thiết màng phổi: sinh thiết màng phổi bằng kim (kim Abrams, kim Castelain...), sinh thiết màng phổi qua nội soi.

- Bệnh phẩm sinh thiết các tổn thương di căn: hạch lymphô, mô mềm thành ngực, mô mềm dưới da, mô xương...

- Đúc khối tế bào (Cell Block): dịch màng phổi, dịch màng tim.

- Chẩn đoán mô bệnh học: giúp chẩn đoán xác định và chẩn đoán loại mô học UTPKTBN.

c) Chẩn đoán sinh học phân tử:

- Bệnh phẩm sinh học phân tử:

- Các kỹ thuật chẩn đoán sinh học phân tử: đều thực hiện được trên các mẫu bệnh phẩm mô bệnh học và tế bào học.

- Ngoài ra, xét nghiệm sinh học phân tử còn thực hiện được trên mẫu bệnh phẩm huyết tương chủ yếu để phát hiện các đột biến EGFR mắc phải hay thứ phát sau khi được điều trị các thuốc kháng tyrosine kinase (TKIs), trong đó quan trọng nhất là đột biến T790M tại exon 20 của gen EGFR. Trong một số trường hợp mẫu bệnh phẩm mô bệnh học hay tế bào học không đủ số lượng tế bào để chẩn đoán sinh học phân tử, có thể dùng mẫu bệnh phẩm huyết tương để chẩn đoán đột biến EGFR.

- Các loại kỹ thuật đang được sử dụng trong chẩn đoán UTPKTBN: Giải trình tự gen trực tiếp: Sanger Sequencing, RealTime-PCR, ddPCR: PCR kỹ thuật số, Giải trình tự gen chọn lọc: Pyrosequencing, Giải trình tự gen thế hệ mới: Next Generation Sequencing.

- Các xét nghiệm sinh học phân tử (Molecular Pathology):

- Xét nghiệm chẩn đoán đột biến gen EGFR: sử dụng bằng nhiều phương pháp: giải trình tự gen trực tiếp Sanger, kỹ thuật RealTime-PCR, kỹ thuật PCR kỹ thuật số, giải trình tự gen chọn lọc Pyrosequencing, giải trình tự gen thế hệ mới.

- Xét nghiệm chẩn đoán các biểu hiện tái sắp xếp gen ALK và ROS1: chủ yếu dùng nhuộm lai ghép gen tại chỗ FISH và kỹ thuật hóa mô miễn dịch.

- Xét nghiệm chẩn đoán các điểm kiểm soát miễn dịch PD-1/PD-L1 trong điều trị miễn dịch: sử dụng kỹ thuật hóa mô miễn dịch với các dấu ấn sinh học đặc hiệu.

- Xét nghiệm chẩn đoán các loại đột biến gen khác: BRAF V600E, HER-2, MET, PIK3CA, KRAS .

d) Các hình thái mô học trong ung thư phổi không tế bào nhỏ: Phân loại mô học UTPKTBN chủ yếu dựa vào phân loại của Tổ chức Y tế thế giới năm 2015 (WHO 2015). Tuy nhiên, trong UTPKTBN có các loại mô học quan trọng cần chú ý:

- Ung thư biểu mô tuyến (Adenocarcinoma) với các phân nhóm mô học cần chú ý: ung thư biểu mô tuyến tại chỗ (AIS: Adenocarcinoma in situ); ung thư biểu mô tuyến xâm lấn tối thiểu (Minimally invasive adenocarcinoma); ung thư biểu mô tuyến xâm lấn (Invasive adenocarcinoma).

- Ung thư biểu mô tế bào vảy (Squamous Cell Carcinoma).

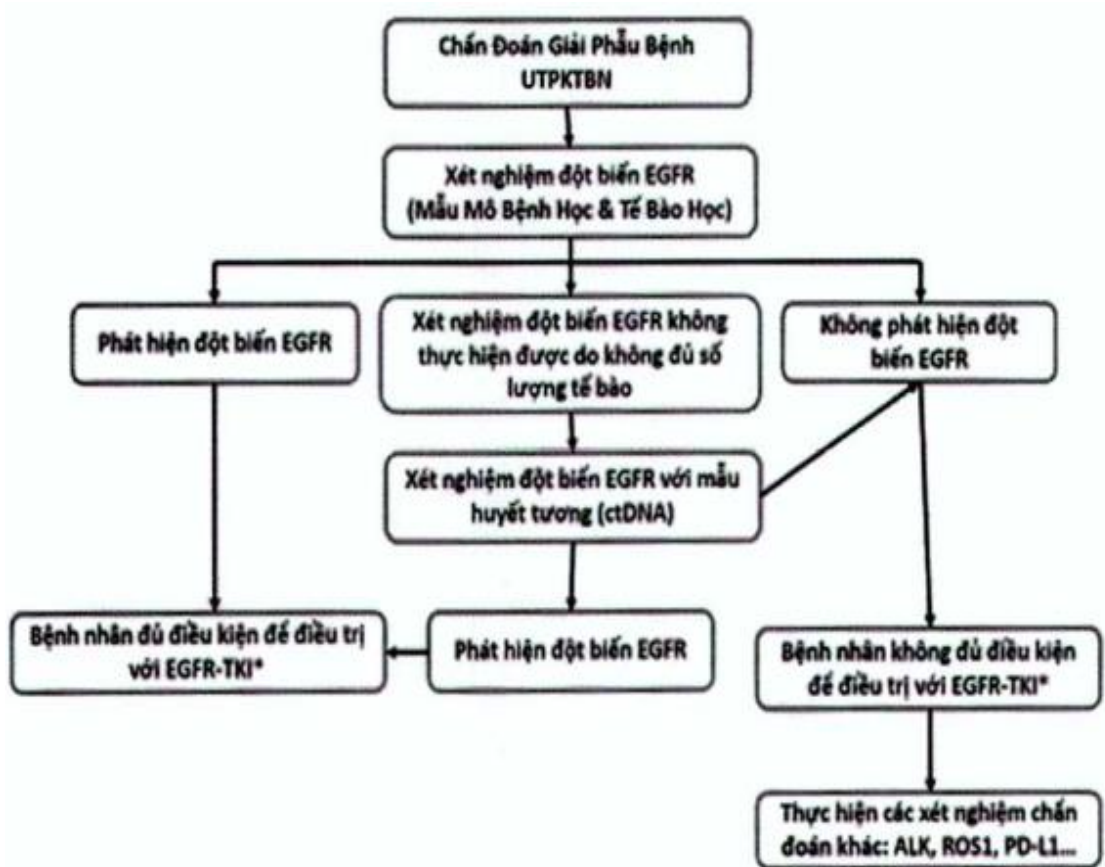
- Ung thư biểu mô tuyến-vảy (Adenosquamous carcinoma)

- Ung thư biểu mô tế bào lớn (Large Cell Carcinoma)

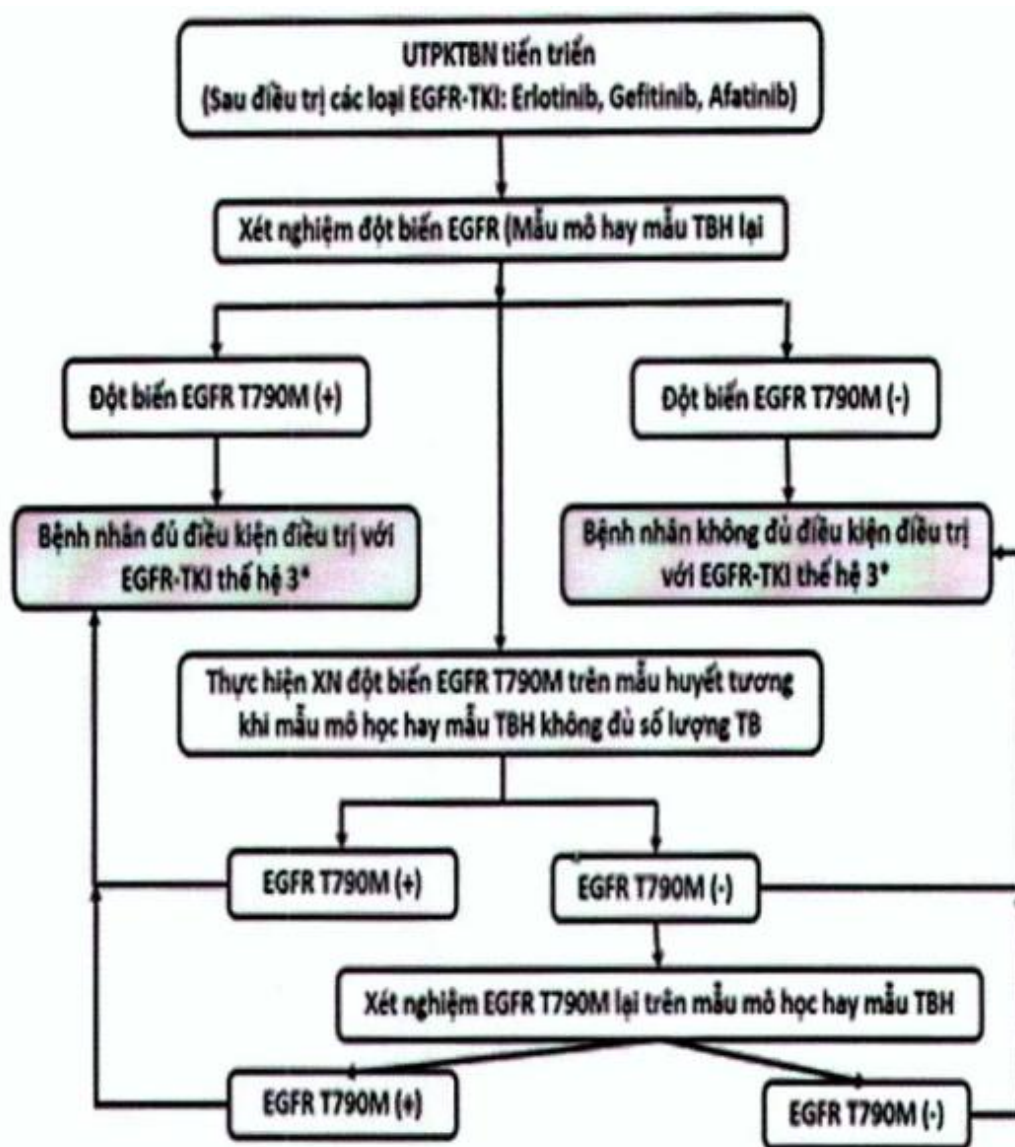
- Các bướu nội tiết thần kinh của phổi (Neuroendocrine Tumours).

- Ung thư biểu mô dạng sarcôm (Sarcomatoid Carcinoma).

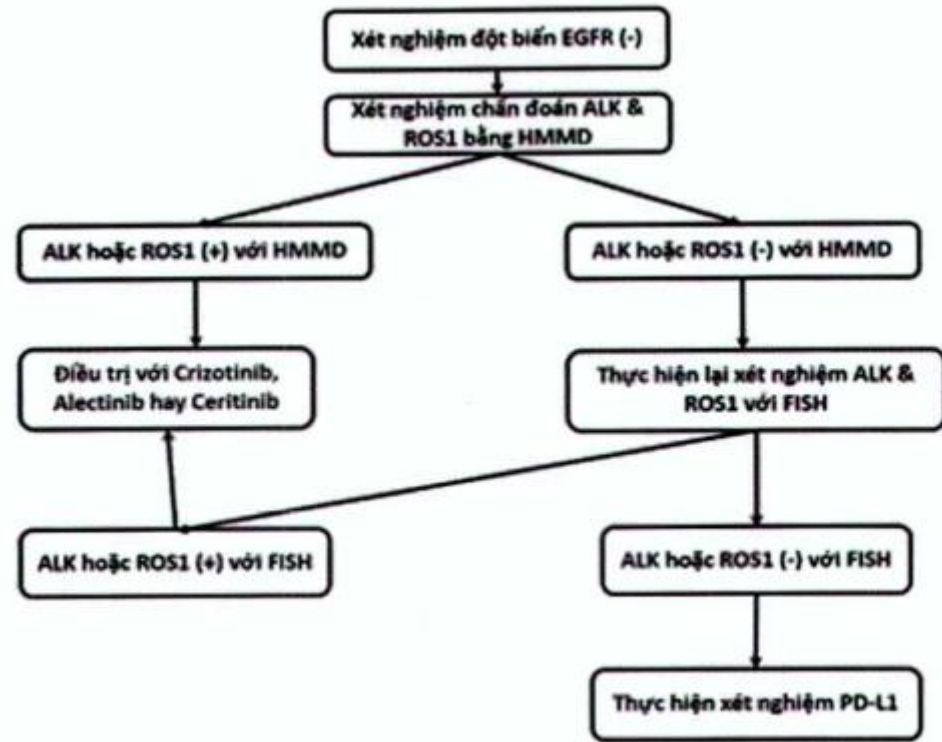
Sơ đồ chẩn đoán



Sơ đồ: Chẩn đoán đột biến EGFR trong UTPKTBN giai đoạn tiến triển (*Erlotinib, Gefitinib, Afatinib, Osimertinib)



Sơ đồ: Xét nghiệm chẩn đoán EGFR T790M trong UTPKTBN tiến triển sau sử dụng TKI thế hệ 1 & 2 (EGFR-TKI thế hệ 3*: Osimertinib)



Sơ đồ: Quy trình chẩn đoán các biến đổi gen ALK & ROS1 trong UTPKTBN

Kháng thể PDL-1	Hệ thống nhuộm	Các thuốc miễn dịch	Các trị số tính điểm biểu hiện PDL-1
28.8	Dako Link 48	Nivolumab	$\geq 1\%$, $\geq 5\%$
22C3	Dako Link 48	Pembrolizumad	$\geq 1\%$, $\geq 50\%$
SP142	Benchmark hay Ultra Ventana	Atezolizumab	Tế bào bướu $\geq 1\%$, $\geq 5\%$, $\geq 50\%$ Tế bào miễn dịch $\geq 1\%$, $\geq 5\%$, $\geq 10\%$
SP263	Benchmark hay Ultra Ventana	Durvalumab	$\geq 25\%$

Bảng tóm tắt: Biểu hiện của các điểm ức chế miễn dịch PDL-1

2.4. Chẩn đoán xác định

a) Chẩn đoán xác định ung thư phổi phải dựa vào giải phẫu bệnh trong tình huống có thể thực hiện được. Chẩn đoán giải phẫu bệnh giúp xác định chính xác loại mô học và các dấu hiệu sinh học phân tử để định hướng điều trị chuẩn xác hơn.

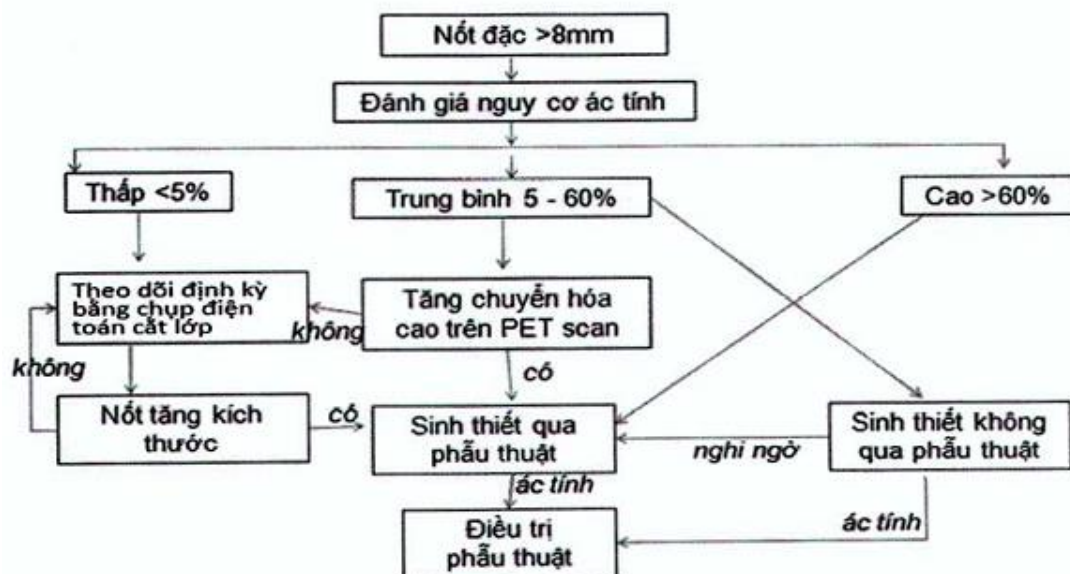
b) Một số ung thư phổi giai đoạn sớm được phát hiện tình cờ hoặc tầm soát qua chụp cắt lớp điện toán lồng ngực biểu hiện dưới dạng nốt nhỏ cần được đánh giá và cân nhắc xử trí một cách thận trọng để tránh bỏ qua cơ hội điều trị khỏi cho một số bệnh nhân.

c) Chẩn đoán tổn thương phổi kích thước nhỏ: Các tổn thương nốt phổi có kích thước $\geq 8\text{mm}$ cần được lưu ý đánh giá và xử trí theo kích thước và nguy cơ ác tính theo khuyến cáo dưới đây:

Bảng: Đánh giá nguy cơ ác tính

Tiêu chuẩn đánh giá	Nguy cơ ác tính		
	Thấp (<5%)	Vừa (5-65%)	Cao (>65%)
Lâm sàng	Trẻ tuổi, hút thuốc ít, không tiền căn ung thư, kích thước lớn, bờ đều, và/hoặc vị trí ở ngoài thùy trên	Có hỗn hợp các đặc điểm của nguy cơ thấp và cao	Nhiều tuổi, hút thuốc, tiền căn mắc ung thư, kích thước lớn, bờ không đều/tua gai, và/hoặc vị trí ở thùy trên
Kết quả FDG PET	Chuyển hóa thấp	Chuyển hóa trung bình hoặc yếu	Chuyển hóa cao
Kết quả sinh thiết ngoài phẫu thuật (soi phế quản, sinh thiết qua thành ngực)	Lành tính	Không xác định	Nghi ngờ ác tính
Kết quả theo dõi qua chụp điện toán cắt lớp	Tổn thương tan hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn, giảm kích thước dần hoặc không tăng kích thước trong thời gian theo dõi hơn 2 năm (nốt đặc) hoặc 3-5 năm (nốt	Không áp dụng	Nốt tăng kích thước rõ

Sơ đồ xử trí tổn thương nốt phổi >8mm



Các tổn thương nốt nhỏ dưới 8mm cũng cần được theo dõi định kỳ sát sao bằng chụp cắt lớp vi tính lồng ngực, từ mỗi 3 đến 12 tháng tùy theo ước lượng nguy cơ ác tính (âm sàng, tính chất hình ảnh học của tổn thương...).

2.5. Chẩn đoán giai đoạn

Áp dụng theo bảng phân loại TNM8 do Hội Nghiên cứu Ung thư Phổi Thế giới (The International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) xây dựng:

Phân giai đoạn lâm sàng theo TNM

U nguyên phát (T)

T0		Không có u nguyên phát
T1		Kích thước $U \leq 3\text{cm}$, bao quanh bởi nhu mô hoặc màng phổi tạng, không dấu xâm lấn gần hơn cuống phổi thùy trên nội soi phế quản
	T1a	Kích thước $U \leq 1\text{cm}$
	T1b	Kích thước $U > 1\text{cm}$ nhưng $\leq 2\text{cm}$
	T1c	Kích thước $U > 2\text{cm}$ nhưng $\leq 3\text{cm}$
T2		Kích thước $U > 3\text{cm}$ nhưng $\leq 5\text{cm}$ hoặc có bất kỳ đặc tính sau đây: xâm lấn màng phổi tạng, xâm lấn phế quản gốc cách carina xa hơn

		2cm, xẹp/viêm phổi thùy nhưng không hết toàn bộ phổi.
	T2a	Kích thước U >3cm nhưng ≤ 4cm
	T2b	Kích thước U >4cm nhưng ≤ 5cm
T3		Kích thước U > 5cm nhưng ≤ 7cm hoặc xâm lấn trực tiếp vào thành ngực, cơ hoành, thần kinh hoành, màng phổi trung thất, màng ngoài tim; hoặc bướu xâm lấn phế quản gốc cách carina gần hơn 2cm; hoặc xẹp phổi/viêm phổi tắc nghẽn toàn bộ một bên phổi; hoặc nốt di căn cùng thùy phổi.
T4		Kích thước U >7cm hoặc bất kỳ kích thước xâm lấn vào tim, mạch máu lớn, khí quản, thần kinh hồi thanh quản, thực quản, thân đốt sống, carina; hoặc nốt di căn khác thùy cùng bên phổi.
■ Hạch vùng (N)		
N0		Không di căn hạch vùng
N1		Di căn hạch quanh phế quản, hạch rốn phổi, trong phổi cùng bên, kể cả do xâm lấn trực tiếp.
N2		Di căn hạch trung thất cùng bên hoặc hạch dưới carena.
■ Di căn xa (M)		
M0		Không di căn xa
M1a		Di căn thùy phổi đối bên, nốt màng phổi hoặc tràn dịch màng phổi
M1b		Di căn ngoài lồng ngực đơn ở một vị trí
M1c		Di căn ngoài lồng ngực nhiều ở một hoặc nhiều vị trí

Việc phân giai đoạn lâm sàng rất quan trọng vì giúp xác định chiến lược điều trị và tiên lượng bệnh nhân.

Giai đoạn lâm sàng (theo IASLC lần thứ 8)

Không xác định u	Tx	N0	M0
Giai đoạn 0	Tis	N0	M0

Giai đoạn I			
Giai đoạn IA1	T1a (mi)	N0	M0
	T1a	N0	M0
Giai đoạn IA2	T1b	N0	M0
Giai đoạn IA3	T1c	N0	M0
Giai đoạn IB	T2a	N0	M0
Giai đoạn II			
Giai đoạn IIA	T2b	N0	M0
Giai đoạn IIB	T1a-c	N1	M0
	T2a-b	N1	M0
	T3	N0	M0
Giai đoạn III			
Giai đoạn IIIA	T1a-c	N2	M0
	T2a-b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
Giai đoạn IIIB	T1a-c	N3	M0
	T2a-b	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4	N2	M0
Giai đoạn IIIC	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
Giai đoạn IV	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1

Giai đoạn IVA	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1a,b
Giai đoạn IVB	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1c

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc, mục tiêu điều trị

a) Nguyên tắc: Điều trị theo nguyên tắc cá thể hóa theo từng bệnh nhân, cần cân nhắc tất cả các yếu tố:

- Bệnh lý: thể mô bệnh học và sinh học phân tử, giai đoạn bệnh, diễn tiến sau các điều trị trước,...

- Bệnh nhân: thể trạng, tuổi, bệnh kết hợp, hoàn cảnh kinh tế - xã hội, nguyện vọng của bệnh nhân...

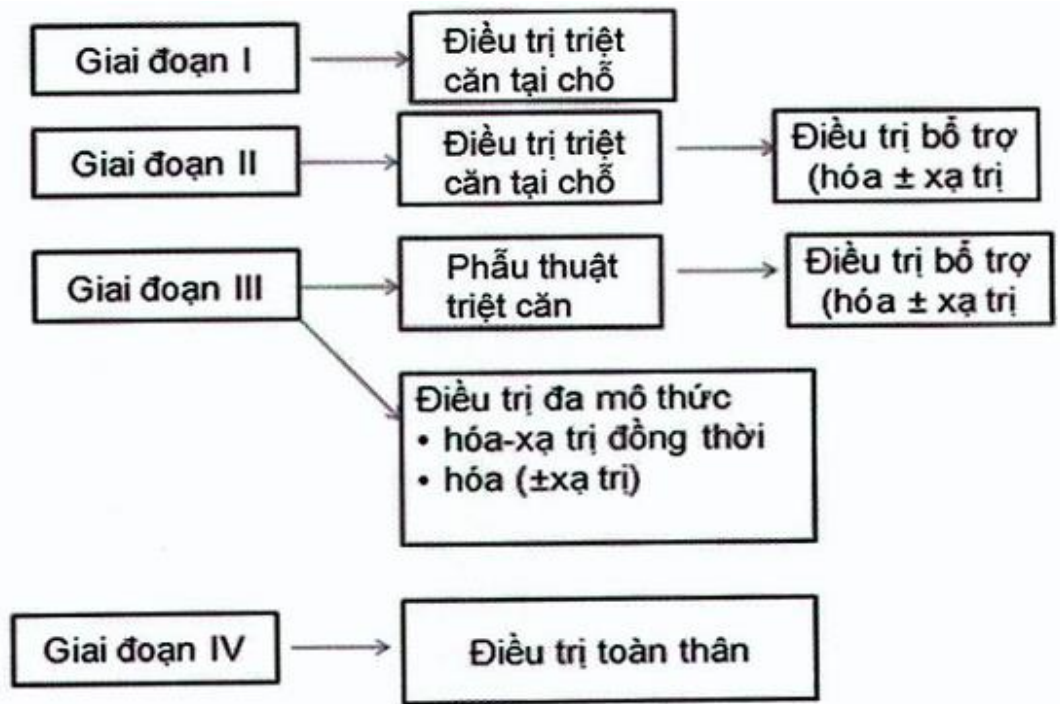
- Điều kiện trang thiết bị, nguồn lực của cơ sở y tế...

b) Mục tiêu điều trị: phân theo giai đoạn:

- Điều trị triệt căn nhằm mục tiêu chữa khỏi: giai đoạn sớm khu trú tại chỗ tại vùng (giai đoạn I, II, IIIA).

- Điều trị mang tính giảm nhẹ, tăng chất lượng cuộc sống và kéo dài thời gian sống còn áp dụng cho giai đoạn tiến triển tại chỗ-tại vùng hoặc tái phát di căn (giai đoạn IIIB, IIIC, IV).

Đối với giai đoạn còn khu trú, phẫu thuật và xạ trị là phương pháp điều trị mang tính triệt căn. Giai đoạn tiến triển (tái phát di căn) việc điều trị chủ yếu mang tính làm dịu triệu chứng và kéo dài thời gian sống còn. Giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng hiện đang nghiên cứu áp dụng phương cách điều trị đa mô thức, trong đó phương thức hóa-xạ trị đồng thời được áp dụng nhiều nơi.



Sơ đồ điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ theo giai đoạn

2. Điều trị giai đoạn khu trú:

Giai đoạn khu trú: được xem như khi tổn thương còn mang tính khu trú tại chỗ, tại vùng gồm giai đoạn I và II. Phẫu thuật và xạ trị mang tính cách triệt để, vai trò của hóa trị hỗ trợ trước và sau điều trị triệt để còn khiêm tốn.

a) Phẫu thuật: yêu cầu của phẫu thuật triệt để bao gồm việc cắt trọn thùy phổi mang khối u đạt diện cắt âm tính (không có tế bào bướu), lấy đi từ 16 - 20 hạch thuộc ít nhất 3 nhóm hạch (2 từ trung thất cùng và đối bên) và rửa màng phổi cùng bên. Đôi khi cần thiết phải cắt hai thùy kế cận hoặc một bên phổi. Nguy cơ tử vong vào khoảng 3% sau phẫu thuật cắt thùy và 7% sau cắt một bên phổi.

Đối với các tổn thương nhỏ <3 cm ở ngoại biên với mô học là ung thư biểu mô tại chỗ (AIS) hoặc xâm lấn ít (MIA), phẫu thuật cắt hình chêm (wedge resection) với bờ diện cắt âm tính cũng cho kết quả sống còn lâu dài. Phẫu thuật cắt hình chêm cho các tổn thương trung tâm thường có nguy cơ tái phát tại chỗ cao hơn từ 3 đến 5 lần phẫu thuật cắt thùy.

Kỹ thuật phẫu thuật lồng ngực dưới sự trợ giúp của video (VATS) và cắt qua rôbốt: thường được áp dụng cho các tổn thương nhỏ và vừa ở ngoại biên, không hoặc ít hạch vùng. Đây là các kỹ thuật can thiệp ít xâm lấn với các ưu điểm thời gian nằm viện

ngắn, ít đau sau mổ, bệnh nhân hồi phục nhanh nhưng cần chọn lọc bệnh nhân kỹ lưỡng hơn. VATS cho các kết quả sống còn và tỉ lệ tái phát thấp tương đương như phẫu thuật cắt thùy mở. Bệnh nhân có kết quả sống 5 năm từ 70 - 80% cho giai đoạn bệnh lý IA, 60% cho giai đoạn IB và 40 - 50% cho giai đoạn II. Bệnh nhân N2 (giai đoạn IIIA) khu trú một nhóm hạch cũng đạt tỷ lệ 25 - 30% sống 5 năm sau VATS. Tỉ lệ tái phát tại chỗ sau 5 năm cũng rất thấp với 5% cho giai đoạn T1 và 9% cho giai đoạn T2.

Kỹ thuật cắt qua rôbốt đang được nghiên cứu và cũng cho kết quả ban đầu hứa hẹn với ít di chứng và kết quả lâu dài về mặt ung bướu học tương đương.

• **Hóa trị tân bổ trợ:** hóa trị trước mổ cho các ung thư phổi giai đoạn còn khu trú nhằm hai mục đích: tiêu diệt các di căn vi thể đã có và giảm kích thước tổn thương tạo thuận lợi cho phẫu thuật tiếp theo. Hóa trị tân bổ trợ là lựa chọn tiêu chuẩn trong điều trị giai đoạn IIIA, vai trò chưa được xác định rõ trong các giai đoạn sớm hơn.

• **Hóa trị bổ trợ:** sau mổ đã được nghiên cứu nhiều và các nghiên cứu cho kết quả khác nhau. Hóa trị bổ trợ hiện được chỉ định sau phẫu thuật cho các trường hợp có giai đoạn từ IB trở lên. Hóa trị hỗ trợ thường được thực hiện 4 chu kỳ với phối hợp thuốc có platin (cisplatin được ưu tiên chọn lựa so với carboplatin)

• **Xạ trị bổ trợ:** xạ trị bổ trợ sau mổ các trường hợp ung thư phổi giai đoạn sớm cũng đã được nghiên cứu và cũng còn nhiều bàn cãi. Xạ trị bổ trợ sau phẫu thuật giai đoạn I và II không được xác nhận có ích lợi. Trong thực hành lâm sàng, xạ trị bổ trợ thường được chỉ định sau mổ cho một số trường hợp có yếu tố nguy cơ cao tái phát tại chỗ tại vùng như:

- Xâm lấn trung thất
- Di căn nhiều hạch hay nhiều nhóm hạch
- Xâm lấn vỡ vỏ bao hạch
- Hạch di căn có kích thước lớn
- Bờ diện cắt xâm lấn đại thể
- Bờ diện cắt còn tế bào ung thư

Liều xạ trị thường dùng 54Gy phân bố qua 27 - 30 phân liều. Trong trường hợp điều trị bổ trợ bao gồm cả hóa và xạ trị thì xạ trị được tiến hành sau hóa trị.

b) Điều trị các trường hợp không phẫu thuật được: một số trường hợp bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn khu trú nhưng không thể tiến hành phẫu thuật triệt căn do nguy cơ phẫu thuật cao, có thể cân nhắc áp dụng một số biện pháp điều trị khác.

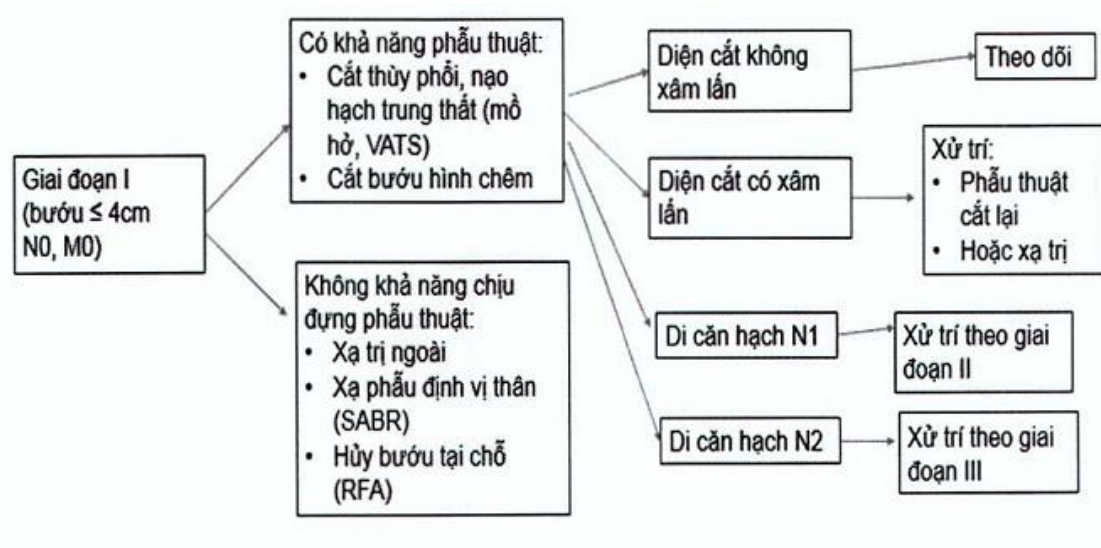
• **Xạ trị triệt căn:** xạ trị triệt căn là một lựa chọn thay thế cho các tổn thương còn khu trú và có thể tiến hành theo kỹ thuật xạ trị quy ước hoặc xạ trị định vị thân (SBRT: stereostatic body radiotherapy).

- Xạ trị quy ước: thường với liều xạ trị mỗi ngày (2Gy cho mỗi phân liều) trong 5 ngày mỗi tuần, với tổng liều ít khi vượt quá 70Gy. Tỷ lệ kiểm soát bướu vào khoảng 50%.

- Xạ trị định vị thân SBRT mới được phát triển nghiên cứu và chưa phải là khuyến cáo thường quy. Kỹ thuật xạ trị nhằm đưa một liều chiếu xạ cao vào vị trí chính xác qua một số ít phân liều (3 -5 lần chiếu xạ) nhằm đạt liều tương đương sinh học (biologically equivalent doses -BEDs) cao hơn 100 Gy trong thời gian ngắn 1 - 2 tuần, hiệu quả kiểm soát bướu tại chỗ lên tới 85% - 90%.

Kỹ thuật SBRT với liều 18 - 20Gy mỗi phân liều an toàn và hiệu quả cho các tổn thương ngoại biên nhưng thường kèm theo tác dụng phụ nặng độ 3 khi dùng cho các tổn thương trung tâm. Liều thích hợp hay được khuyến cáo sử dụng là 10 - 12Gy mỗi lần trong 3 hoặc 4 phân liều.

Sơ đồ tóm tắt xử trí ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I



Sơ đồ xử trí ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I

Sơ đồ tóm tắt xử trí ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn II



Sơ đồ xử trí ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn II

3. Điều trị giai đoạn tiến triển tại chỗ (IIIA/IIIB)

Điều trị giai đoạn này thường được cá thể hóa theo từng trường hợp bệnh nhân cụ thể với nhiều mô thức áp dụng lần lượt hoặc đồng thời.

a) Xạ trị: xạ trị có thời được coi là mô thức điều trị chuẩn cho ung thư phổi không tế bào nhỏ tiến xa tại chỗ (IIIA/IIIB) nhưng kết quả kiểm soát tại chỗ thường kém và tỷ lệ sống còn thấp.

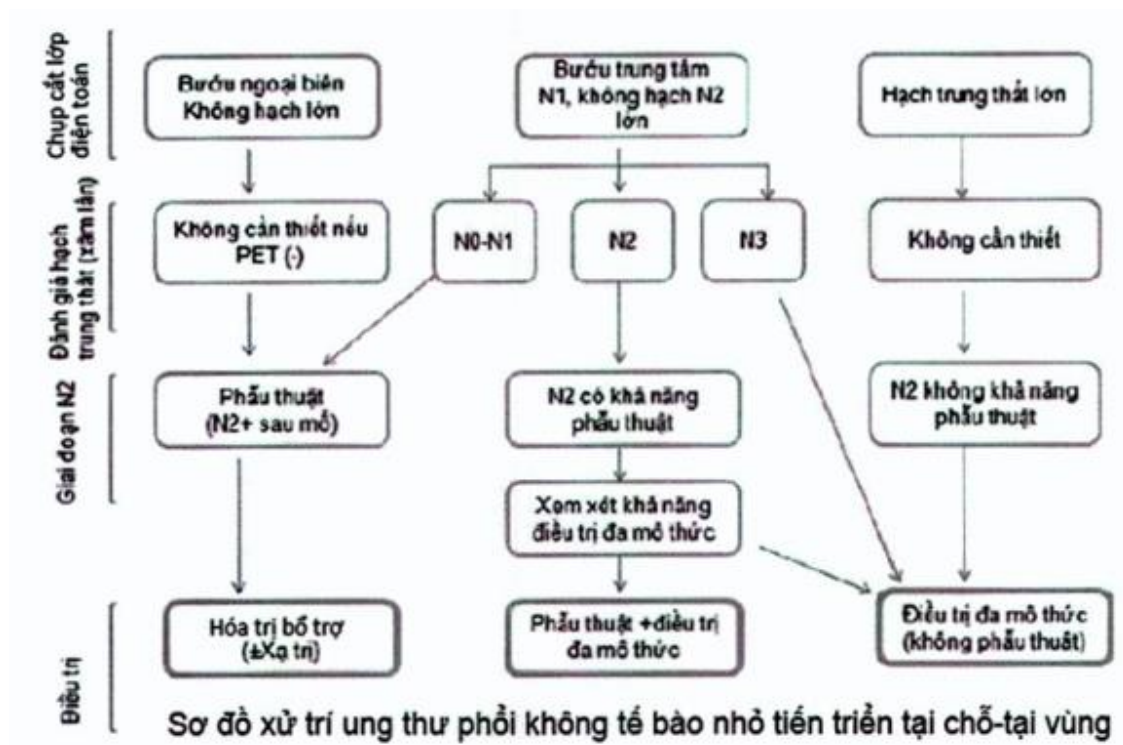
Xạ trị tăng phân liều (CHART) có vẻ cải thiện kết quả sống còn, nhất là khi phối hợp với hóa trị. Nhiều nghiên cứu cải tiến kỹ thuật nhằm tăng liều xạ vào bướu đồng thời giảm độc tính mô chung quanh.

b) Phối hợp hóa và xạ trị đồng thời:

- Hiện tại, hóa-xạ trị đồng thời được khuyến cáo như một xử trí tiêu chuẩn cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III (không phẫu thuật được) có chỉ số hoạt động cơ thể ECOG 0/1 và không bị giảm hơn 5% trọng lượng cơ thể. Kỹ thuật xạ trị bao gồm xạ trị một phân liều mỗi ngày, tổng liều 74Gy thường kèm theo kết quả sống còn thấp hơn 60Gy. Hóa trị kèm theo thường là platin hoặc bộ đôi platin với các thuốc thế hệ III như taxane, vinorelbine ... Các thuốc nhắm trúng đích mới (cetuximab, gefitinib...) hiện chưa xác định được vai trò trong phối hợp với xạ trị.

- Một phân tích gộp cho thấy hóa-xạ trị đồng thời có hiệu quả cải thiện kết quả sống còn cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tiến xa tại chỗ chủ yếu nhờ vào

việc giảm tỷ lệ tiến triển tại chỗ tại vùng. Ích lợi sống còn tuyệt đối trong 3 năm là 6%. Tuy nhiên hóa-xạ trị đồng thời tăng nguy cơ độc tính viêm thực quản, viêm phổi...

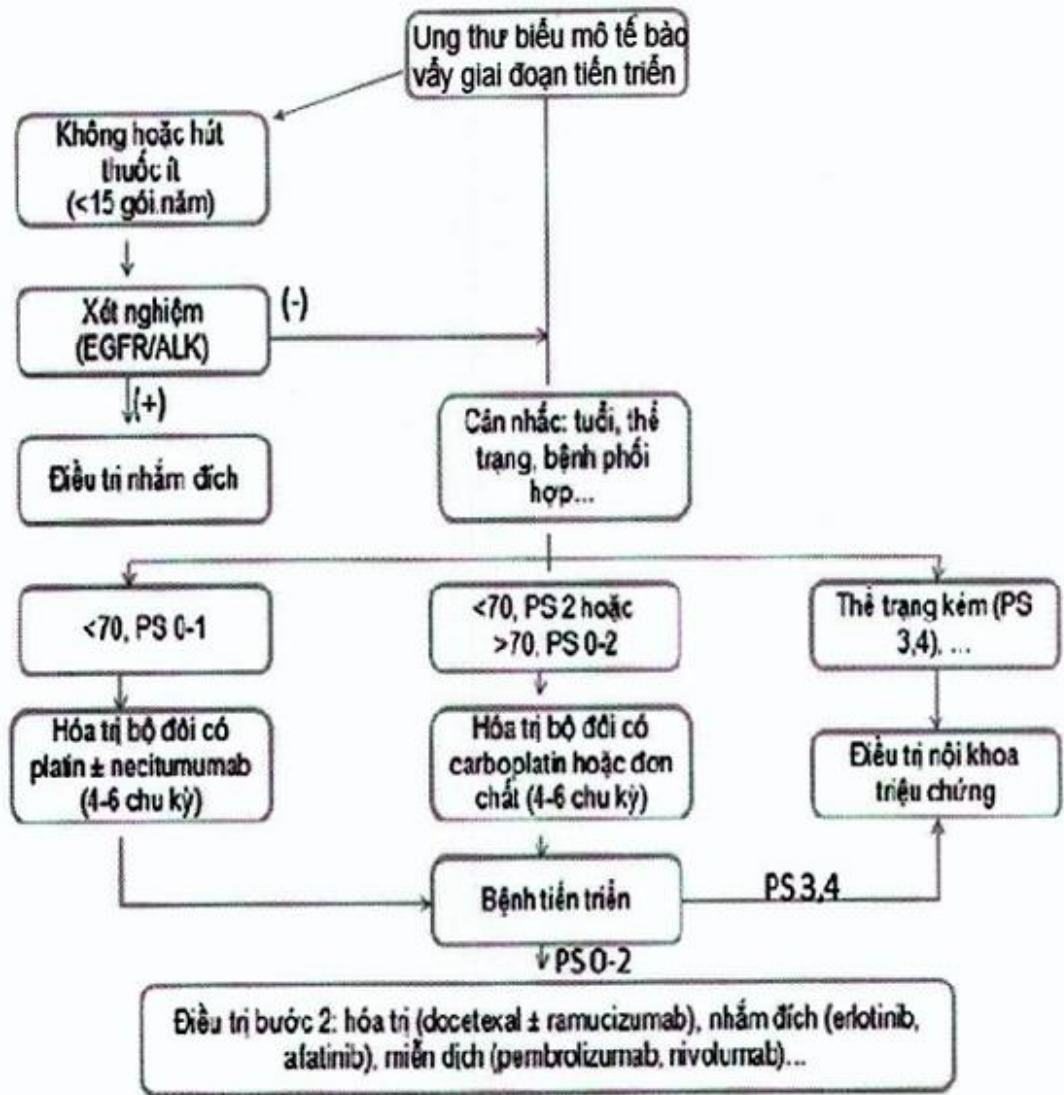


4. Điều trị giai đoạn tiến triển (tái phát/di căn):

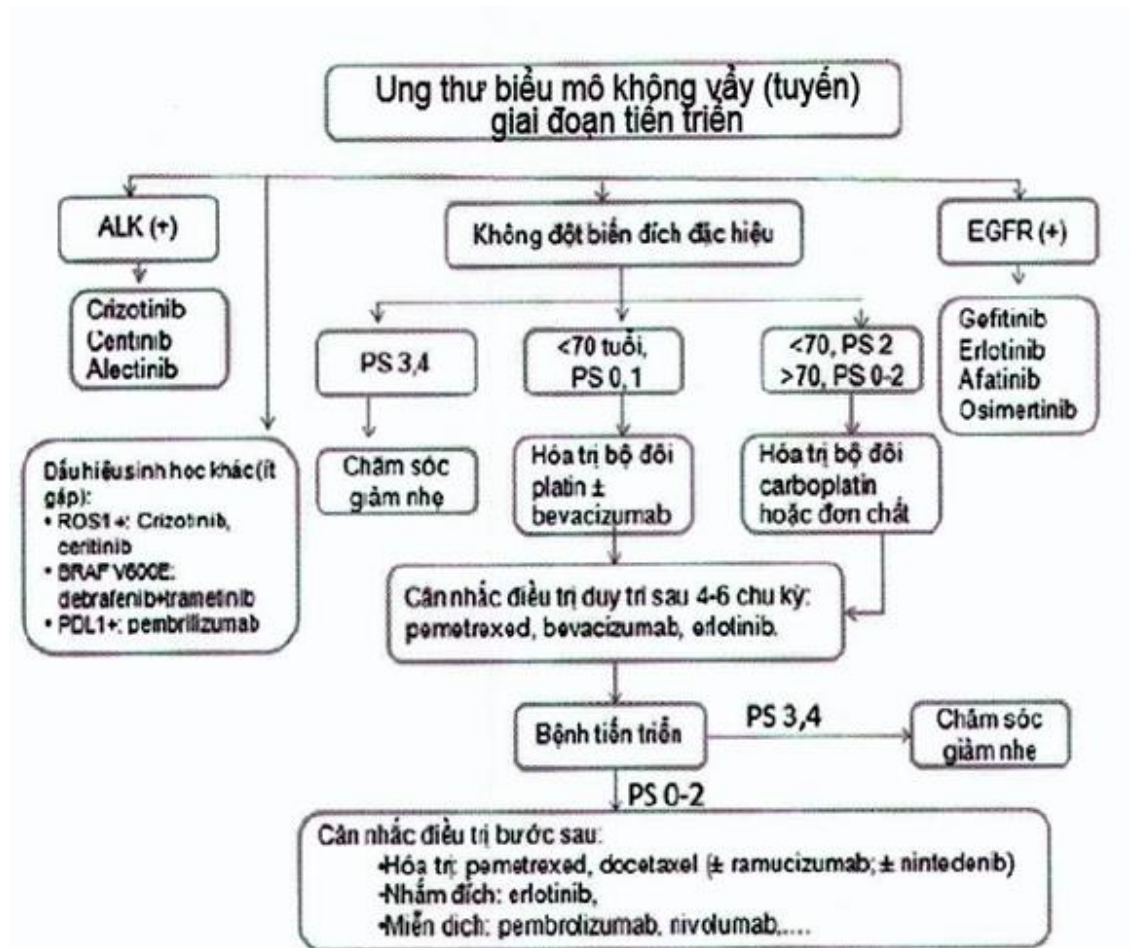
Trong giai đoạn tiến xa, mục đích điều trị là để giảm thiểu triệu chứng liên quan bệnh, cải thiện chất lượng cuộc sống và kéo dài thời gian sống thêm. Phương pháp điều trị đặc hiệu chủ yếu dùng trong giai đoạn này là các biện pháp điều trị mang tính toàn thân bao gồm hóa trị bằng các thuốc gây độc tế bào, điều trị nhắm trúng đích, điều trị miễn dịch... Các biện pháp xử trí tại chỗ tại vùng như phẫu thuật, xạ trị cũng được cân nhắc áp dụng tùy tình hình cụ thể của từng bệnh nhân.

Hướng xử trí ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến triển có thể tóm tắt theo sơ đồ dưới đây (theo dạng mô học ung thư biểu mô tế bào vảy và khác vảy):

Sơ đồ xử trí ung thư phổi tế bào vảy giai đoạn tiến triển:



Sơ đồ xử trí ung thư phổi loại không tế bào vảy giai đoạn tiến triển



a) Bệnh nhân có đột biến EGFR dạng hoạt động:

- Đa số các đột biến gen EGFR ở dạng hoạt động, thường gặp nhất là các đột biến mất đoạn exon 19, đột biến điểm L851R,...

- Điều trị bước một có thể chọn lựa một trong các thuốc ức chế EGFR tyrosin kinase thế hệ I hoặc II gồm:

- Gefitinib 250mg/ngày
- Erlotinib 150 mg/ngày
- Afatinib 40mg/ngày
- Osimertinib 80mg/ngày

- Thuốc được dùng kéo dài cho đến khi bệnh tiến triển. Trong trường hợp này bệnh nhân cần được xét nghiệm tìm đột biến kháng thuốc mắc phải T790M qua các xét nghiệm sinh học phân tử. Bệnh nhân có đột biến T790M cần được điều trị bằng thuốc ức chế EGFR tyrosin kinase thế hệ III osimertinib.

b) Bệnh nhân có đột biến dạng tái sắp xếp ALK:

Điều trị bước một: crizotinib, ceritinib hoặc alectinib

c) Các đột biến hiếm gặp: điều trị theo đích phân tử đặc hiệu (phần phụ lục): Bệnh nhân không có các đột biến đích và có tăng biểu hiện PD L1 >50% có thể được điều trị bước một với thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch pembrolizumab

d) Bệnh nhân không có các đột biến đích:

- Điều trị đặc hiệu toàn thân dựa vào hóa trị bộ đôi có platin, phân theo hai nhóm lớn là ung thư biểu mô tế bào vảy và không vảy (phần phụ lục).
- Nhóm tế bào vảy không sử dụng pemetrexed, bevacizumab
- Nhóm không tế bào vảy cân nhắc phối hợp thêm bevacizumab với hóa trị theo các yếu tố lâm sàng và hình ảnh như: bướu ở vị trí ngoại biên, không triệu chứng ho ra máu, không hình ảnh phá hủy hàng trung tâm, không xâm lấn mạch máu lớn.

5. Điều trị các tình huống đặc biệt:

a) Di căn xương: xử trí bao gồm:

- Điều trị đặc hiệu toàn thân
- Điều trị triệu chứng hướng xương: acid zoledronic 4mg truyền tĩnh mạch mỗi 2-4 tuần.
- Điều trị tăng cường tại chỗ: xạ trị tại chỗ hoặc dược chất phóng xạ toàn thân.
- Các biện pháp phẫu thuật thần kinh, chỉnh hình nhằm cố định xương hoặc giải áp chèn ép tủy...

b) Di căn não: xử trí bao gồm:

- Điều trị đặc hiệu toàn thân
- Điều trị triệu chứng: chống phù não, chống động kinh ...
- Điều trị tăng cường tại chỗ: xạ phẫu (dao gamma quay) có hoặc không phối hợp xạ trị toàn bộ não (20Gy/5 phân liều hoặc 30Gy/ 10 phân liều), trong đó xạ trị toàn bộ não là quan trọng trong tình huống di căn não nhiều ổ.

IV. THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ:

Lịch trình theo dõi và xét nghiệm đánh giá thay đổi tùy theo bệnh cảnh lâm sàng.

1. Giai đoạn sớm: theo dõi tái phát, di căn và xử trí các tác dụng phụ của điều trị (phẫu thuật, xạ trị, hóa trị hỗ trợ):

- Lịch trình: mỗi 2 tháng/1 lần trong năm đầu, mỗi 3 tháng/1 lần trong 2 năm sau, mỗi 6 tháng/lần từ năm thứ tư.

- Phương tiện đánh giá: khám lâm sàng, X quang, chụp cắt lớp vi tính,...

2. Giai đoạn tiến xa tại chỗ tại vùng: theo dõi bệnh tiến triển, di căn và xử trí các tác dụng phụ của điều trị (phẫu thuật, xạ trị, hóa trị).

- Lịch trình: mỗi 2 tháng/ năm đầu, mỗi 3 tháng/1 lần trong các năm sau.

- Phương tiện đánh giá: khám lâm sàng, X quang, chụp cắt lớp vi tính,...

3. Giai đoạn tiến xa, di căn: theo dõi bệnh tiến triển, di căn mới và xử trí các tác dụng phụ của điều trị (phẫu thuật, xạ trị, hóa trị, điều trị đích).

- Lịch trình: mỗi tháng/1 lần trong năm đầu, mỗi 2 tháng/1 lần trong các năm sau.

- Phương tiện đánh giá: khám lâm sàng, X quang, chụp cắt lớp vi tính ...

V. TIÊN LƯỢNG

Các yếu tố tiên lượng quan trọng gồm:

- Giai đoạn: yếu tố tiên lượng quan trọng nhất. Giai đoạn I và II phẫu thuật được có tiên lượng sống 5 năm từ 50 - 80%, giai đoạn III tỉ lệ này giảm xuống còn từ 20 - 40%. Riêng giai đoạn IV tỉ lệ sống 5 năm rất thấp (<5%)

- Chỉ số hoạt động cơ thể: có ý nghĩa rất quan trọng trong giai đoạn tiến xa

- Một số yếu tố tiên lượng xấu: sụt cân (>10% trọng lượng cơ thể trong vòng 3 tháng) bạch cầu hạt tăng cao

- Yếu tố sinh học phân tử:

- Tiên lượng xấu: đột biến K-ras, tăng biểu hiện EGFR (c-erbB-1), VEGF), c-Met đột biến p53...

- Tiên lượng tốt: đột biến hoạt hóa EGFR...

VI. TẦM SOÁT VÀ DỰ PHÒNG

1. **Tầm soát:** Chụp cắt lớp điện toán xoắn ốc năng lượng thấp (liều 1,5 mSv so với 8 mSv cho chụp cắt lớp điện toán lồng ngực thường quy) có thể được sử dụng để tầm soát phát hiện sớm các tổn thương nhỏ ở phổi trên đối tượng người có nguy cơ cao mắc ung thư phổi (lớn tuổi, tiền căn hút thuốc hơn 30 gói.năm).

2. **Dự phòng:** Biện pháp phòng ngừa hữu hiệu nhất là phòng chống tác hại của thuốc lá.

Tài liệu tham khảo

- 1) IARC. World Cancer Report 2014
- 2) UICC Manual of Clinical Oncology 8th Ed 2004
- 3) American Cancer Society Textbook of Clinical Oncology. 2nd Ed. 1995
- 4) Textbook of Lung Cancer. Hein Hansen 2008
- 5) Cancer: Principles and Practice of Oncology. De Vita. 9th Ed. 2014
- 6) Ung thư học lâm sàng, Nguyễn Chấn Hùng. Tập 2
- 7) Evaluation of Individuals With Pulmonary Nodules: When Is It Lung Cancer? Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST 2013; 143(5)(Suppl): e93S-e120S
- 8) Evaluation of Pulmonary Nodules Clinical Practice Consensus Guidelines for Asia. CHEST 2016; 150(4): 877-893
- 9) Non-Small Cell Lung Cancer - NCCN Guidelines Version 3.2018, 17-32.
- 10) Second ESMO consensus conference on lung cancer: pathology and molecular biomarkers for non-small-cell lung cancer; Annals of Oncology, 1681-1690, 2014, Published online 8 April 2014.
- 11) The role of the Pathologist in the diagnosis and biomarker profiling of Lung Cancer; Keith M Kerr et.al.; Preceptorship Lung Cancer 2018 - ESMO; Annals of Oncology, 1798-1801, 2018, Published online 3 March 2018.
- 12) Updated Molecular Testing Guideline for the Selection of Lung Cancer Patients for Treatment With Targeted Tyrosine Kinase Inhibitors - Guideline From the College of American Pathologists, the International Association for the Study of Lung Cancer, and the Association for Molecular Pathology; Journal of Thoracic Oncology Vol. 13 No. 3: 323-358.
- 13) Australian recommendations for EGFR T790M testing in advanced non-small cell lung cancer; Thomas JOHN, Jeffrey J BOWDEN, et al.; Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology 2017; Volume 5, April 2017, 1-15.

14) WHO Classification of Tumours of The Lung, Pleura & Thymus and Heart, Lyon 2015, International Agency for Research on Cancer, IARC Library Cataloguing in Publication Data, 5-68.

15) Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 27 (Supplement 5): v1-v27, 2016

16) Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 28 (Supplement 4): iv1-iv21, 2017

PHỤ LỤC:

CÁC PHỐI HỢP ĐIỀU TRỊ TOÀN THÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

1. Hóa trị tân bổ trợ hoặc bổ trợ:

- Cisplatin 50 mg/m² ngày 1 và 8, vinorelbine 25 mg/m² ngày 1,8, 15, 22; chu kỳ mỗi 28 ngày x 4 chu kỳ.
- Cisplatin 100 mg/m² ngày 1, vinorelbine 30 mg/m² ngày 1,8, 15, 22; chu kỳ mỗi 28 ngày x 4 chu kỳ.
- Cisplatin 75-80 mg/m² ngày 1, vinorelbine 25-30 mg/m² ngày 1+8, chu kỳ mỗi 21 ngày x 4 chu kỳ.
- Cisplatin 100 mg/m² ngày 1, etoposide 100 mg/m² ngày 1-3; chu kỳ mỗi 28 ngày x 4 chu kỳ.
- Cisplatin 75 mg/m² ngày 1, gemcitabine 1250 mg/m² ngày 1, 8; chu kỳ mỗi 21 ngày x 4 chu kỳ.
- Cisplatin 75 mg/m² ngày 1, docetaxel 75 mg/m² ngày 1; chu kỳ mỗi 18 ngày x 4 chu kỳ.
- Cisplatin 75 mg/m² ngày 1, pemetrexed 500 mg/m² ngày 1; chu kỳ mỗi 18 ngày x 4 chu kỳ (không phải tế bào vảy).

2. Các phối hợp thay thế cho bệnh nhân dung nạp kém cisplatin:

- Carboplatin AUC 6 ngày 1, paclitaxel 200 mg/m² ngày 1, chu kỳ mỗi 21 ngày x 4 chu kỳ.
- Carboplatin AUC 5 ngày 1, gemcitabine 1000 mg/m² ngày 1, 8; chu kỳ mỗi 21 ngày x 4 chu kỳ.
- Carboplatin AUC 5 ngày 1, pemetrexed 500 mg/m² ngày 1, chu kỳ mỗi 21 ngày x 4 chu kỳ (không phải tế bào vảy).

3. Hóa trị phối hợp đồng thời với xạ trị

- Cisplatin 50 mg/m² ngày 1, 8, 29 và 36; etoposide 50 mg/m² ngày 1-5, 29-33; phối hợp đồng thời với xạ trị.
- Cisplatin 100 mg/m² ngày 1 và 29; Vinblastine 5 mg/m²/tuần x 5; phối hợp đồng thời với xạ trị.
- Carboplatin AUC 5 ngày 1; pemetrexed 500 mg/m² ngày 1; chu kỳ mỗi 21 ngày x 4 chu kỳ; phối hợp đồng thời với xạ trị (không tế bào vảy).

- Cisplatin 75 mg/m² ngày 1; pemetrexed 500 mg/m² ngày 1; chu kỳ mỗi 21 ngày X 3 chu kỳ; phối hợp đồng thời với xạ trị (không tế bào vẩy).(± duy trì thêm 4 chu kỳ pemetrexed 500 mg/m²).

- Paclitaxel 45-50 mg/m² mỗi tuần, carboplatin AUC 2, phối hợp đồng thời với xạ trị (không tế bào vẩy).(± duy trì thêm 2 chu kỳ paclitaxel 200 mg/m² và carboplatin AUC 6).

4. Hóa trị củng cố sau hóa-xạ trị đồng thời (giai đoạn III, không tiến triển bệnh sau 2 chu kỳ hóa-xạ trị đồng thời)

- Durvalumab 10 mg/kg IV mỗi 2 tuần cho đến 12 tháng.

5. Điều trị toàn thân giai đoạn tiến xa (tái phát/di căn)

a. Điều trị theo các đích đặc hiệu

	Bước một	Bước sau
<i>Đột biến EGFR dạng hoạt động</i>	- Afatinib - Erlotinib - Gefitinib - Osimertinib	- Osimertinib
<i>Tái sắp xếp ALK</i>	- Alectinib - Ceritinib - Crizotinib	- Alectinib - Brigatinib - Ceritinib
<i>Tái sắp xếp ROS1</i>	- Ceritinib - Crizotinib	
<i>Đột biến V600E</i>	- Dabrafenib/Trametinib	- Dabrafenib/Trametinib
<i>Tăng biểu hiện PD-L1</i>	- Pembrolizumab	- Atezolizumab - Nivolumab - Pembrolizumab

b. Hóa trị

Ung thư biểu mô tuyến, ung thư biểu mô tế bào lớn, ung thư biểu mô không xếp loại (thể trạng tốt)	
• Bevacizumab/carboplatin/paclitaxel	• Carboplatin/pemetrexed
• Bevacizumab/carboplatin/pemetrexed	• Cisplatin/docetaxel
• Bevacizumab/cisplatin/pemetrexed	• Cisplatin/etoposide
• Carboplatin/albumin-bound paclitaxel	• Cisplatin/gemcitabine
• Carboplatin/docetaxel	• Cisplatin/paclitaxel

• Carboplatin/etoposide	• Cisplatin/pemetrexed
• Carboplatin/gemcitabine	• Gemcitabine/docetaxel
• Carboplatin/paclitaxel	• Gemcitabine/vinorelbine • Pembrolizumab/carboplatin/pemetrexed
Ung thư biểu mô tuyến, ung thư biểu mô tế bào lớn, ung thư biểu mô không xếp loại (thể trạng kém)	
• Albumin-bound paclitaxel • Carboplatin/albumin-bound paclitaxel • Carboplatin/docetaxel • Carboplatin/etoposide • Carboplatin/gemcitabine • Carboplatin/paclitaxel	• Carboplatin/pemetrexed • Docetaxel • Gemcitabine • Gemcitabine/docetaxel • Gemcitabine/vinorelbinepaclitaxel • Pemetrexed
Ung thư biểu mô tế bào vảy (thể trạng tốt)	
• Carboplatin/albumin-bound paclitaxel • Carboplatin/docetaxel • Carboplatin/gemcitabine • Carboplatin/paclitaxel • Cisplatin/docetaxel	• Cisplatin/etoposide • Cisplatin/gemcitabine • Cisplatin/paclitaxel • Gemcitabine/docetaxel • Gemcitabine/vinorelbine
Ung thư biểu mô tế bào vảy (thể trạng kém)	
• Albumin-bound paclitaxel • Carboplatin/albumin-bound paclitaxel • Carboplatin/docetaxel • Carboplatin/etoposide • Carboplatin/gemcitabine • Carboplatin/paclitaxel	• Docetaxel • Gemcitabine • Gemcitabine/docetaxel • Gemcitabine/vinorelbine • Paclitaxel