

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập-Tự do - Hạnh phúc

Số: 1488 /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 04 tháng 5 năm 2012

QUYẾT ĐỊNH

Về việc phê duyệt Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán bệnh, tật, dị dạng, dị tật có liên quan đến phơi nhiễm với chất độc hoá học/dioxin”

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 188/2007/NĐ-CP ngày 27 tháng 12 năm 2007 và Nghị định số 22/2010/NĐ-CP ngày 09 tháng 3 năm 2010 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Thông báo số 87/TB-VPCP ngày 12 tháng 3 năm 2012 của Văn phòng Chính phủ thông báo ý kiến kết luận của Phó Thủ tướng Nguyễn Thiện Nhân về việc xây dựng tiêu chí xác định nạn nhân chất độc hóa học/dioxin;

Xét Biên bản làm việc của Hội đồng chuyên môn sửa đổi, bổ sung và hướng dẫn chẩn đoán bệnh, tật, dị dạng, dị tật có liên quan đến phơi nhiễm với chất độc hoá học/dioxin ngày 19 tháng 4 năm 2012;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh - Bộ Y tế,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Phê duyệt kèm theo Quyết định này Tài liệu chuyên môn “ Hướng dẫn chẩn đoán bệnh, tật, dị dạng, dị tật có liên quan đến phơi nhiễm với chất độc hoá học/dioxin”.

Điều 2. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành và thay thế Quyết định số 137/QĐ-BYT ngày 17 tháng 01 năm 2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc phê duyệt Tài liệu chuyên môn “ Hướng dẫn chẩn đoán bệnh, tật, dị dạng, dị tật có liên quan đến phơi nhiễm với chất độc hoá học/dioxin”.

Điều 3. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh, Tổng Cục trưởng, các Cục trưởng, Vụ trưởng thuộc Bộ Y tế, Viện trưởng Viện Giám định y khoa, Giám đốc các Bệnh viện, Viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 3;
- Văn phòng Chính phủ;
- Bộ Lao động TB&XH;
- Ban Chỉ đạo 33;
- Bộ trưởng, Thủ trưởng Bộ Y tế;
- Công thông tin điện tử Bộ Y tế;
- Lưu: VT, KCB.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG



Nguyễn Việt Tiến

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ KHÁM, CHỮA BỆNH

TÀI LIỆU

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN MỘT SỐ BỆNH, TẬT, DỊ DẠNG, DỊ TẬT CÓ LIÊN QUAN ĐẾN PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN

(Ban hành kèm theo Quyết định số: 1488 /QĐ-BYT ngày 04 tháng 5 năm 2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc phê duyệt Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán bệnh, tật, dị dạng, dị tật có liên quan đến phơi nhiễm với chất độc hoá học/dioxin”

HÀ NỘI, tháng 5/2012

Mục lục

TT	Tên bài	Trang
1	Đa u tủy xương	3
2	Ung thư tế bào gan nguyên phát	9
3	Ung thư phổi	11
4	Ung thư thanh quản	17
5	Ung thư khí quản	23
6	Ung thư tiền liệt tuyến	25
7	Ung thư phân mềm	30
8	U lympho Hodgkin	36
9	U lympho không Hodgkin	39
10	Bệnh thần kinh ngoại vi	42
11	Một số bất thường sinh sản	44
11.1	Tật của ống thần kinh	44
11.2	Tật các giác quan	48
11.3	Tật của đầu mắt	49
11.4	Khuyết tật tay, chân	51
11.5	Song thai dính nhau	52
11.6	Một số các hội chứng di truyền khác	53
12	Đái tháo đường typ 2	57
13	Bệnh Porphyria muộn	62
14	Bệnh trứng cá do Clo (Chloracne)	64
15	Rối loạn tâm thần liên quan đến dioxin	65
15.1	Hội chứng quên thực tồn do các chất tác động tâm thần	67
15.2	Các rối loạn tâm thần khác do tổn thương và rối loạn chức năng não	68
15.3	Rối loạn căng trương lực thực tồn	69
15.4	Rối loạn hoang tưởng thực tồn (giống tâm thần phân liệt)	70
15.5	Các rối loạn khí sắc (cảm xúc) thực tồn	71
15.6	Rối loạn lo âu thực tồn	73
15.7	Rối loạn nhân cách thực tồn	74
15.8	Rối loạn nhân cách và hành vi thực tồn khác do bệnh não, tổn thương não hoặc rối loạn chức năng não	75
15.9	Rối loạn tâm căn suy nhược	76
15.10	Chậm phát triển tâm trí	77

ĐA U TỤY XƯƠNG

I. ĐẠI CƯƠNG

Đa u tủy xương là một trong hai nhóm bệnh chính của ung thư tương bào - là tình trạng bệnh lý của các tế bào tiết kháng thể. Khi tế bào trở nên ác tính, chúng chỉ tiết một loại kháng thể đơn dòng (Monoclonal immunoglobuline) IgG, IgA, IgM... Các phân tử kháng thể đơn dòng này không có chức năng của một kháng thể đơn dòng bình thường, chúng có thể lắng đọng ở các tổ chức liên kết hoặc các cơ quan quan trọng của cơ thể, gây rối loạn chức năng của các cơ quan này. Mặt khác các globulin miễn dịch bình thường bị giảm nặng nên khả năng miễn dịch của bệnh nhân bị giảm sút.

Đa u tủy xương chiếm khoảng 8% các bệnh lý ác tính của hệ tạo huyết.

1. Dịch tễ học

Giới: Tỷ lệ mắc bệnh ở nam cao hơn nữ với tỷ lệ 1,4/1.

Tuổi: Tuổi mắc bệnh trung bình là 65, mặc dù tuổi trung bình được ghi nhận trong các nghiên cứu là 60.

2. Các yếu tố nguy cơ gây bệnh

Môi trường: Một số yếu tố gợi ý liên quan đến bệnh như tiếp xúc với dioxin, tia phóng xạ (các nhà chẩn đoán hình ảnh, các công nhân tiếp xúc phóng xạ), yếu tố nghề nghiệp (công nhân nông nghiệp, hoá học, cao su, sản xuất giấy...) và sự tiếp xúc với benzen, formaldehyd, chất nhuộm tóc... Các nghiên cứu của thế giới đã ghi nhận phơi nhiễm dioxin có liên quan với bệnh đa u tủy xương.

Virus: Trong một nghiên cứu trước đây người ta cho rằng có sự liên quan về tỷ lệ mắc bệnh đa u tủy xương và nhiễm virus Herpes 8 (HPV8) ở các tế bào thần kinh. Tuy nhiên, theo kết quả các nghiên cứu với số lượng lớn hơn sau này đã bác bỏ kết quả ban đầu và các bệnh nhân đa u tủy xương không có đáp ứng miễn dịch kháng lại HPV8.

Yếu tố gen: Mặc dù đa u tủy xương không phải là bệnh di truyền, người ta có ghi nhận nhiều trường hợp mắc bệnh trong cùng gia đình. Tuy nhiên, các nghiên cứu không đưa ra kết luận về nguy cơ mắc bệnh đa u tủy xương, bệnh lý hệ tạo máu hay bệnh lý ác tính khác ở họ hàng của các bệnh nhân đa u tủy xương.

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Triệu chứng đa u tủy xương khá đa dạng. Các triệu chứng gợi ý chẩn đoán bệnh bao gồm: Tồn thương tiêu xương, thiếu máu, tăng urê huyết, tăng calci huyết và nhiễm khuẩn tái phát. Khoảng 30% các bệnh nhân không có biểu hiện triệu chứng và được phát hiện tình cờ.

1. Bệnh lý xương

Đau xương, đặc biệt chèn ép tủy hoặc gãy xương sườn là các triệu chứng thường gặp nhất. Tại thời điểm chẩn đoán, 70% bệnh nhân có biểu hiện tiêu xương do tăng quá trình hủy xương. Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình này bao gồm các yếu tố như: Interleukin 1B, yếu tố hoại tử u (TNF- α), IL-6, các cytokin kích thích giải phóng TNF....

2. Thiếu máu

Thiếu máu bình sắc và kích thước hồng cầu bình thường là triệu chứng thường gặp ở khoảng 60% bệnh nhân. Nguyên nhân thường do sự xâm lấn u vào tủy xương làm giảm quá trình tạo hồng cầu, ngoài ra sự giảm erythropoietin ở những bệnh nhân có hoặc không có suy thận cũng làm cho thiếu máu nặng lên.

3. Tăng calci huyết

Khoảng 20% bệnh nhân có tăng calci huyết thứ phát do tăng quá trình hủy xương và do sự bất động kéo dài. Các triệu chứng gợi ý tăng calci huyết ở bệnh nhân đa u tủy xương đặc biệt ở những bệnh nhân có khối u lớn như buồn nôn, mệt mỏi, lú lẫn, đa niệu hoặc táo bón. Tăng calci huyết được coi như một cấp cứu ung thư và cần được điều trị.

4. Suy thận

Khoảng 20% bệnh nhân có biểu hiện suy thận tại thời điểm chẩn đoán và khoảng 20% xuất hiện biến chứng suy thận ở những giai đoạn sau. Sự lắng đọng protein Bence Jones ở ống lượn xa là nguyên nhân chủ yếu gây suy thận, ngoài ra các yếu tố như tăng calci huyết, mất nước, tăng urê huyết hoặc ít gặp hơn như thoái hoá dạng tinh bột, bệnh lắng đọng chuỗi nhẹ, sử dụng thuốc giảm đau không steroid cũng góp phần gây suy thận.

5. Nhiễm khuẩn

Các bệnh nhân đa u tủy xương có thể có nhiễm khuẩn nặng. Trước đây, các nguyên nhân nhiễm khuẩn thường gặp là vi khuẩn Gram dương (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*) và *Haemophilus influenzae*, gần đây nhiễm khuẩn Gram âm ngày càng trở nên phổ biến. Sự suy giảm sức đề kháng của người bệnh, giảm globulin gamma, giảm bạch cầu hạt là những yếu tố thuận lợi cho nhiễm khuẩn.

IV. CÁC DẤU HIỆU CẬN LÂM SÀNG

Các chỉ số xét nghiệm trong một số bệnh rối loạn tương bào.

1. Đa u tủy xương

- Tỷ lệ tương bào tủy xương trên 15%.
- Tăng globulin miễn dịch đơn dòng (đỉnh thường trên 3g/dl).
- Giảm các dòng globulin miễn dịch khác.
- Xuất hiện Protein Bence Jones.
- Tổn thương tiêu xương hoặc thiếu năng xương lan toả.

2. U tủy xương thể tiềm ẩn

- Bệnh không biểu hiện triệu chứng kèm theo
- Hemoglobin trên 10,5 g/dl.
- Tăng globulin miễn dịch đơn dòng (đỉnh dưới 4,5g/dl).
- Calci huyết và creatinin huyết bình thường.
- Không có tổn thương xương.

3. U tương bào đơn độc ở xương

- Tổn thương xương đơn độc do u tương bào.
- Hệ thống xương và hình ảnh cộng hưởng từ (CHT) xương sọ, cột sống, xương chậu bình thường.
- Tỷ lệ tương bào tủy xương bình thường.
- Không thiếu máu, không tăng calci và không có bệnh lý thận.
- Các dòng globulin miễn dịch khác ở giới hạn bình thường.

4. Bệnh lý tăng đơn dòng gamma (MGUS)

- Mức tăng globulin miễn dịch đơn dòng dưới 3,0 g/dl.
- Tỷ lệ tương bào tủy xương dưới 10%.
- Không có tổn thương xương.
- Không có triệu chứng gây ra do rối loạn tương bào.
- Các dòng globulin miễn dịch khác ở giới hạn bình thường.

5. Bệnh thoái hoá dạng tinh bột không kèm u tủy

- Tương tự như MGUS kèm theo có bằng chứng thoái hoá dạng tinh bột trên bệnh phẩm sinh thiết.
- Hiện tại chưa có biện pháp sàng lọc nào được xác định có hiệu quả trong bệnh đa u tủy xương.

Chẩn đoán thường dựa vào:

- Xuất hiện tương bào trong tủy xương.
- Tăng protein đơn dòng trong nước tiểu hoặc trong huyết thanh.
- Một dòng globulin miễn dịch thường tăng cao trong khi các dòng khác suy giảm.

Quy trình chẩn đoán ở những bệnh nhân nghi ngờ có rối loạn tương bào bao gồm:

- Công thức máu: Công thức bạch cầu và đếm số lượng tiểu cầu.
- Xét nghiệm sinh hoá máu: Calci huyết, creatinin huyết...
- Chọc tủy đồ: Tỷ lệ tương bào tủy thường tăng trên 15%. Các tế bào này dương tính mạnh với CD38, CD138 và globulin miễn dịch bào tương (cIg: Cytoplasmic immunoglobulin), âm tính với CD5, CD20 và globulin miễn dịch bề mặt (sIg: Surface immunoglobulin). Xâm nhiễm tủy xương có thể khu trú đại thể,

do đó đếm số lượng tương bào có thể bình thường và chọc tủy đồ có thể bỏ qua tổn thương thâm nhiễm của tương bào, trong trường hợp này, sinh thiết trực tiếp dưới hướng dẫn X-quang sẽ cho kết quả chính xác.

- Điện di protein huyết và cố định miễn dịch để xác định loại protein bệnh lý. Thường gặp nhất là tăng IgG (60%), IgA (20%), IgD (2%), IgE (< 0,1%) hoặc chỉ tăng chuỗi nhẹ κ hoặc λ (18%). Dưới 1% bệnh nhân có tăng hai dòng globulin miễn dịch và dưới 5% không tăng globulin miễn dịch do tương bào không tiết globulin miễn dịch đơn dòng có thể phát hiện được.

- Protein niệu 24 giờ, điện di protein niệu và cố định miễn dịch.

- Định lượng globulin miễn dịch.

- Chụp phim xương đánh giá tình trạng tiêu xương. Chụp cộng hưởng từ là một xét nghiệm rất có giá trị trong đánh giá sự chèn ép hoặc xâm lấn tủy xương, ngoài ra CHT còn giúp đánh giá đáp ứng bệnh sau điều trị. Chụp CHT rất có ý nghĩa trong đánh giá giai đoạn các bệnh nhân không tăng tiết globulin miễn dịch mà chỉ biểu hiện bằng các tổn thương đại thể.

- Di truyền học tế bào.

- Ngoài ra, còn một số xét nghiệm khác giúp tiên lượng bệnh như: β_2 -microglobulin (β_2M), protein phản ứng C (CPR), men lactat dehydrogenase (LDH)....

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học. Các tiêu chuẩn chẩn đoán đa u tủy xương:

1.1. Các tiêu chuẩn chính

- Sinh thiết tổn thương có mô bệnh học là u tương bào.
- Tăng % tương bào trong tủy xương (trên 30% tương bào).
- IgG trên 3,5 g/dl hoặc IgA trên 2,0 g/dl.

1.2. Các tiêu chuẩn phụ

- Tăng % tương bào trong tủy xương từ 10 - 30%.
- M-protein (trong nước tiểu) dưới 1,0 g/24 giờ.
- Tổn thương hủy xương.
- Giảm Ig trong máu:

IgM dưới 50 mg/dl.

IgA dưới 100 mg/dl.

hoặc IgG dưới 600 mg/dl.

* Chẩn đoán đa u tủy xương được đặt ra khi:

- Có hai tiêu chuẩn chính bất kỳ.

- Hoặc tiêu chuẩn chính số một và các tiêu chuẩn phụ hai, ba hoặc bốn.
- Hoặc có tiêu chuẩn chính số ba và tiêu chuẩn phụ số một hoặc hoặc.
- Hoặc có tiêu chuẩn phụ một, hai và ba.
- Hoặc có tiêu chuẩn phụ một, hai và bốn.

2. Đánh giá giai đoạn, tiên lượng và tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị

2.1. Đánh giá giai đoạn

Có nhiều hệ thống phân loại khác nhau được áp dụng cho bệnh đa u tủy xương và phân loại Durie-Salmon được sử dụng nhiều nhất.

Phân loại Durie-Salmon

Giai đoạn	Tiêu chuẩn	Số lượng tế bào u tủy ($\times 10^{12}$ TB/m ²)
I	Hemoglobin trên 10g/dl Calci huyết bình thường Hình ảnh X-quang xương bình thường hoặc có u tương bào đơn độc. IgG dưới 5g/dl IgA dưới 3g/dl Protein Bence-Jones dưới 4g/24giờ	Dưới 0,6 (thấp)
II	Không thuộc giai đoạn một hoặc ba	0,6-1,2 (trung bình)
III	Hemoglobin dưới 8,5g/dl Calci huyết tăng trên 12mg/dl X-quang xương có nhiều ổ tiêu xương. IgG trên 7g/dl	Trên 1,2 (cao)
	IgA trên 5g/dl Protein Bence-Jones trên 12g/24giờ	
Dưới nhóm	Tiêu chuẩn	
A	Chức năng thận bình thường (creatinin huyết dưới 2,0 mg/dl)	
B	Suy giảm chức năng thận (creatinin huyết trên hoặc bằng 2,0 mg/dl)	

2.2. Tiên lượng

- *Bất thường gen - tế bào*: Đã có rất nhiều công trình nghiên cứu cho thấy các thay đổi nhiễm sắc thể (NST) là yếu tố tiên lượng quan trọng. Các bất thường NST đặc biệt mất hoàn toàn hoặc một phần NST 13 (13q) thường đi kèm với thời gian sống thêm thấp hơn sau điều trị hoá chất thông thường hoặc hoá chất liều cao.

- *Nồng độ β_2M* là yếu tố tiên lượng quan trọng đặc biệt trong trường hợp

các nghiên cứu gen không xác định được. Tuy nhiên do β_2 M được tiết từ thận nên trong các trường hợp có kèm theo suy thận thì β_2 M tăng khó đánh giá được.

- *Nồng độ LDH huyết thanh*: Nồng độ LDH tăng cao thường đi kèm với bệnh u tương bào non, tổn thương ngoài xương, Leucemie thể tương bào, bệnh kháng thuốc và thời gian sống thêm ngắn.

- *Các yếu tố tiên lượng khác*: CPR, DNA, thể giải phẫu bệnh u tương bào non, biểu hiện các kháng nguyên bạch cầu lympho non (CALLA: Common Acute Lymphoblastic Leukemia Antigen) là các yếu tố tiên lượng xấu liên quan đến sự đáp ứng hoá chất.

2.3. Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị

Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị khác nhau giữa các trung tâm nghiên cứu do đó việc so sánh kết quả khá khó khăn.

- *Các tiêu chuẩn đánh giá bệnh đáp ứng một phần*:

+ Giảm trên 50% nồng độ protein u tủy trong huyết thanh.

+ Giảm trên 90% nồng độ protein Bence Jones.

- *Các tiêu chuẩn đánh giá bệnh đáp ứng hoàn toàn*:

+ Không còn protein u tủy và protein Bence Jones qua xét nghiệm cố định miễn dịch.

+ Không có tương bào đơn dòng trong tủy xương.

3. Chẩn đoán phân biệt

- Di căn xương của các ung thư khác.

- Viêm tủy xương.

UNG THƯ TẾ BÀO GAN NGUYÊN PHÁT

I. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư tế bào gan nguyên phát (Hepato Cellular Carcinoma/HCC), thường được gọi tắt là ung thư gan nguyên phát, là ung thư xuất phát từ tế bào gan. Ung thư gan nguyên phát là loại tổn thương thường gặp nhất trong các loại u gan, nằm trong sáu loại ung thư phổ biến nhất trên thế giới và nằm trong ba loại ung thư phổ biến nhất tại Việt Nam. Ung thư gan nguyên phát đứng hàng thứ ba trong các nguyên nhân tử vong liên quan đến ung thư trên toàn thế giới.

Yếu tố nguy cơ

Ung thư gan nguyên phát có mối liên hệ chặt chẽ với tình trạng nhiễm virus viêm gan B, virus viêm gan C, cũng như với bệnh lý xơ gan do rượu. Ngoài ra còn có một số yếu tố nguy cơ khác hiếm gặp hơn như nhiễm độc tố aflatoxin trong ngũ cốc, thực phẩm mốc, dioxin...

Tầm soát

Nên sàng lọc, phát hiện sớm ung thư gan nguyên phát bằng cách làm siêu âm bụng mỗi 3 - 6 tháng cho các đối tượng có các yếu tố nguy cơ nói trên.

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin.

Sự kết hợp hai, ba hay nhiều yếu tố nguy cơ trên làm tăng tỷ lệ ung thư tế bào gan.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1. Hỏi bệnh sử

Cần tìm hiểu các yếu tố nguy cơ của bệnh nhân:

- Đã từng bị nhiễm virus viêm gan B hay virus viêm gan C, hay cả hai, do đến khám bệnh (đau bụng, vàng da, bụng to... hay chỉ là kiểm tra sức khỏe).

- Dấu hiệu xơ gan: Cổ trướng, lách to.

- Dấu hiệu suy chức năng gan: Sao mạch, bàn tay son, chảy máu (tiêu hóa, da).

- Các bệnh lý khác đi kèm (nếu có).

2. Khám lâm sàng

- Đánh giá tổng trạng người bệnh, tình trạng vàng da niêm mạc.

- Khám tổng quát, khám bụng, chú ý có sờ thấy gan to hay không.

IV. CÁC XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

- Công thức máu, chức năng đông máu toàn bộ.

- Chức năng gan, thận: ALT, AST, bilirubin, albumin, nồng độ phức hợp urea nitrogen trong máu (BUN), creatinin.

- Các dấu chứng của virus viêm gan B và C: HBsAg, HBeAg, anti HBe, anti HCV.

- Dấu ấn ung thư gan: AFP.

- X-quang phổi thẳng.

- Siêu âm Doppler mạch máu gan.

- Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) bụng có cản quang (và cộng hưởng từ bụng có cản từ nếu cần).

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Có một trong ba tiêu chuẩn sau:

- Có bằng chứng giải phẫu bệnh lý là ung thư tế bào gan nguyên phát.

- Hình ảnh điển hình trên CLVT bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) bụng có cản từ + AFP trên 400 ng/ml.

- Hình ảnh điển hình trên CLVT bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) bụng có cản từ + AFP tăng cao hơn bình thường (nhưng chưa đến 400 ng/ml) + có nhiễm virus viêm gan B hoặc C. Trong nhóm này, có thể làm sinh thiết gan để chẩn đoán xác định nếu dấu hiệu lâm sàng thấy cần thiết.

- Các trường hợp không đủ các tiêu chuẩn nói trên đều phải làm sinh thiết gan để chẩn đoán xác định.

Hình ảnh điển hình trên CLVT bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) bụng có cản từ: Khối u tăng quang trên thì động mạch gan và thoát thuốc (wash out) trên thì tĩnh mạch cửa hay thì chậm, hoặc khối u giảm quang trên thì chưa tiêm cản quang và tăng quang trên thì động mạch gan.

2. Chẩn đoán giai đoạn bệnh

Giai đoạn	PS	Tình trạng u	Chức năng gan (Child-Pugh)
O (rất sớm)	0	Một u đơn độc dưới 2cm	A
A (sớm)	0	Một u đơn độc dưới hoặc bằng 5cm hoặc dưới hoặc bằng 3 u, mỗi u dưới hoặc bằng 3cm	A-B
B (trung gian)	0	U lớn, nhiều u	A-B
C (tiến triển)	1-2	U mọi kích thước, huyết khối tĩnh mạch cửa hoặc di căn ngoài gan	A-B
D (cuối)	3-4	Bất kỳ	C

PS (Performance Status): Chỉ số hoạt động cơ thể

Thông số	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Bilirubin huyết thanh (mg%)	Dưới 2	2 - 3	Trên 3
Albumin huyết thanh (g%)	Trên 3.5	2.8 - 3.5	Dưới 2.8
INR (International	Dưới 1.70	1.71 - 2.2	Trên 2.2

Normalised Ratio)			
Bảng bụng	Không	Kiểm soát được bằng thuốc	Khó kiểm soát
Bệnh lý não gan	Không	Kiểm soát được bằng thuốc	Khó kiểm soát

Hệ thống điểm Child-Pugh đánh giá chức năng gan

Tổng số điểm	Phân loại Child-Pugh
5 – 6	A (xơ gan còn bù)
7 – 9	B (xơ gan mất bù)
10 – 15	C (xơ gan mất bù)

3. Chẩn đoán phân biệt

- U máu ở gan (Hemangioma): Khối u tăng quang dần từ thì động mạch gan đến thì chậm, không có hiện tượng thoát thuốc, AFP bình thường, có thể có hoặc không nhiễm virus viêm gan B hay C.

- Các u lành ở gan (u tuyến, tăng sinh dạng nốt, áp xe gan, nốt vôi hóa ở gan...): Hình ảnh không điển hình, chủ yếu xác định nhờ CHT hoặc sinh thiết gan.

- Ung thư đường mật trong gan: Tăng quang không đồng đều, không có hiện tượng thoát thuốc, dấu chứng ung thư CA 19.9 tăng cao.

- Di căn gan của các ung thư khác (ung thư dạ dày, ung thư đại, trực tràng, ung thư phổi, ung thư vú...): Hình ảnh tăng quang viền, các dấu ấn ung thư (Tumor marker) tương ứng tăng cao, có tổn thương nguyên phát...

UNG THƯ PHỔI

I. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư phổi (UTP) là loại ung thư phổ biến nhất trên toàn cầu. Tỷ lệ mắc UTP rất khác biệt giữa các nước. Ở Hoa Kỳ, UTP là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở cả hai giới, năm 2006 ước tính có khoảng 174.470 trường hợp mới mắc và có khoảng 162.460 trường hợp tử vong do căn bệnh này. Tại Việt Nam theo ghi nhận ung thư quốc tế 2002, tỷ lệ mắc chuẩn hoá theo tuổi (ASR) ở nam là 29.6/100.000 dân, đứng đầu trong các loại ung thư ở nam, ở nữ là 7.3/100.000 dân, đứng thứ năm sau ung thư cổ tử cung, vú, dạ dày, và đại trực tràng. Tỷ lệ tử vong chuẩn hoá theo tuổi là 27.4/100.000 dân ở nam, 6.7/100.000 dân ở nữ.

UTP có tiên lượng xấu, tỷ lệ sống thêm năm năm khoảng 15%, sàng lọc và phát hiện sớm đem lại hiệu quả rất thấp ngay cả khi khối u được phát hiện sớm. Phòng bệnh bước 1 rất quan trọng để hạ thấp tỷ lệ mắc UTP.

Yếu tố nguy cơ:

Cho đến nay thuốc lá vẫn là yếu tố nguy cơ ngoại sinh hàng đầu gây ra UTP, thuốc lá có mặt trong 85% các trường hợp tử vong do bệnh này. Những người nghiện thuốc lá có nguy cơ mắc UTP cao gấp 20-40 lần so với người không hút thuốc lá. Số lượng thuốc lá hút trong một ngày, số năm hút thuốc lá liên quan tỷ lệ thuận với nguy cơ mắc UTP ở cả những người hút thuốc chủ động và những người hút thuốc thụ động. Các yếu tố nguy cơ tiếp theo đó là khí radon, asen, asbestos, beryllium, hydrocarbones, khí mustard, tia phóng xạ, phơi nhiễm dioxin.

Hai nhóm giải phẫu bệnh lý chính của UTP là UTP tế bào nhỏ (chiếm 20%) và UTP không phải tế bào nhỏ (chiếm 80%), hai nhóm này có phương pháp điều trị và tiên lượng khác nhau. Ung thư biểu mô tế bào nhỏ chủ yếu điều trị hoá chất phối hợp với tia xạ và có tiên lượng xấu. UTP không phải tế bào nhỏ điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật, tia xạ và hoá chất có vai trò hỗ trợ.

Nghiên cứu ở mức phân tử cho thấy có sự biểu hiện quá mức của các thụ thể yếu tố phát triển biểu mô (EGFR), thụ thể phát triển nội mô mạch máu (VEGF), đột biến các họ gen ras, myc... đã mở ra một phương pháp điều trị mới cho bệnh UTP đó là điều trị đích.

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Triệu chứng sớm của UTP nghèo nàn, bệnh phát hiện được thường do tình cờ. Giai đoạn muộn bệnh có triệu chứng lâm sàng phong phú, dễ chẩn đoán với các triệu chứng và hội chứng:

1. Triệu chứng hô hấp

- Ho khan hoặc có máu lẫn đờm.

- Khó thở.

2. Các triệu chứng chèn ép trung thất

- Đau ngực ở vị trí tương ứng với khối u.
- Khàn tiếng do u chèn ép dây thần kinh quặt ngược.
- Phù áo khoác do chèn ép tĩnh mạch chủ trên.

3. Các hội chứng khác

- Hội chứng Pancoast - Tobias.
- Hội chứng Claude Bernard - Horner.
- Hội chứng tràn dịch màng phổi.
- Các hội chứng cận ung thư (chủ yếu liên quan đến UTP TBN):
 - + Hội chứng cận ung thư thần kinh.
 - + Hội chứng Cushing.
 - + Hội chứng Pierre - Marie.
 - + Hội chứng tiết hormon chống bài niệu không điển hình.

4. Các triệu chứng di căn

- Di căn hạch thượng đòn.
- Di căn não biểu hiện bằng hội chứng tăng áp lực trong sọ và liệt thần kinh khu trú.
- Tràn dịch màng ngoài tim: Khó thở, tiếng tim mờ.
- Di căn xương: Đau ở vị trí di căn.

IV. CÁC DẤU HIỆU CẬN LÂM SÀNG

- Chụp X-quang phổi thẳng nghiêng.
- Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực đánh giá tình trạng u và di căn hạch.
- Nội soi phế quản, sinh thiết chẩn đoán mô bệnh học.
- Chọc sinh thiết xuyên thành ngực bằng kim nhỏ dưới sự hướng dẫn của chụp cắt lớp đối với các u ở ngoại vi để chẩn đoán tế bào và mô bệnh học.
- Nội soi lồng ngực sinh thiết u, sinh thiết màng phổi, sinh thiết hạch trung thất.
- Soi trung thất sinh thiết chẩn đoán, đánh giá khả năng phẫu thuật vét hạch.
- Các xét nghiệm khác để chẩn đoán mức độ lan rộng của bệnh.
- Siêu âm ổ bụng, chụp cắt lớp ổ bụng.
- Chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ sọ não khi có dấu hiệu gợi ý di căn não.
- Chụp phóng xạ toàn thân khi nghi ngờ hoặc có dấu hiệu di căn xương.
- PET/CT có giá trị chẩn đoán chính xác giai đoạn bệnh bao gồm giai đoạn u, hạch, và di căn xa.

- Xét nghiệm tế bào dịch màng phổi, màng tim tìm tế bào ác tính.
- Sinh thiết hạch thượng đòn khi có chỉ định.
- Xét nghiệm các dấu ấn chỉ điểm u: SCC, CEA, CA 19.9.
- Xét nghiệm sinh hoá: Alkaline phosphatase, LDH ở giai đoạn muộn.
- Sinh thiết tủy xương khi nghi ngờ có xâm lấn tủy.
- Các xét nghiệm thăm dò chức năng: Thăm dò chức năng hô hấp, chức năng gan, thận, huyết học và tim mạch.

- Chẩn đoán mô bệnh học:

- + Ung thư phổi tế bào nhỏ.
- + Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ.
- + Ung thư biểu mô tế bào vảy.
- + Ung thư biểu mô tuyến (tuyến nhú, tuyến nang, phế quản, phế nang).
- + Ung thư biểu mô tuyến vảy.
- + Ung thư biểu mô tuyến với các phân typ hỗn hợp.
- + Ung thư biểu mô tế bào lớn và các biến thể.
- Các khối u carcinoid: Không xếp loại

Đánh giá độ mô học:

Gx: Không thể đánh giá được độ mô học.

G1: Biệt hoá cao.

G2: Biệt hoá trung bình.

G3: Biệt hoá kém.

G4: Không biệt hoá.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định dựa vào lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học.

2. Chẩn đoán giai đoạn

2.1. Đánh giá TNM (UICC 2009) cho ung thư phổi không tế bào nhỏ

2.1.1. Nguyên phát (T)

- Tx: Có tế bào ung thư trong dịch tiết phế quản nhưng không nhìn thấy u trên phim X-quang hoặc khi soi phế quản.
- To: Không có dấu hiệu của u nguyên phát.
- Tis: Ung thư tại chỗ.
- T₁: U có đường kính dưới hoặc bằng 3cm, u được bao xung quanh bởi nhu mô phổi hoặc màng phổi tạng và không có dấu hiệu u xâm lấn tới phế quản

thùy khi thăm khám bằng nội soi.

- T₂: U có đường kính trên 3cm, hoặc u với mọi kích thước nhưng xâm lấn tới phế mạc tạng hoặc gây xẹp phổi hoặc viêm phổi tắc nghẽn do u xâm lấn tới vùng rốn phổi. Khi nội soi phế quản, độ xâm lấn của u giới hạn ở phế quản thùy hoặc cách carina trên hoặc bằng 2cm. Xẹp phổi và viêm phổi tắc nghẽn có thể lan đến vùng rốn phổi nhưng không ảnh hưởng tới toàn bộ phổi.

- T₃: U với mọi kích thước xâm lấn trực tiếp tới thành ngực, cơ hoành, hoặc phế mạc phần trung thất hoặc ngoại tâm mạc nhưng chưa xâm lấn tới tim, các mạch lớn, khí quản, thực quản, hoặc thân đốt sống, hoặc u ở phế quản góc cách carina dưới 2cm nhưng chưa xâm lấn tới carina, u vệ tinh ở cùng một thùy.

- T₄: U với mọi kích thước, xâm lấn trung thất, tim, mạch máu lớn, khí quản, thực quản, thân đốt sống hoặc carina hoặc tràn dịch màng phổi ác tính, hoặc có u vệ tinh ở khác thùy với u nguyên phát.

2.1.2. Hạch vùng (N)

- N₀: Không có di căn hạch vùng.

- N₁: Di căn hạch cạnh khí quản hoặc hạch rốn phổi cùng bên, hạch trong phổi bao gồm cả sự xâm lấn trực tiếp của u nguyên phát vào các hạch này.

- N₂: Di căn hạch trung thất cùng bên hoặc hạch dưới carina hoặc cả hai.

- N₃: Di căn hạch trung thất đối bên, hạch rốn phổi đối bên, hạch cơ bậc thang cùng hoặc đối bên hoặc hạch thượng đòn.

2.1.3. Di căn xa (M)

- M_x: Không đánh giá được di căn xa.

- M₀: Không có di căn xa.

- M_{1a}: Tràn dịch màng phổi ác tính.

- M_{1b}: Di căn xa.

2.1.4. Xếp giai đoạn theo UICC 2009:

- GD I_A: T₁, N₀, M₀ ;

- GD I_B: T₂, N₀, M₀ ;

- GD II_A: T₁, N₁, M₀ ;

- GD II_B: T₂, N₁, M₀ ; T₃, N₀, M₀ ;

- GD III_A: T₃, N₁, M₀ ; T₁₋₃, N₂, M₀ ;

- GD III_B: T₄, bất kỳ N, M₀ ; Bất kỳ T, N₃, M₀ ;

- GD IV: Bất kỳ T, bất kỳ N, M₁ ;

2.2. Phân giai đoạn cho UTP tế bào nhỏ

2.2.1. Giai đoạn bệnh khu trú

Tồn thương ung thư khu trú ở một bên lồng ngực, nằm trong một trường

chiếu xạ an toàn.

2.2.2. Giai đoạn lan tràn

Tổn thương ung thư vượt qua giới hạn một bên lồng ngực gây tràn dịch màng phổi hoặc tràn dịch màng tim ác tính hoặc có di căn xa.

3. Chẩn đoán phân biệt

- Với lao phổi, viêm phổi, áp-xe phổi và các bệnh lành tính ở phổi, nấm phổi.
- Di căn của các ung thư khác đến phổi.

UNG THƯ THANH QUẢN

I. ĐẠI CƯƠNG

- Ung thư thanh quản chiếm 2% trong tổng số các loại ung thư theo thống kê ở nhiều nước trên thế giới.

- Ở Việt Nam, ung thư thanh quản thường gặp sau ung thư vòm, ung thư hạ họng.

- Những năm gần đây, ở nước ta ung thư từ thanh quản tăng lên nhiều, ngược lại ung thư từ hạ họng giảm đi.

- Tuổi hay gặp: 50-70 tuổi. Nhiều nhất ở tuổi 60.

- Giới: Bệnh gặp nhiều ở nam giới. Tỷ lệ thông thường 4/1 hoặc 8/1 tùy theo từng nước.

- Tỷ lệ ở Việt Nam:

+ Nam: 3/100.000/năm.

+ Nữ: 0,3/100.000/năm.

- Do đặc điểm cấu trúc và vị trí giải phẫu vùng thanh quản - hạ họng phức tạp, nên khi phát hiện thường ở giai đoạn muộn, u đã lớn phải cắt thanh quản toàn bộ và vét hạch, ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Các yếu tố nguy cơ:

- Thuốc lá: Là yếu tố nguy cơ quan trọng.

- Rượu: Có tác dụng cộng hưởng lên nguy cơ gây ung thư.

- Nếu vừa hút thuốc và uống rượu sẽ tăng nguy cơ ung thư lớn gấp nhiều lần so với hút thuốc và uống rượu đơn thuần.

Các nguyên nhân khác:

- Viêm thanh quản thoái hoá đặc biệt là tổn thương bạch sản.

- U nhú sừng hoá.

Nhóm có nguy cơ cao:

- Là những người làm việc trong môi trường tiếp xúc với hoá chất, nhựa đường hoặc thợ đốt lò.

- Phơi nhiễm dioxin.

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1. Cơ năng

Thứ tự xuất hiện các triệu chứng cơ năng, tùy theo vị trí xuất phát của khối u

- Ung thư thượng thanh môn: Chiếm tỷ lệ khoảng 45% các trường hợp, gồm có các ung thư của tiền đình thanh quản và buồng thanh quản.

* Nuốt vướng: Có cảm giác như có dị vật ở bên trong. Có cảm giác đờm đọng, không khạc ra được.

* Nuốt nghẹn, nuốt đau: Đau thường tăng dần lên, đau lan lên tai.

* Khàn tiếng, khó thở khi u to dần lên.

- Ung thư ở thanh môn: Chiếm tỷ lệ khoảng 45% các trường hợp. Gồm có các khối u nằm trên hai dây thanh.

* Chủ yếu là triệu chứng khàn tiếng kéo dài, điều trị nội khoa không khỏi.

* Khó thở: Khi u to dần, che lấp thanh môn. Khó thở thì thở vào.

- Ung thư hạ thanh môn: Chiếm khoảng 10% các trường hợp. Gồm các khối u nằm ở phần giữa vòng sụn đầu tiên của khí quản và bờ dưới dây thanh.

* Triệu chứng đầu tiên là khó thở nhẹ, sau tăng dần.

* Muộn hơn khó thở như kiểu bị hen.

2. Triệu chứng thực thể

2.1. Triệu chứng tại thanh quản

Thăm khám thanh quản bằng phương pháp nội soi có thể thấy hình ảnh tổn thương sau đây:

- U sùi ở bờ tự do của chân thanh thiệt.

- U sùi ở khoảng trước chân thanh thiệt.

- U sùi ở 1/3 trước của dây thanh có thể lan tới sụn phễu, cổ định sụn phễu, hoặc lan qua mép trước sang dây thanh đối diện.

- U sùi toàn bộ băng thanh thất và buồng Morgagni.

- U sùi lấp ló ở phía dưới của dây thanh. Khối u lớn gây tổn thương xâm lấn ra toàn bộ vùng sụn thanh quản, cơ, da tạo thành tổn thương cứng chắc như “mai rùa” ở vùng sụn giáp.

2.2. Tổn thương tại hạch cổ

- Hạch cổ có thể ở một bên, cùng với khối u, hoặc lan sang bên đối diện.

- Vị trí: Thường ở hạch cảnh trên, cảnh giữa, hạch trước khí quản.

- Tính chất: Hạch rắn, di động kém, hoặc dính.

3. Toàn thân

Lúc đầu bình thường, về sau tiến triển thiếu oxy kéo dài, gầy sút, suy dinh dưỡng.

IV. CÁC DẤU HIỆU CẬN LÂM SÀNG

1. Nội soi thanh quản trực tiếp

Đây là phương pháp bắt buộc, để đánh giá trực tiếp khối u, vị trí tổn thương, sự lan tràn, tiến triển và làm sinh thiết khối u để đánh giá tổn thương giải phẫu bệnh lý.

2. Chẩn đoán hình ảnh

- Chụp cắt lớp thanh quản.
- Chụp cắt lớp vi tính vùng cổ.
- Chụp cộng hưởng từ (IMR).
- Chụp cắt lớp vi tính phát điện tử dương (PET) là phương pháp chụp mới nhất, giúp cho việc chẩn đoán khi các khối u còn rất nhỏ và các ổ di căn mà các phương pháp chụp khác không phát hiện được.

3. Chẩn đoán tế bào - giải phẫu bệnh lý

- Chẩn đoán tế bào: Khi có di căn các hạch vùng cổ sử dụng chọc hút tế bào để đánh giá di căn vào hạch.

- Chẩn đoán giải phẫu bệnh lý: Đây là phương pháp quan trọng để quyết định việc điều trị.

* Đại thể: Hay gặp là dạng u sùi, loét, dạng hạt.

Hiếm gặp hơn là u ở thể thâm nhiễm cứng.

* Vi thể: 95% ung thư thanh quản tổn thương là loại biểu mô vảy. Ung thư của tổ chức liên kết rất ít gặp.

* Còn có thể thấy ung thư biểu mô tuyến, hoặc sarcoma, u hắc tố (melanoma).

4. Khám các chuyên khoa

- Khám kỹ các chuyên khoa Răng - Hàm - Mặt và Tai - Mũi - Họng để đánh giá sự xâm lấn của u.

- Siêu âm ổ bụng: Phát hiện di căn đến các nội tạng: Gan, lách, hạch ổ bụng.

- Chụp X-quang phổi thẳng, nghiêng tìm di căn phổi.

- Nội soi thực quản và phế quản giúp phát hiện ung thư thứ hai: Có khoảng từ 10% đến 15% các trường hợp ung thư của tai, mũi, họng có ung thư thứ hai xuất hiện cùng lúc hoặc tiếp theo.

- Chụp đồng vị phóng xạ tìm các ổ di căn xương toàn thân.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định dựa vào lâm sàng và sinh thiết tổn thương làm xét nghiệm mô bệnh học.

2. Chẩn đoán giai đoạn

2.1. U nguyên phát (T)

- T_x: U nguyên phát không xác định được.

- T_0 : Không có u nguyên phát.
- T_{is} : Ung thư tại chỗ (tiền xâm lấn).

2.1.1 Ung thư thượng thanh môn

- T_1 : U giới hạn trên thanh môn với dây thanh di động bình thường.
- T_2 : U xâm lấn nhiều hơn một vùng thượng thanh môn hoặc lan xuống thanh môn hoặc vùng bên ngoài của thượng thanh môn, không cố định thanh quản.
- T_3 : U giới hạn ở thanh quản với dây thanh cố định hoặc u xâm lấn sau sụn nhẫn hoặc tổ chức trước sụn nắp thanh quản.
- T_4 : U xâm lấn qua sụn giáp ra ngoài thanh quản hay xâm lấn phần mềm trước cổ, tuyến giáp, thực quản.

2.1.2 Ung thư thanh môn

- T_1 : U giới hạn ở dây thanh với dây thanh di động bình thường.
- T_{1a} : U giới hạn ở một bên dây thanh.
- T_{1b} : U bao gồm cả hai dây thanh.
- T_2 : U lan lên thượng thanh môn hoặc hạ thanh môn hoặc hạn chế di động dây thanh.
- T_3 : U giới hạn ở thanh môn với dây thanh cố định.
- T_4 : U xâm lấn sụn giáp, lan ra ngoài thanh quản.

2.1.3 Ung thư hạ thanh môn

- T_1 : U giới hạn ở hạ thanh môn.
- T_2 : U lan tới dây thanh, dây thanh di động bình thường hoặc hạn chế.
- T_3 : U giới hạn ở thanh quản với dây thanh cố định.
- T_4 : U xâm lấn sụn nhẫn, sụn giáp hoặc lan ra ngoài thanh quản.

2.2. Hạch vùng (N)

- N_x : Không xác định được hạch vùng.
- N_0 : Không di căn hạch.
- N_1 : Di căn một hạch đơn độc cùng bên đường kính lớn nhất dưới 3cm.
- N_2 : Di căn hạch trên 3cm nhưng kích thước lớn nhất không quá 6cm.
- N_{2a} : Di căn một hạch đơn độc cùng bên trên 3cm, nhưng kích thước lớn nhất không quá 6cm.
- N_{2b} : Di căn nhiều hạch cùng bên đường kính lớn nhất không quá 6cm.
- N_{2c} : Di căn hai bên hoặc đối bên, đường kính lớn nhất không quá 6cm.
- N_3 : Di căn một hạch kích thước trên 6cm.

2.3. Di căn xa (M)

- M_x : Không xác định được di căn xa.
- M_0 : Không có di căn xa.
- M_1 : Có di căn xa.

2.4. Đánh giá giai đoạn bệnh

- Giai đoạn I : $T_1 + N_0 + M_0$
- Giai đoạn II : $T_2 + N_0 + M_0$
- Giai đoạn III: $T_3 + N_0 + M_0$
 $T_1 + N_1 + M_0$
 $T_2 + N_1 + M_0$
 $T_3 + N_1 + M_0$
- Giai đoạn IV:
 $T_4 + N_0, N_1 + M_0$
Mọi $T + N_2, N_3 + M_0$
Mọi $T +$ mọi $N + M_1$

3. Chẩn đoán phân biệt

3.1. Viêm thanh quản cấp và mạn tính

- Bệnh nhân khàn tiếng đột ngột sau sốt, cảm cúm, đau họng. Điều trị chống viêm, chống phù nề tích cực, nếu không khỏi dễ gây viêm thanh quản mạn tính.
- Thực thể: Hai dây thanh phù nề, sung huyết đỏ, kèm theo tổn thương cả vùng niêm mạc họng miệng.

3.2. Lao thanh quản

- Khàn tiếng tăng dần.
- Thực thể: Họng nhiều xuất tiết ứ đọng, bẩn, thanh quản tổn thương các mảng trắng, bẩn, hoại tử.
- Toàn thân: Gầy sút, sốt về chiều, máu lắng tăng cao, phản ứng Mantoux dương tính.
- X-quang phổi: Thường có hình ảnh lao phổi.

3.3. Bạch sản thanh quản

- Tổn thương do loạn sản tại chỗ, gây ra những ổ xâm lấn nhỏ, sau đó tiến triển thành ung thư.
- Thực thể: Tổn thương là đám nhạt màu và dày lên hơn so với tổ chức xung quanh.

3.4. Các khối u lành tính thanh quản

- Hạt xơ, u xơ thanh quản.
- U nhú (papilome).

- U nhú sừng hoá. Đây là trạng thái tiền ung thư.

- Polyp thanh quản.

Các khối u lành tính sẽ thấy rất rõ khi nội soi, tiến hành lấy toàn bộ khối u, cầm máu, sau đó thử giải phẫu bệnh lý nếu ung thư phải điều trị tiếp theo phác đồ điều trị ung thư thanh quản.

UNG THƯ KHÍ QUẢN

I. ĐẠI CƯƠNG

Khí quản là ống nối thanh quản với phế quản gốc hai bên phải và trái.

Khí quản nằm ở cổ, ngực, trước thực quản và được cấu tạo bởi các vòng sụn và mô sợi. Ta có thể sờ thấy khí quản ở vùng trước cổ.

Ung thư khí quản là bệnh lý các khối u ác tính xuất hiện ở vùng khí quản, đây là bệnh hiếm gặp và chỉ chiếm tỷ lệ 0,1% (1/1000) trong tất cả các bệnh ung thư. Thở mô bệnh học phổ biến nhất của ung thư khí quản là ung thư biểu mô tế bào vảy và carcinom tuyến nang. Ung thư tế bào vảy gặp ở các đoạn khác nhau của đường thở, miệng và thực quản. Carcinom tuyến nang hiếm gặp hơn và thường phát triển từ mô tuyến. Chúng thường gặp ở các phần khác của cơ thể, phổ biến ở vùng đầu cổ.

Các yếu tố nguy cơ:

Chúng ta không biết chính xác những nguyên nhân gì gây ra ung thư khí quản, hầu hết là không rõ nguyên nhân. Tuy nhiên, hút thuốc lá có liên quan với ung thư tế bào vảy của khí quản. Ung thư khí quản cân bằng ở hai giới trong độ tuổi từ 40 đến 60. Ung thư khí quản phổ biến hơn ở nam giới trên 60 tuổi.

Ngoài ra, phơi nhiễm dioxin có thể được coi là yếu tố nguy cơ của bệnh.

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Triệu chứng phổ biến nhất là:

- Ho khan.
- Khó thở.
- Khàn tiếng.
- Khó nuốt.
- Sốt, ớn lạnh và nhiễm trùng vùng ngực (tái phát nhiều lần).
- Ho ra máu.
- Tiếng Wheezing (thở khò khè).

Những triệu chứng này thường gặp trong nhiều tình huống không phải ung thư. Tuy nhiên, điều quan trọng là nên đi khám bệnh nếu có bất cứ triệu

chứng nào như trên.

IV. CÁC DẤU HIỆU CẬN LÂM SÀNG

Một số xét nghiệm có thể được sử dụng trợ giúp chẩn đoán ung thư khí quản và để tìm hiểu sự xâm lấn rộng của tổ chức ung thư. Kết quả của các xét nghiệm này sẽ giúp các chuyên gia để quyết định hướng điều trị tốt nhất cho người bệnh.

- Chụp X-quang thông thường: Ít khi phát hiện được ung thư khí quản trên phim
- Chụp cắt lớp vi tính (CLVT).
- Chụp cộng hưởng từ (MRI), cũng tương tự như chụp CLVT.
- Nội soi khí phế quản.
- Soi phế quản ống cứng: Soi khí phế quản ống cứng đôi khi được sử dụng để giúp các thầy thuốc chẩn đoán hoặc đưa ra kế hoạch điều trị. Nó có thể giúp họ nhìn thấy các khối u rõ ràng hơn, qua đó sinh thiết chẩn đoán mô bệnh học, đánh giá độ mô học.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào lâm sàng, hình ảnh nội soi và kết quả mô bệnh học.

2. Chẩn đoán phân biệt

Ung thư khí quản hiếm gặp, khó chẩn đoán, có thể bị nhầm lẫn với bệnh hen hay viêm phế quản, đôi khi có các polyp, u lành khác.

UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT

I. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL) là loại ung thư (UT) phổ biến nhất tại Hoa Kỳ. Mặc dù tỷ lệ tử vong từng bước được cải thiện nhờ các tiến bộ trong chẩn đoán sớm và điều trị nhưng UTTTL vẫn là nguyên nhân gây tử vong thứ hai sau ung thư phổi trong số các bệnh ung thư ở nam giới. Bệnh có xu hướng ngày càng gia tăng. Ước tính tại Hoa Kỳ vào năm 2007 có 218.890 trường hợp mới mắc, chiếm một phần ba trong tổng số các trường hợp mới mắc UT.

Tại Việt Nam, bệnh đứng thứ 12 trong các bệnh ung thư ở nam giới, theo ghi nhận ung thư ở Hà Nội, UTTTL có tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 1,2/100000 dân.

Bệnh thường gặp ở độ tuổi trên 65 tuổi. Các nguyên nhân sinh bệnh chưa được khẳng định, tuy nhiên có một số yếu tố liên quan như chủng tộc (người da đen có tỷ lệ mắc cao hơn người da trắng), địa lý (các nước châu Á có tỷ lệ mắc thấp hơn), yếu tố gia đình (anh em ruột mắc UTTTL có nguy cơ mắc bệnh cao hơn hai đến ba lần) và chế độ ăn uống.

Những năm gần đây nhờ áp dụng phương pháp chẩn đoán sớm qua thăm khám trực tràng bằng tay và xét nghiệm kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt PSA (Prostate- specific antigen) trên những đối tượng có nguy cơ cao, bệnh được phát hiện ở giai đoạn sớm hơn nên tiên lượng tốt hơn.

Các phương pháp điều trị bao gồm phẫu thuật, tia xạ, điều trị nội tiết và điều trị hoá chất, thậm chí theo dõi có kiểm soát - không điều trị. Bệnh thường gặp ở người già và tiến triển chậm nên việc lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp hay theo dõi đơn thuần cần phải được cân nhắc trên từng bệnh nhân cụ thể.

Các yếu tố nguy cơ:

- Suy giảm nội tiết tố testosterone ở nam giới.
- Suy giảm miễn dịch tự nhiên hoặc mắc phải.
- U phôi đại lạnh tính tuyến tiền liệt.
- Phơi nhiễm dioxin, phóng xạ từ môi trường.

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1. Các giai đoạn

1.1. Giai đoạn sớm

Các triệu chứng biểu hiện sự xâm lấn hoặc chèn ép gây cản trở đường dẫn nước tiểu từ bàng quang ra ngoài như tiểu khó, tiểu nhiều lần, không hết nước tiểu, tiểu ban đêm, đôi khi bí đái và đái máu.

1.2. Giai đoạn lan tràn tại chỗ

Bí đái là triệu chứng thường gặp nhất, có thể kèm theo các triệu chứng khác như đái máu, nhiễm trùng tiết niệu thứ phát, u xâm lấn rộng gây chèn ép trực tràng hoặc cương đau dương vật.

1.3. Giai đoạn muộn

Ngoài các triệu chứng tại chỗ, các triệu chứng di căn có thể biểu hiện rầm rộ hoặc âm thầm qua các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh nhờ gợi ý của tăng chất chỉ điểm u PSA.

- Di căn xương: Đau xương, gãy xương bệnh lý...
- Các hội chứng về thần kinh do u di căn đốt sống gây chèn ép tủy sống: Yếu liệt hai chân, liệt nửa người...
- Muộn hơn có thể gặp di căn não, phổi, gan, dạ dày, tuyến thượng thận, ống tiêu hoá.
- Hội chứng thiếu máu, đông máu nội mạch rải rác.

2. Khám lâm sàng

Thăm trực tràng bằng tay là động tác đơn giản nhưng có giá trị chẩn đoán cao. Qua thăm trực tràng có thể phát hiện thấy khối u, đánh giá tuyến tiền liệt về mật độ, kích thước, mức độ xâm lấn xung quanh, đặc điểm của rãnh giữa, tình trạng của thành trực tràng, sự hẹp lòng trực tràng.

IV. CÁC DẤU HIỆU CẬN LÂM SÀNG

1. Định lượng PSA

PSA là kháng nguyên đặc hiệu tổ chức tuyến tiền liệt tuy nhiên nó không phải là kháng nguyên đặc hiệu chẩn đoán UTTTL. PSA có thể tăng trong các trường hợp viêm tuyến tiền liệt, phì đại tuyến tiền liệt lành tính, các thủ thuật can thiệp đến tuyến tiền liệt như sinh thiết chẩn đoán hoặc phẫu thuật cắt u qua đường niệu đạo. Giá trị PSA bình thường dưới 4ng/ml. Độ nhạy của xét nghiệm này trong chẩn đoán UTTTL khoảng 80%, độ đặc hiệu từ 15 đến 20%. Hiện tại PSA được ứng dụng như một test sàng lọc khi kết hợp với thăm khám trực tràng bằng tay, đồng thời có giá trị trong việc đánh giá kết quả điều trị và theo dõi sau điều trị.

- Phần trăm PSA tự do (so với PSA toàn bộ).
- PSA tự do là PSA lưu hành tự do trong máu mà không gắn vào chất ức chế protease nội sinh.
- Tỷ lệ phần trăm (%) PSA tự do rất thấp ở những bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến.
- Tỷ lệ phần trăm (%) PSA tự do được dùng để phát hiện sớm ung thư tiền liệt tuyến.

2. Siêu âm nội trực tràng

Được áp dụng trong quan sát tuyến tiền liệt từ những năm 80 của Thế kỷ XX. Phương pháp này có giá trị chẩn đoán chính xác hơn so với thăm trực tràng. Có vai trò quan trọng đánh giá giai đoạn và hướng dẫn sinh thiết khối u qua thành

trực tràng một cách chính xác. Gần đây siêu âm Doppler nội trực tràng được áp dụng cho phép đánh giá rõ hơn sự lan tràn của khối u và các mạch máu lân cận.

Tỷ lệ phần trăm (%) PSA tự do	Nguy cơ mắc ung thư TLT (%)
0 - 10	56%
10 - 15	28%
15 - 20	20%
20 - 25	16%
> 25	8%

3. Chụp cắt lớp vi tính (CT)

Chụp cắt lớp vùng tiểu khung có giá trị xác định mức độ xâm lấn xung quanh của khối u, di căn hạch chậu, tuy nhiên với những trường hợp tổn thương có các yếu tố thuận lợi hoặc PSA nhỏ hơn 10 ng/ml thì chụp cắt lớp là không cần thiết vì khả năng tìm thấy hạch chậu rất thấp.

4. Chụp cộng hưởng từ (MRI)

Có giá trị đánh giá mức độ xâm lấn của khối u vào tổ chức xung quanh và hạch vùng.

5. Chụp cắt lớp phát điện tử dương (Positron Emission Tomography/PET)

Là phương pháp chẩn đoán hình ảnh sử dụng các chất gắn đồng vị phóng xạ và mới được đưa vào áp dụng tại một số trung tâm lớn, tuy nhiên theo nhiều nghiên cứu mới đây PET có vai trò hạn chế trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt.

6. Xạ hình xương

Đánh giá tình trạng di căn xương chính xác hơn chụp X-quang thông thường. Chỉ định:

- Khối u T1, T2, PSA trên 20ng/ml.
- Khối u T3, T4.
- Gleason trên hoặc bằng 8.
- Có triệu chứng lâm sàng gợi ý di căn xương.
- Một số xét nghiệm khác đánh giá tình trạng lan tràn của bệnh như siêu âm ổ bụng, X-quang phổi, đánh giá chức năng gan, thận, hệ tạo máu.

7. Sinh thiết

Sinh thiết kim đường tầng sinh môn hoặc qua thành trực tràng có hoặc không có hướng dẫn của siêu âm có giá trị chẩn đoán mô bệnh học chính xác. Sinh thiết tất cả các điểm nghi ngờ khi nhìn thấy hoặc sờ thấy trên lâm sàng, ngoài ra cần sinh thiết ít nhất 6-12 vị trí khác nhau ở tuyến tiền liệt để có chẩn đoán chính xác.

Sinh thiết xác định các tít mô bệnh học và độ mô học:

- Các tít mô học:

+ Carcinôm mô tuyến chiếm tỷ lệ lớn, trong số đó 70% xuất phát từ vùng ngoại vi, 20% từ vùng chuyển tiếp, 10% từ vùng trung tâm.

+ Các biến thể của carcinôm tuyến: Carcinôm tuyến ống, carcinôm tuyến nhầy.

+ Carcinôm tế bào nhỏ.

+ Carcinôm tế bào chuyển tiếp.

+ Carcinôm vảy và tuyến vảy.

+ Carcinôm dạng sarcôm.

+ Khối u tế bào đáy tuyến và các khối u trung mô ác tính.

- Độ mô học:

+ Gx: Không đánh giá được độ mô học.

+ G1: Biệt hoá cao (Gleason 2-4).

+ G2: Biệt hoá vừa (Gleason 5-6).

+ G3: Kém biệt hoá (Gleason 7-10).

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định dựa vào lâm sàng, cận lâm sàng và sinh thiết tiền liệt tuyến làm xét nghiệm mô bệnh học.

2. Chẩn đoán giai đoạn

2.1. T: U nguyên phát

- T_x: Không xác định được u nguyên phát.

- T₀: Không có dấu hiệu của u nguyên phát

- T₁: U nguyên phát không sờ thấy trên lâm sàng hoặc không nhìn thấy bằng chẩn đoán hình ảnh.

- T_{1a}: U được xác định ngẫu nhiên bằng mô bệnh học chiếm dưới hoặc bằng 5% tổ chức lấy được.

- T_{1b}: U được xác định ngẫu nhiên bằng mô bệnh học chiếm trên 5% tổ chức lấy được.

- T_{1c}: U được xác định bằng sinh thiết kim (ví dụ do hàm lượng PSA tăng cao).

- T₂: U khu trú trong tuyến tiền liệt.

- T_{2a}: U xâm lấn nhỏ hơn hoặc bằng 1/2 một thùy.

- T_{2b}: U xâm lấn lớn hơn 1/2 một thùy nhưng vẫn ở giới hạn một thùy.

- T_{2c}: U xâm lấn cả hai thùy.

- T₃: U xâm lấn qua vỏ bao tuyến.
- T_{3a}: U lan tràn ngoài vỏ bao (một bên hoặc hai bên).
- T_{3b}: U xâm lấn túi tinh.
- T₄: U cố định hoặc xâm lấn các cấu trúc kế cận ngoài túi tinh (cổ bàng quang, cơ vòng hậu môn, cơ nâng hậu môn, trực tràng) hoặc cố định vào thành chậu hông.

2.2. N: Hạch vùng

- N_x: Không xác định được hạch vùng.
- N₀: Không có di căn hạch vùng.
- N₁: Di căn hạch vùng.

2.3. M: Di căn xa

- M_x: Không xác định được di căn xa.
- M₀: Không có di căn xa.
- M₁: Có di căn xa.
- M_{1a}: Di căn hạch ngoài vùng.
- M_{1b}: Di căn xương.
- M_{1c}: Di căn vị trí khác ngoài xương.

(Khi có nhiều vị trí di căn, giai đoạn được xếp theo vị trí di căn có tiên lượng xấu nhất).

Bảng phân chia các giai đoạn:

Giai đoạn	T	N	M	G
I	T _{1a}	No	Mo	G ₁
II	T _{1a}	No	Mo	G _{2,3,4}
	T _{1b}	No	Mo	G _{bất kỳ}
	T _{1c}	No	Mo	G _{bất kỳ}
	T ₂	No	Mo	G _{bất kỳ}
III	T ₃	No	Mo	G _{bất kỳ}
IV	T ₄	No	Mo	G _{bất kỳ}
	T _{bất kỳ}	N ₁	Mo	G _{bất kỳ}
	T _{bất kỳ}	N _{bất kỳ}	M ₁	G _{bất kỳ}

3. Chẩn đoán phân biệt

- U phì đại lành tính tuyến tiền liệt; Viêm tuyến tiền liệt.

UNG THƯ PHẦN MỀM

I. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư phần mềm (UTPM) bao gồm ung thư mô nâng đỡ có nguồn gốc trung mô trừ xương, tạng, vớng nội mô và ung thư mô thần kinh ngoại vi. UTPM phân bố đa dạng theo lứa tuổi, vị trí u và phân loại mô bệnh học. Năm 1997, Tổ chức Chống Ung thư Quốc tế (UICC) thống nhất phân loại UTPM thành 15 thể: Sarcôm (SC) nang phần mềm, SC dạng thượng bì, SC sụn ngoài xương, SC xương ngoài xương, SC xơ, SC cơ trơn, SC mỡ, u mô bào xơ ác, u quanh mạch ác, u trung mô ác, u Schwann ác, SC cơ vân, SC bao hoạt dịch, SC không phân loại được. Năm 2003, Bệnh viện K phân loại 144 UTPM ngoại vi thấy ung thư mô thần kinh (u schwann ác, sarcôm xơ thần kinh, u nguyên bào thần kinh) chiếm 31,2%; sarcôm cơ vân 13,5%; sarcôm bao hoạt dịch 11,3%; sarcôm xơ bì 5,7%, sarcôm mỡ 5,7%, sarcôm xơ 5%; sarcôm mạch máu 3,5%; sarcôm nang mô mềm 1,4%.

- *Về dịch tễ học:* Trên thế giới không có sự khác nhau đáng kể về tỷ lệ mắc UTPM theo tuổi, giới, chủng tộc và khu vực địa lý. Tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi trên 100.000 dân của UTPM hàng năm ở các nước: Tại Anh, Pháp, Đức, Ý và Tây Ban Nha, nam giới có tỷ lệ mắc 1,4 - 2,8/100.000 dân, nữ giới có tỷ lệ mắc thấp hơn, từ 1,2 - 1,8/100.000 dân; ở châu Phi, châu Mỹ và châu Đại Dương, tỷ lệ mắc ở nam giới từ 1,9 - 2,3/100.000 dân, ở nữ giới từ 1,5 - 2/100.000 dân, khác không đáng kể so với châu Âu; tại châu Á, nam giới Trung Quốc có tỷ lệ mắc 1,7/100.000 dân trong khi nữ giới có tỷ lệ mắc 1,3/100.000 dân. Ở Việt Nam, Hà Nội có tỷ lệ mắc ở nam là 1,6 và ở nữ là 1,1/100.000 dân. Thành phố Hồ Chí Minh có tỷ lệ mắc ở nam là 1,1 và nữ là 0,8/100.000 dân và ung thư phần mềm không nằm trong 10 loại ung thư thường gặp ở Việt Nam.

- *Các yếu tố nguy cơ:*

Nguyên nhân của UTPM chưa được chứng minh rõ ràng. Thuộc trừ sâu diệt cỏ, đặc biệt là chất dioxin có liên quan đến sự xuất hiện UTPM. Chấn thương và nhiễm phóng xạ cũng được đề cập. Biến dị nhiễm sắc thể và gen ức chế ung thư p53 được quan tâm nghiên cứu. Bệnh di truyền đa u xơ thần kinh (Von Recklinghausen) lâu ngày có chuyển dạng ác tính thành UTPM.

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1. Triệu chứng u nguyên phát

Giai đoạn sớm, khối u nhỏ nằm trong phần mềm, di động, không đau, không cản trở vận động, khó phân biệt u lành hay ác. Về sau, khối u phát triển to dần, biến dạng tại chỗ, có thể gây hạn chế vận động. Tùy theo vị trí và cách phát triển nhanh hay chậm của u mà bệnh nhân khẩn trương đi khám hay không. Giai

đoạn muộn, u phát triển khá to, có thể gây đau do chày máu trong u, chèn ép mô lành xung quanh, căng giãn dây thần kinh. U phát triển bề nông gây xâm nhiễm loét da, chảy máu, bội nhiễm, hoại tử. U phát triển bề sâu xâm lấn xương, thần kinh, mạch máu lớn. Cần chụp X-quang xương, chụp cộng hưởng từ hạt nhân hoặc cắt lớp vi tính để đánh giá.

UTPM ít ảnh hưởng tình trạng toàn thân. Có thể gặp thiếu máu biểu hiện da xanh, niêm mạc nhợt, u bội nhiễm gây sốt, mệt mỏi, sút cân. Giai đoạn cuối thường biểu hiện suy mòn do kém ăn, mất ngủ, đau liên miên.

2. Triệu chứng hạch khu vực

UTPM ít di căn hạch nên ít được chú ý thăm khám, bỏ sót tổn thương. Weingrad và Rosenberg (1987) qua 3000 trường hợp UTPM thấy di căn hạch là 5%. Loại mô bệnh học có di căn hạch là SC bao hoạt dịch, SC cơ vân, u mô bào xơ ác. Hạch to, chắc, khám lâm sàng phát hiện dễ dàng. Trường hợp u xâm lấn, loét da, bội nhiễm thường có hạch to phản ứng, cần chẩn đoán mô bệnh học xác định hạch viêm hay di căn hạch.

3. Triệu chứng di căn xa

Biểu hiện di căn rất kín đáo, âm thầm, khó phát hiện. Có thể gặp di căn phổi, tạo thành các nốt thả bóng. Vì vậy cần chụp X-quang phổi thường quy, chụp cắt lớp vi tính ngực để phát hiện di căn phổi. UTPM di căn gan rất hiếm. Có thể có di căn hạch xa ngoài khu vực, hạch thượng đòn.

IV. CÁC DẤU HIỆU CẬN LÂM SÀNG

1. Sinh thiết chẩn đoán mô bệnh học

Sinh thiết giúp chẩn đoán xác định UTPM, hướng dẫn điều trị, đặc biệt là phẫu thuật bảo tồn chi. Có ba điều cần tránh khi sinh thiết: Lấy bệnh phẩm không đủ, lấy bệnh phẩm hoại tử hoàn toàn hoặc mô đệm phản ứng quanh u, đường rạch sinh thiết phá nhiều mô lành, tụ máu. Xét nghiệm mô bệnh học là nguyên tắc bắt buộc khi mổ lấy u. Tùy tình huống có thể chọn phương pháp sinh thiết thích hợp.

1.1. Sinh thiết mở

Sinh thiết mở là rạch da, mở trực tiếp vào u để lấy bệnh phẩm đủ lớn chẩn đoán mô bệnh học, chỉ định đối với u trên hoặc bằng 2cm hoặc u dưới 2cm nhưng nằm sâu dưới lớp cân nông, ở gần xương, thần kinh, mạch máu lớn. Trường hợp khó bảo tồn chi, sinh thiết mở lại càng cần thiết để chẩn đoán xác định trước khi cắt chi. Sinh thiết mở thuận lợi cho phân loại và xếp độ ác tính mô học, định hướng cho phẫu thuật viên cắt rộng nhiều hay ít, tạo hình hay không, vét hạch khu vực hay không. Nhược điểm của sinh thiết mở là phải can thiệp hai lần (lần sinh thiết và lần phẫu thuật), đôi khi có biến chứng tụ máu, nhiễm khuẩn, phá hủy nhiều mô lành quanh u, gây khó khăn đến cuộc mổ chính thức. Sinh thiết mở cần tuân thủ một số nguyên tắc.

- Thứ nhất, phải có đường rạch da gần u, không gây tổn thương khoang cơ nằm cạnh khoang cơ có u, tránh vật da cơ nếu có dự định tạo hình; hướng rạch da theo chiều dọc nếu u ở chi, theo chiều thớ cơ lớn nhất nằm dưới da nếu u ở đầu

cổ và thân mình.

- Thứ hai, không bóc tách gây tụ máu và lan tràn ung thư, nếu cần đặt dẫn lưu thì đặt sát đường khâu da. Nếu có điều kiện, nên yêu cầu sinh thiết tức thì để bảo đảm đúng bệnh phẩm không hoại tử hoặc phản ứng mô đệm gây âm tính giả.

1.2. Sinh thiết lấy toàn bộ u

Sinh thiết cắt toàn bộ khối u để chẩn đoán mô bệnh học được chỉ định đối với u có đường kính dưới hoặc bằng 2cm, ở bình diện nông, xa xương, thần thần kinh, mạch máu lớn. Ưu điểm là chỉ cần can thiệp một lần mà đạt được hai mục đích vừa chẩn đoán, vừa điều trị, rút ngắn thời gian nằm viện. Nhược điểm của sinh thiết trọn u là có sự bất hợp lý: Về chẩn đoán, sinh thiết trọn u quá lớn so với yêu cầu lấy bệnh phẩm vừa đủ cho kỹ thuật mô bệnh học; về điều trị, sinh thiết trọn u là cuộc mổ hẹp thường tiếp cận u.

1.3. Sinh thiết kim lớn

Là loại sinh thiết lõi, đường kính vỏ ngoài kim 2mm, dài 15cm có thể lấy được bệnh phẩm lõi lớn kích thước 1mm X 2cm. Ưu điểm của phương pháp là an toàn, đơn giản, chi phí thấp, ít phá vỡ mô lành quanh u. Nhược điểm là bệnh phẩm nhỏ, khó chẩn đoán, khó phân loại mô bệnh học và xếp độ ác tính về mô học.

1.4. Sinh thiết tức thì

Sinh thiết tức thì trong mổ cho kết quả nhanh khoảng 20 - 30 phút. Bệnh phẩm được làm lạnh, cắt mỏng 3 - 4 micron, làm tiêu bản, nhuộm, đọc kết quả cho phẫu thuật viên. Ưu điểm của phương pháp là chẩn đoán nhanh, phân loại mô bệnh học ngay trong mổ, kiểm tra diện cắt sạch u hay còn sót u để cắt thêm cho sạch. Nhược điểm là sức ép thời gian, chất lượng tiêu bản không cao, đòi hỏi nhà mô bệnh học giàu kinh nghiệm. Vì vậy, khi khó đọc kết quả, nhà mô bệnh học và phẫu thuật viên nên kiên nhẫn chờ giải phẫu bệnh thường quy sau 48 giờ.

1.5. Sinh thiết bấm trực tiếp

Sinh thiết bấm trực tiếp là dùng kim sinh thiết, chỉ định đối với u đã phá vỡ da. Vị trí bấm sinh thiết tốt nhất là nơi giáp ranh giữa u và mô lành. Sinh thiết trung tâm khối u có thể lấy được mô hoại tử, kết quả âm tính giả.

Sinh bệnh học và các tủy mô bệnh học chính:

Thể bệnh	Sarcôm	Gen	Thể nhiễm sắc (Chromosom)
Sarcôm sợi thần kinh typ 1 (Von Recklinghausen)	U sợi thần kinh ngoại vi ác tính	NF-1	17q11.2
Bướu nguyên bào võng mạc	Mô mềm, mô xương	Rb-1	13q14
Hội chứng Li-Fraumeni	Mô mềm, mô xương	TP53	17p13

Hội chứng Gardner	Sarcôm sợi, bệnh sợi	APC	5q21
Hội chứng Werner	Mô mềm	WRN	8p12
Hội chứng Gorlin	Sarcôm sợi, sarcôm cơ vân	PTC	9q22.3
Tam chứng Carney	Bướu stromal đường tiêu hóa	Không rõ	Không rõ
Xơ cứng ống (bệnh Bourneville)	Bướu cơ vân, sarcôm cơ vân	TSC1	9q34
Xếp độ mô học (G, theo Viện Ung thư Quốc gia Mỹ)			
G1	SC mỡ biệt hóa cao, SC mỡ dạng nhầy, SC xơ bì.		
G1, G2, G3	Tuỳ theo mật độ, hình thái, đa dạng tế bào, phân bào, hoại tử u đối với SC cơ trơn, SC sụn ngoài xương, u schwann ác, u quanh mạch ác.		
G2, G3	Tuỳ theo mật độ, hình thái, đa dạng tế bào, phân bào, hoại tử u đối với SC mỡ tế bào tròn, u mô bào xơ ác, SC tế bào sáng, SC mạch máu, SC dạng biểu mô, SC xơ, u tế bào hạt ác.		
G3	SC Ewing, SC cơ vân, SC xương ngoài xương, SC nang phần mềm, SC bao hoạt dịch.		

Độ mô học là một thông tin cực kỳ có ích để tiên lượng bệnh. Xếp độ mô học theo AJCC 2002:

- Gx: Không đánh giá được độ mô học.
- G1: Biệt hóa tốt.
- G2: Biệt hóa vừa.
- G3: Kém biệt hóa.
- G4: Kém biệt hóa hoặc không biệt hóa.

2. Chẩn đoán hình ảnh

Chụp X-quang vùng khối u để xác định xâm lấn xương. Chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ hạt nhân xác định mức độ xâm lấn của khối u. Chụp phổi phát hiện di căn phổi. Siêu âm gan, hạch dọc động mạch chủ để phát hiện di căn.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán UTPM dựa vào biểu hiện lâm sàng và sinh thiết u làm xét nghiệm mô bệnh học. Nhiều trường hợp phải nhuộm hóa mô miễn dịch để chẩn đoán chính xác.

2. Chẩn đoán giai đoạn

Chẩn đoán giai đoạn UTPM dựa vào xếp loại lâm sàng TNM theo Tổ chức Chống Ung thư Quốc tế (UICC) năm 1997 có bổ sung năm 2005. Về nguyên tắc, xếp loại này chỉ dành riêng cho UTPM vùng ngoại vi, không xếp cho sau phúc mạc.

U nguyên phát (T) ở đầu mặt cổ, thân mình, tứ chi. Hạch khu vực (N) của u vùng đầu mặt là hạch cổ, của u chi trên là hạch nách, của u chi dưới là hạch bẹn, của u nửa trên thân mình là hạch nách, của u nửa dưới thân mình là hạch bẹn. Di căn xa (M) là di căn phổi/ gan/ não.

Xếp loại	Tiêu chuẩn
Xếp loại u nguyên phát (T)	
Tx	Chưa đánh giá được u nguyên phát.
T0	Không rõ u nguyên phát.
T1	Đường kính u dưới hoặc bằng 5cm.
T1a	T1, u trên lớp mạc nông.
T1b	T1, u dưới lớp mạc nông.
T2	Đường kính u trên 5cm.
T2a	T2, u trên lớp mạc nông.
T2b	T2, u dưới lớp mạc nông.
T3	U xâm lấn xương, thần thần kinh, mạch máu lớn.
Xếp loại hạch khu vực (N)	
Nx	Chưa đánh giá được hạch khu vực.
N0	Chưa di căn hạch.
N1	Có di căn hạch.
Xếp loại di căn xa (M)	
M0	M0: Chưa di căn xa.
M1	M1: Có di căn xa.
Xếp giai đoạn bệnh	
GD I A	G1-2, T1a-1b, N0, M0.
GD I B	G1-2, T2a, N0, M0.
GD II A	G1-2, T2b, N0, M0.
GD II B	G3-4, T1a-1b, N0, M0.
GD II C	G3-4, T2a, N0, M0.
GD III	G3-4, T2b, N0, M0.
GD IV A	Bất cứ G, T3, N0, M0 hoặc bất cứ G, T3, N1, M0.
GD IV B	Bất kỳ G, T, N, có M1.

3. Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán phân biệt UTPM với viêm giả u, u phần mềm lành tính, u hắc tố, u lympho ác, ung thư tuyến phụ thuộc da và di căn ung thư biểu mô nơi khác vào phần mềm. Phân biệt các tổn thương trên bằng sinh thiết chẩn đoán mô bệnh học.

U LYMPHO HODGKIN

I. ĐẠI CƯƠNG

U lympho ác tính (ULPAT) là bệnh lý ác tính của các cơ quan lympho. ULPAT được chia thành hai nhóm chính: ULP không Hodgkin và ULP Hodgkin.

ULPAT là một trong mười bệnh ung thư hay gặp nhất trên thế giới, chiếm khoảng 3-4% tất cả các loại ung thư. Trong ULPAT, u lympho Hodgkin chiếm khoảng 30%.

U lympho Hodgkin có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng hiếm khi gặp ở trẻ em, tỷ lệ mắc bệnh cao nhất gặp ở những người trẻ tuổi. Tỷ lệ nam/nữ vào khoảng 2/1.

Các nghiên cứu về dịch tễ học đã đưa ra các bằng chứng về mối liên hệ quan trọng giữa ULPAT và các yếu tố môi trường, chế độ ăn, virus, cụ thể là:

1. Việc sử dụng các thuốc trừ sâu hoặc thuốc diệt cỏ (chứa chất dioxin) làm tăng nguy cơ mắc ULPAT. Một số hoá chất như acid phenoxycetic, chlorophenol, benzen, các hoá chất điều trị ung thư cũng làm tăng tỷ lệ mắc bệnh.

2. Tình trạng suy giảm miễn dịch làm tăng nguy cơ mắc bệnh ULPAT. Tỷ lệ ULPAT tăng cao ở những bệnh nhân AIDS (cao gấp 100 lần so với người bình thường). Một số các bệnh tự miễn khác như viêm khớp dạng thấp, Sjogren và ghép tạng cũng làm tăng nguy cơ mắc bệnh.

3. Yếu tố di truyền cũng đã được đề cập đến như một yếu tố nguy cơ tuy nhiên vẫn chưa có những bằng chứng rõ ràng về mối liên hệ giữa di truyền và bệnh ULPAT.

4. Một số tác nhân gây nhiễm khuẩn, đặc biệt là virus, cũng liên hệ khá chặt chẽ với tỷ lệ mắc bệnh ULPAT. Virus Epstein-Barr (EBV) là một loại virus được đề cập đến nhiều nhất như là một nguyên nhân gây ULPAT cả Hodgkin lẫn không Hodgkin. Virus EBV được tìm thấy trong khoảng hơn 50% trường hợp bệnh nhân bị bệnh u lympho Hodgkin.

5. Tế bào Reed-Sternberg (tế bào RS) có thể được tìm thấy trong tổ chức lympho của bệnh nhân bị bệnh u lympho Hodgkin. Các nghiên cứu về tái tổ hợp gen immunoglobulin cho thấy tế bào RS có nguồn gốc từ tế bào lympho dòng B.

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1. Đa số bệnh nhân có hạch lympho ngoại biên to không đối xứng, mật độ chắc, không đau. Khoảng 60% bệnh nhân có hạch cổ to, 10-15% bệnh nhân có hạch nách to. Bệnh nhân cũng có thể có hạch ổ bụng hoặc vị trí khác, thường chẩn đoán bằng chụp cắt lớp vi tính (CLVT).

2. Một số bệnh nhân có thể có gan hoặc lách to nhưng ít khi to nhiều.

3. Khoảng 6-10% bệnh nhân có hạch trung thất, có thể đi kèm với tràn dịch màng phổi và hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên.

4. Một số bệnh nhân biểu hiện bệnh ban đầu tại da hoặc một số cơ quan khác (như tủy xương, đường tiêu hóa, phổi, tủy sống hoặc não).

5. Triệu chứng toàn thân khá thường gặp như ngứa, mệt mỏi, kém ăn. Một số triệu chứng quan trọng (gọi là triệu chứng B) có ý nghĩa trong phân loại giai đoạn bệnh, bao gồm: (1) sốt kéo dài không rõ nguyên nhân; (2) sụt cân trên 10% trọng lượng cơ thể trong vòng sáu tháng; (3) ra mồ hôi ban đêm.

IV. CÁC DẤU HIỆU CẬN LÂM SÀNG

1. Xét nghiệm tế bào máu ngoại vi có thể có dấu hiệu thiếu máu trên xét nghiệm, nhất là khi có tình trạng xâm lấn tủy xương. Một số bệnh nhân có tăng bạch cầu trung tính, bạch cầu ưa acid. Số lượng tiểu cầu thường là bình thường.

2. Tốc độ máu lắng và protein phản ứng C thường tăng.

3. Xét nghiệm sinh hóa máu: LDH tăng trong khoảng 30% trường hợp.

4. Hạch sâu (ổ bụng, trung thất) to, chẩn đoán bằng chụp X-quang lồng ngực, siêu âm bụng, chụp CLVT, chụp CHT, chụp cắt lớp vi tính phát điện tử dương (PET) hoặc PET/CT.

5. Đặc điểm tế bào và tổ chức học của tổ chức lympho: Làm xét nghiệm hạch đồ và sinh thiết hạch để phát hiện tế bào RS. Các dấu hiệu khác bao gồm đặc điểm tổ chức học đặc trưng: Sự hiện diện của tình trạng viêm, sự có mặt của các tế bào hỗn hợp lymphocyt, bạch cầu trung tính, bạch cầu ưa acid, đại thực bào, tình trạng xơ ...

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Dựa trên kết quả thăm khám lâm sàng và khảo sát đặc điểm tế bào và tổ chức học của hạch lympho.

Dấu hiệu điển hình nhất là tìm thấy tế bào RS, cũng có thể thấy biến thể của tế bào RS, là tế bào Hodgkin. Các tế bào này dương tính với CD30 và CD15 nhưng âm tính với các marker dòng lympho B. Chẩn đoán xác định cũng dựa trên các đặc điểm tổ chức học đặc trưng của hạch lympho như mô tả ở trên và xếp loại theo thể tổ chức học của bệnh.

2. Chẩn đoán thể tổ chức học của bệnh

Tổ chức Y tế thế giới đưa ra bảng xếp loại đặc điểm mô bệnh học trong bệnh u lympho Hodgkin, bao gồm năm thể: Thể ưu thế lymphocyt, thể xơ nốt, thể hỗn hợp tế bào, thể nghèo lymphocyt và thể ưu thế lymphocyt dạng nốt. Đặc điểm cụ thể của từng thể như sau:

- Ưu thế lymphocyt: Chiếm khoảng 5% các trường hợp u lympho Hodgkin. Về mặt tổ chức học chủ yếu là sự tăng sinh lan toả của các lympho bào thường là dòng B lympho, rất hiếm gặp tế bào RS.

chèn ép như ho, khó thở, nuốt nghẹn, đau bụng hoặc hội chứng trung thất, hội chứng tăng áp lực nội sọ v.v...

4. Các triệu chứng toàn thân được đề cập đến nhiều nhất là: Sốt kéo dài, gầy sút trên 10% trọng lượng cơ thể trong vòng sáu tháng không có nguyên nhân và ra mồ hôi trộm về đêm. Các triệu chứng này ít gặp trong ULPAT không Hodgkin hơn so với u lympho Hodgkin.

IV. CÁC DẤU HIỆU CẬN LÂM SÀNG

1. Sinh thiết hạch là các xét nghiệm quyết định chẩn đoán và giúp phân loại ULPAT về mặt mô bệnh học. Bệnh phẩm từ xét nghiệm này còn được sử dụng để phân loại miễn dịch tế bào bị tổn thương (hóa mô miễn dịch) và nghiên cứu các bất thường về nhiễm sắc thể.

2. Huyết đồ, tủy đồ và sinh thiết tủy cho biết có hay không tình trạng xâm lấn tủy xương của ULPAT, giúp cho phân chia giai đoạn được chính xác.

3. Các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh: X-quang lồng ngực, siêu âm bụng, Chụp cắt lớp vi tính (CLVT), chụp CHT, Chụp hình cắt lớp phát xạ điện tử dương (PET), PET/CT (Là chụp hình kết hợp của PET và CLVT) có giá trị phát hiện các tổn thương sâu và đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán giai đoạn của bệnh cũng như theo dõi kết quả điều trị.

4. Xét nghiệm sinh hoá máu: LDH thường tăng thậm chí tăng rất cao trong ULPAT không Hodgkin độ ác tính cao.

5. Xét nghiệm tế bào máu ngoại vi có thể có biểu hiện thiếu máu hoặc giảm tiểu cầu nếu có tình trạng xâm lấn tủy xương.

6. Các xét nghiệm virus như HIV, HTLV1, EBV.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Dựa trên đặc điểm tổn thương tổ chức của hạch lympho đặc trưng như mất cấu trúc hạch, sự có mặt của các tế bào lympho ác tính với hình thái bất thường, tính đơn dòng của tế bào ác tính dựa trên đặc điểm hình thái và kết quả xét nghiệm hóa mô miễn dịch.

2. Chẩn đoán giai đoạn bệnh

Dựa trên thăm khám lâm sàng kết hợp với kết quả xét nghiệm, u lympho không Hodgkin được phân chia thành các giai đoạn lâm sàng như sau:

- Giai đoạn I: Tổn thương một vùng hạch (I) hoặc một cơ quan ngoài hạch duy nhất;

- Giai đoạn II: Tổn thương hai hay nhiều vùng hạch ở cùng một phía của cơ hoành; số lượng các vùng tổn thương được ghi chú bên cạnh số la mã chỉ giai đoạn - ví dụ II₃;

- Giai đoạn III: Tổn thương các vùng hạch hoặc cơ quan ở cả hai phía của cơ hoành;

- Giai đoạn IV: Ngoài các tổn thương mô tả ở giai đoạn III còn có thêm tổn thương của một hay nhiều cơ quan ngoài hạch khác.

Ngoài ra mỗi giai đoạn còn được phân loại tùy theo việc có hay không có triệu chứng toàn thân (triệu chứng B) và tổn thương ngoài hạch lympho:

A: Không có triệu chứng toàn thân;

B: Có triệu chứng toàn thân;

E: Tổn thương một cơ quan ngoài hạch.

3. Xếp loại theo đặc điểm tổ chức học

3.1. Xếp loại u lympho không Hodgkin theo Công thức làm việc (Working Formulation) năm 1982, bao gồm các thể sau:

(1) *Độ ác tính thấp:*

a. Tế bào lympho nhỏ;

b. Thể nang, ưu thế các tế bào nhỏ nhân khía (ché);

c. Thể nang, hỗn hợp các tế bào to và tế bào nhỏ nhân khía;

(2) *Độ ác tính trung bình:*

d. Thể nang, ưu thế tế bào to;

e. Thể lan tỏa, ưu thế các tế bào nhỏ nhân khía;

f. Thể lan tỏa, hỗn hợp các tế bào to và tế bào nhỏ;

g. Thể lan tỏa, ưu thế tế bào to có thể khía hoặc không;

(3) *Độ ác tính cao:*

h. Tế bào to nguyên bào miễn dịch;

i. Nguyên bào lympho;

j. Tế bào nhỏ nhân không khía.

3.2. Xếp loại u lympho không Hodgkin theo Bảng xếp loại bệnh lý ác tính dòng lympho của Tổ chức Y tế thế giới chủ yếu dựa trên các đặc điểm hình thái, tổ chức học, hóa mô miễn dịch.

4. Chẩn đoán phân biệt

U lympho không Hodgkin cần được chẩn đoán phân biệt với u lympho Hodgkin, các bệnh lý khác có hạch to trên lâm sàng như bệnh lý viêm mạn tính, ung thư di căn, loxêmi cấp, loxêmi kinh dòng lympho v.v...

BỆNH THẦN KINH NGOẠI VI (NGOẠI BIÊN)

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh thần kinh ngoại vi (ngoại biên) có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra trong đó có thể là hậu quả của nhiễm chất độc hóa học/dioxin. Tuy nhiên các nhà khoa học Hoa Kỳ đã có một số nghiên cứu về ảnh hưởng của dioxin tới cơ thể con người bị phơi nhiễm, nhưng vẫn cần phải có thêm nhiều nghiên cứu nữa đi sâu vào tác động của chất độc hóa học này đối với hệ thần kinh. Dưới đây sẽ mô tả các triệu chứng điển hình của bệnh thần kinh ngoại vi do nhiễm độc hóa chất.

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN

Bệnh nhân phải có bằng chứng cụ thể về địa điểm, thời gian đã bị phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Có ba giai đoạn:

1. Giai đoạn cấp:

Xảy ra ngay sau khi nhiễm độc do ăn phải, hít phải hoặc bị phủ ngoài da với các dấu hiệu và triệu chứng như đồng tử co nhỏ, có thể tiết nhiều rãi, nôn, mửa. Có thể bị loạn choạng, co giật, rối loạn ý thức, hôn mê.

Giai đoạn từ hai đến bốn ngày sau phơi nhiễm có thể gặp hội chứng trung gian: Cơ thể bị yếu mệt nhất là ở các vị trí gốc chi, cơ vùng đầu mặt, gáy, cơ hô hấp, mất phản xạ gân xương.

Bệnh dây thần kinh xảy ra khoảng từ một đến năm tuần sau phơi nhiễm, chủ yếu là yếu chi, rối loạn cảm giác (dị cảm) và có thể thấy triệu chứng thần kinh trung ương ở chi trên hoặc chi dưới.

2. Giai đoạn toàn phát

Có nhiều dấu hiệu và triệu chứng:

2.1. Rối loạn vận động: Mức độ rối loạn ít hoặc nhiều tương ứng với số tế bào vận động alpha bị xâm phạm ít hoặc nhiều. Lâm sàng có thể thấy hiện tượng liệt hoặc bại (liệt mức độ nhẹ) các cơ ở bàn chân và cẳng chân, bàn tay và cẳng tay. Trong thể nhẹ thường chỉ thấy chân bị liệt. Như vậy phần lớn thấy bắt đầu từ ngón chi. Khi các cơ ở thân và cổ bị xâm phạm sẽ có thể bị liệt hô hấp như trong hội chứng Guillain-Barré (viêm nhiều rễ và dây thần kinh) là một bệnh cảnh có ảnh hưởng tới các cơ ở gốc chi cũng như ở ngón chi. Ngoài liệt các chi, có trường hợp còn liệt cả dây thần kinh sọ, nhất là liệt mặt.

Giật sợi và co thắt cơ: Đây không phải là dấu hiệu quan trọng. Tuy nhiên cũng có trường hợp liệt vận động nhẹ đến lúc phục hồi thì các cơ vẫn trong tình trạng bị kích thích liên tục nhất là khi bệnh nhân cần sử dụng tới các cơ đó.

2.2. Rối loạn phản xạ:

Các phản xạ gân-xương bị giảm hoặc mất là một dấu hiệu quan trọng trong bệnh dây thần kinh ngoại vi.

2.3. Mất cảm giác:

Thường thấy mất hoặc giảm cảm giác ở các ngón chi và chi dưới nhiều hơn chi trên. Có nhiều trường hợp bị rối loạn cảm giác nông nhiều hơn cảm giác sâu.

Một đặc điểm cần chú ý phát hiện là hiện tượng phân ly cảm giác, ví dụ mất cảm giác đau và nhiệt độ nhưng còn cảm giác sờ, rung và vị trí.

Loạn cảm (dị cảm): Thường có loạn cảm ở bàn tay và bàn chân với nhiều đặc tính khác nhau như tê bì, bông buốt...

2.4. Rối loạn dinh dưỡng

Hậu quả của liệt vận động là teo cơ, thường thấy rõ ở chi dưới. Ngoài ra cần chú ý tới các hiện tượng như ổ loét bàn chân, các biến đổi ở da, lông, tóc và móng của bệnh nhân.

2.5. Rối loạn thực vật.

Có hai hiện tượng phổ biến là không ra mồ hôi và hạ huyết áp tư thế đứng. Ngoài ra có thể gặp các biến đổi các phản xạ đồng tử, khô nước mắt và nước miếng (nước bọt), yếu sinh dục và yếu các cơ tròn bàng quang-hậu môn.

IV. CÁC DẤU HIỆU CẬN LÂM SÀNG

Ghi điện sinh lý thần kinh ngoại vi có thể thấy giảm tốc độ dẫn truyền, giảm biên độ của điện thế đáp ứng khi kích thích và có thể thấy hình ảnh thoái hóa thần kinh trên điện cơ đồ.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định dựa trên sự xuất hiện của các triệu chứng của bệnh thần kinh ngoại vi ở người có tiền sử phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin.

2. Chẩn đoán phân biệt

Cần phân biệt và loại trừ:

- Di chứng bại liệt do Virut polio.
- Viêm tủy ngang.
- Viêm nhiều rễ và dây thần kinh (hội chứng Guillain-Barré).
- Biến chứng của bệnh ký rối loạn chuyển hóa: Đái tháo đường, nhiễm độc rượu mạn tính.
- Bệnh di truyền Charcot-Marie-Tooth.
- Loạn dưỡng cơ tiến triển (bệnh teo cơ).

MỘT SỐ BẤT THƯỜNG BẨM SINH

I. ĐẠI CƯƠNG

Tác động của chất hóa học/dioxin theo kết luận của nhóm P2 của hội nghị Quốc tế 1983 có 22 nước tham dự như Hoa Kỳ, Pháp, Đức, Hà Lan, Nhật, Liên Xô, Tiệp Khắc, Hungary, Úc... về hậu quả lâu dài của các chất diệt cỏ và trừ lá đã được sử dụng tại Việt Nam nhưng hiếm gặp hoặc không có ở các nước khác, gồm có:

- Khuyết tật ống thần kinh.
- Khuyết tật tay, chân.
- Khuyết tật các giác quan như mắt, mũi...
- Song sinh dính nhau.
- Sứt môi, ché vòm hầu.

Nhưng trên thực tế chất độc hóa học/dioxin có thể tác động lên bất cứ tế bào nào của cơ thể cũng như bất cứ cơ quan nào của cơ thể, vì vậy sẽ còn nhiều dạng bất thường bẩm sinh khác mà chúng tôi chưa nêu ra ở đây. Dưới đây là một số bất thường bẩm sinh hay gặp hơn.

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin.

III. CÁC BẤT THƯỜNG SINH SẢN THƯỜNG GẶP

A. TẬT CỦA ỐNG THẦN KINH

Trong quá trình phát triển phôi thai, tấm thần kinh lõm xuống tạo thành máng thần kinh, máng thần kinh khép lại tạo thành ống thần kinh. Sự phân hoá của các phần ống thần kinh tạo nên các phần của não bộ và của tủy sống.

Thông thường vào ngày thứ 28 của quá trình phát triển phôi, ống thần kinh đã được khép kín hoàn toàn ở phía trước và ở phía sau.

Tật của ống thần kinh có thể do ba nguyên nhân sau:

- Do sai sót trong quá trình khép lại của ống thần kinh.
- Do áp lực của dịch trong ống thần kinh nên có sự hở của ống thần kinh.
- Do rối loạn tuần hoàn não dẫn đến sự thoái hoá thứ cấp của ống thần kinh.

Tật của ống thần kinh là một nhóm dị dạng bẩm sinh nặng. Nhóm này bao gồm tật không não và không sọ, tật nứt đốt sống và tật thoát vị não - màng não.

1. Thai vô sọ (anencephalia)

Đại cương:

Một phần hay toàn bộ xương sọ bị khuyết làm lộ não hay tiểu não. Não hay tiểu não có thể không có mà chỉ còn một phần của thân não. Xương trán, xương

chăm tiêu giảm, hồ mắt nông, mắt lồi. Phần tổn thương của ống thần kinh được bao phủ bởi một đám tổ chức liên kết xốp có nhiều mạch máu xếp lộn xộn. Bệnh nhi không thể sống được.

Tần số: Trung bình khoảng 5-10/10.000 lần sinh. Thai nữ gặp nhiều hơn thai nam.

Nguyên nhân: Tác động gây đột biến đã tác động vào khoảng ngày thứ 16-26 sau khi thụ tinh. Siêu âm có thể phát hiện được dị tật này ở thai. Thai nữ thường bị nhiều hơn nam. Đa số thai bị tật này thường chết ngay trong tử cung, chỉ một số nhỏ chết sau sinh vài ngày.

Chẩn đoán: Siêu âm có thể phát hiện dị tật này ở thai.

2. Tật nứt đốt sống/Gai sống chẻ đôi (Spina bifida)

Đại cương:

Có thể xảy ra ở một đốt sống hoặc ở nhiều đốt sống của cột sống. Nếu thiếu một phần của đốt sống có thể dẫn đến thoát vị màng tủy. Khi nứt tất cả các đốt sống thì gọi là tật nứt cột sống.

Tật nứt đốt sống có hai dạng:

- Tật nứt đốt sống dạng sâu hay thể ẩn (spina bifida occulta). Dạng này chỉ có thể phát hiện khi chụp phim.

- Tật nứt đốt sống dạng túi hay kén (spina bifida cystica). Bản chất của túi là chỗ phình ra ngoài cột sống của tổ chức não tủy (thoát vị). Phần thoát vị có thể chỉ là màng não tủy nhưng cũng có thể chứa cả phần tổ chức của tủy sống, khi đó có tật thoát vị tủy – màng não tủy.

Trong thực tế, tật nứt gai đốt sống được chú ý là tật dạng túi. Tật nứt gai đốt sống dạng túi có hai thể:

- + Tật nứt đốt sống kín: Chỗ thoát vị vẫn được da hoặc một màng dày che phủ.
- + Tật nứt đốt sống hở: Chỗ thoát vị lộ rõ ra ngoài thành một túi mềm sẫm màu, không có da che phủ, đôi khi chỉ được phủ bằng một màng mỏng.

Người ta thấy tỷ lệ tật nứt gai đốt sống ở các phần của cột sống như sau: Vùng cổ 1%, vùng ngực 1%, vùng ngực- thắt lưng 6%; vùng thắt lưng 27%; vùng thắt lưng – cùng 44%; vùng cùng 21%.

Thể thoát vị tủy- màng não tủy thường gặp hơn thể thoát vị màng não tủy. Tật thoát vị tủy - màng não tủy thường phối hợp với tật tràn dịch não (do lỗ chắn bị hành não và tiểu não tụt xuống bị mất) tạo nên hội chứng Arnold- Chiari. Ngoài tật tràn dịch não, tật nứt gai đốt sống đôi khi còn kèm với một số tật khác như trật khớp háng, bàn chân khoèo hoặc biến chứng của não, tiểu não.

Tật nứt gai đốt sống thể thoát vị tủy – màng não tủy thường gây tử vong sơ sinh, một số trẻ bị tật chết ở giai đoạn còn bé, chỉ một số nhỏ sống đến giai đoạn trưởng thành. Trẻ bị thoát vị thể kín phát hiện sớm ngay từ khi mới sinh tiên lượng tốt hơn, tuy nhiên đa số những trẻ này đều có dị tật.

Tần số:

- Tật nứt gai đốt sống dạng túi tỷ lệ phát hiện khoảng 6-7/10.000 lần sinh.
- Tật nứt gai đôi đốt sống và tràn dịch não gặp 5-6/10.000 lần sinh.
- Nữ bị tật nứt đốt sống nhiều hơn nam một chút.

Chẩn đoán: Siêu âm có thể phát hiện được dị tật này ở thai.

3. Thoát vị não - màng não (encephalo - menigocele)

Đại cương:

Đây là tình trạng trong đó màng não hay màng cứng của tủy sống lộ qua khe hở của xương sọ hay xương sống vì ống sống không khép lại hoàn toàn trong giai đoạn phôi sớm. Trong túi thoát vị chứa màng não và dịch não-tủy nhưng không có tổ chức não. Có ba dạng chính:

- Thoát vị màng não.
- Thoát vị não.
- Thoát vị não- màng não.

Thoát vị thường xảy ra ở vùng chẩm. Ở những vùng khác của não như vùng trán, vùng đỉnh cũng có gặp nhưng hiếm hơn. Các tổ chức thoát vị thường có da bao phủ.

Tần số: 1- 2/10.000 lần sinh. Tỷ lệ nam nữ bị tật là như nhau.

Nguyên nhân: Do bất thường của sự tạo xương trong quá trình phát triển của phôi thai, do vậy hộp sọ không đóng kín cùng với sự tăng bất thường của áp lực nội sọ.

Chẩn đoán: Siêu âm có thể phát hiện được dị tật này ở thai.

4. Một số dị tật khác của hệ thần kinh hay gặp

a) Tật đầu nhỏ

Đại cương:

Trẻ có chu vi của đầu nhỏ một cách bất thường. Mối liên quan giữa giá trị đo được và giá trị chuẩn đặc trưng theo tuổi sẽ được tính, nếu sự khác biệt gấp ba lần độ lệch chuẩn (standard deviation/SD) sẽ được gọi là tật đầu nhỏ.

Tần số 0,953/10.000 lần sinh.

Cách tính như sau:

$\text{Bình thường} = \frac{V - M}{SD} \leq -3$	M: Giá trị trung bình (mean value) SD: Độ lệch chuẩn V: Giá trị đo được
---	---

Trẻ bị tật đầu nhỏ thường có trán hẹp, gáy phẳng, có thể sống đến giai đoạn trưởng thành và có khả năng sinh sản, nhưng do bị chậm phát triển trí tuệ nên khả năng học tập bị hạn chế, hoạt động sống khó khăn.

Nguyên nhân và cơ chế phát sinh:

Sự ngừng phát triển sớm của não trong quá trình phát triển của thai được coi là nguyên nhân.

Tác nhân hóa học có thể gây ra đột biến nhiễm sắc thể hoặc đột biến gen dẫn đến bất thường trên.

Chẩn đoán: Siêu âm có thể phát hiện được dị tật này ở thai.

b) Tràn dịch não (hydrocephaly)

Đại cương:

Sự ứ đọng dịch não tủy trong não thất làm cho kích thước của đầu to hơn bình thường được gọi là tràn dịch não.

Trường hợp này não rất lớn, nhu mô não rất nhỏ do chứa quá nhiều dịch não-tủy trong não thất.

Nguyên nhân:

Sự ứ đọng dịch não-tủy có thể tắc trong hệ thống não thất hoặc do sự không lưu thông ngoài não thất hoặc do sự không hấp phụ lại dịch não-tủy.

Kích thước đầu thai nhi khi mới sinh có thể bình thường nhưng sự ứ nước làm tăng dần kích thước đầu. Trẻ bị tật tràn dịch não, các tĩnh mạch ở đầu thường nổi rõ, đồng tử thường hướng xuống dưới.

Trường hợp não thất IV giãn rộng, đồng thời não thất III, não thất bên cũng giãn rộng cùng với sự không có hoặc giảm sản của thủy nhộng tiểu não tạo nên hội chứng Dandy- Walker.

Tần số: 3- 5/10.000 lần sinh.

Chẩn đoán:

Siêu âm có thể phát hiện được dị tật này ở thai. Đa số thai nhi bị tật tràn dịch não tử vong trong tử cung hoặc sau khi sinh một thời gian ngắn. Một số trẻ bị tật này có thể sống và phát triển bình thường nếu được phát hiện sớm và điều trị ngay từ khi chưa có biến chứng.

c) Tật não trước không tách (không phân chia não trước) (holoprosencephaly)

Đại cương:

Trong quá trình phát triển phôi thai có sự khiếm khuyết phân tách và tạo hình của não trước. Não trước không phân chia thành các bán cầu đại não (cerebral hemisphere) hay thùy não (lobe cerebrum). Sự biệt hoá chức năng giữa bán cầu não trái và bán cầu não phải không hoàn toàn, chỉ thấy một não duy nhất và túi lưng (dorsal sac). Sự phát triển không hoàn chỉnh ở mặt dẫn đến dị hình ở mặt.

Tần số: Chưa rõ.

Một số các bất thường khác đi kèm với tật não trước không phân chia:

- Hai mắt chập hoàn toàn trong một hố mắt, không vôi

- Hai mắt chập không hoàn toàn trong một hố mắt, không vôi.
- Hai mắt chập không hoàn toàn trong một hố mắt, có vôi.
- Hai mắt gần nhau, giữa hai hố mắt có vôi.
- Tật một lỗ mũi. Mũi ở vị trí bình thường nhưng chỉ có một lỗ mũi, thường có khe hở ở giữa tạo lỗ thông giữa lỗ mũi và khoang miệng.

- Sút môi.

Ngoài ra còn có thể thấy tật hàm nhỏ, tai ở vị trí thấp, dị tật tim mạch.

Hầu hết những tật bẩm sinh trước không phân chia gây chết thai nhi hoặc chết sơ sinh.

Chẩn đoán: Siêu âm có thể phát hiện được dị tật này ở thai.

d) Tật liên não

Đại cương:

Là một dị dạng lớn của vùng chẩm với các biểu hiện chính như:

- Xương vùng chẩm, một số đốt sống cổ- ngực hoàn toàn không có hoặc bị tiêu giảm, các đốt sống còn lại nối với nhau một cách bất thường, do vậy nhìn đại thể thai không có cổ, da phần mặt nối tiếp ngay với phần ngực.

- Thai có phần cổ - ngực ưỡn ra phía trước, đầu ngật ra phía sau, do vậy thân bị ngắn đi.

- Thường có nứt gai đốt sống.

- Phần tổ chức thần kinh ở phần cổ - ngực bị rối loạn.

- Thường đa ối.

Cần phân biệt tật liên não với bất thường Klippel- Feil. Bất thường Klippel- Feil có thể gặp ở trẻ sống, ở những trẻ này có sự gắn của hầu hết hoặc tất cả các đốt sống cổ, đôi khi kéo dài đến tận phần ngực; cổ ngắn, to và không cử động được.

Nguyên nhân: Có nhiều nguyên nhân trong đó nguyên nhân do alen trội trên nhiễm sắc thể thường với tỷ lệ biểu hiện của dị tật và mức độ biểu hiện của dị tật khác nhau.

Tần số: Tật thường đơn phát, gặp ở thai nữ nhiều hơn.

Chẩn đoán:

Tật này có thể phát hiện bằng siêu âm, bằng xét nghiệm tế bào bong hoặc bằng định lượng acetyl-cholinesterase trong dịch ối. Thai bị tật liên não thường chết trong tử cung.

B. TẬT CỦA CÁC GIÁC QUAN

1. Mắt

Trong phần này chỉ giới thiệu ba tật, ngoài ra còn có trường hợp quái thai một hốc mắt (cyclopia) và quái thai đầu khí (cebocephaly). Trường hợp quái thai một hốc mắt là trường hợp hai hốc mắt kết hợp lại với nhau thành một hốc duy

nhất, gặp với tỷ lệ 1/49.261 lần sinh.

a) Tật khuyết mí mắt (coloboma palpebra)

Là trường hợp mí mắt bị khuyết một phần, khuyết của mí trên được gặp phổ biến (70%), xảy ra một bên hay gặp hơn cả hai bên. Chỗ khuyết thường xảy ra chính giữa hai phía trong mí mắt. Đa số hình tam giác nhưng đôi khi có hình ellipse hay hình thang. Tỷ lệ xuất hiện 1/92.592 lần sinh.

b) Tật nhãn cầu bé (microphthalmus) và không có nhãn cầu (anophthalmus)

Tật không có nhãn cầu là trường hợp không có hoàn toàn cấu trúc của một hoặc cả hai mắt, gặp ở mắt trái tỷ lệ 1/23.809, ở mắt phải 1/35.714.

Khi một hoặc cả hai nhãn cầu đều rất nhỏ thì được gọi là tật nhãn cầu nhỏ. Tỷ lệ xuất hiện là 1/18.691.

c) Tật không mống mắt

Mống mắt là cấu trúc màng có dạng hình đĩa mỏng nằm giữa giác mạc và thủy tinh thể ở chính giữa của nó là đồng tử. Tật không mống mắt là trường hợp bị thiếu toàn bộ mống mắt ngoại trừ phần nền của nó. Trong một nửa số trường hợp đi kèm chứng sợ ánh sáng, rối loạn khả năng nhìn và rung giật nhãn cầu. Tỷ lệ xuất hiện 1/85.470 lần sinh.

2. Tai

a) Tật tai nhỏ (microtia) và tật không tai (anotia)

Tật tai nhỏ là trường hợp trong đó ống tai ngoài và vành tai nhỏ. Tỷ lệ xuất hiện 1/9.009 lần sinh. Tật này bao gồm luôn cả tật không tai, tỷ lệ xuất hiện là 1/11.820 lần sinh. Trường hợp có một tai phụ (accessary ear) đi kèm không được tính ở đây.

b) Tật trít ống tai ngoài (atresia of the external auditory canal, atresia auris)

Dị tật này bao gồm cả trường hợp ống tai ngoài bị đóng hoàn toàn và một đầu cụt. Tỷ lệ xuất hiện 1/4.926 lần sinh.

c) Tật túi tai (pocket ear) và biến dạng vành tai (deformed earlobe)

Tật túi tai là những trường hợp phần trên của tai được dấu trong tổ chức dưới da của vùng thái dương, tật này còn được gọi là tật tai ẩn (cryptotia). Tỷ lệ xuất hiện là 1/400 lần sinh.

Ngoài ra còn có các biến dạng khác của tai như tật tai vênh (lop ear), khe hở thùy tai (cleft ear lobe), tật dính thùy tai (attached ear lobe), tật phì đại thùy tai (hypertrophic ear lobe).

C. TẬT CỦA ĐẦU MẶT

1. Tật sứt môi kèm hoặc không kèm nứt khẩu cái

Đại cương

Sứt môi là một khe hở hoàn toàn hoặc một phần ở môi trên, có thể sứt một bên hoặc hai bên, chỗ bị sứt có thể rộng đến tận phần xương hàm trên.

Nứt khẩu cái là một khe hở ở trên vòm miệng, thông với mũi, có thể nứt ở phần mềm hoặc phần cứng của hàm. Có thể bị sứt môi hoặc nứt khẩu cái đơn thuần, cũng có thể bị cả hai tật này trong cùng một lúc. Ở trẻ sứt môi, nứt khẩu cái thường kèm theo khuyết tật của răng vùng bị sứt môi và cách lỗ mũi nơi bị sứt. Cũng có thể có sự cách xa nhau của hai mắt một cách vừa phải. Hay gặp ở những trẻ này viêm tai giữa tái diễn nhiều lần do hậu quả của sự không hoàn chỉnh hàm và làm mất chức năng nghe.

Tần số: Sứt môi kèm hoặc không kèm nứt khẩu cái chiếm tần số 1/1000 lần sinh. Khoảng 1/3 là sứt môi đơn thuần, 2/3 vừa sứt môi vừa nứt khẩu cái. Sứt môi một bên gặp 59,8%, ở bên phải 20,1%, ở cả hai bên 20,1%. Tật này hay gặp ở nam giới.

Nguyên nhân và cơ chế phát sinh

Trong quá trình phát triển phôi thai, môi được hòa nhập bình thường vào tuần thứ tư và thứ năm, hàm được hoàn chỉnh vào tuần thứ bảy và thứ tám. Nếu sự hòa nhập này không xảy ra hoặc xảy ra bất thường dẫn đến hiện tượng sứt môi, nứt khẩu cái. Các bất thường này xảy ra do đột biến gen hoặc đột biến nhiễm sắc thể có thể có sự tham gia của yếu tố môi trường.

Chẩn đoán: Siêu âm có thể phát hiện các trường hợp thai có dị tật này.

2. Tật khe hở mặt (facial cleft)

Mặt bị xẻ đôi biểu hiện ở các mức độ: Từ có vết khía rộng của mũi tới chia đôi hoàn toàn lỗ mũi ngoài, giảm sản hoặc thiếu mồm môi và xương hàm trên với sứt môi ở giữa. Xẻ ở mức độ khác nhau của cánh góc mũi, góc mũi rộng, không có chóp mũi.

Đây là trường hợp khe hở lớn ở trên mặt gồm bốn loại khe: Khe hở chính giữa mặt, khe hở chéo mặt, khe hở thẳng mặt, khe hở ngang mặt.

Các dị tật phối hợp thường gặp là đầu ngắn, nhãn cầu nhỏ, hai mắt cách xa nhau, khuyết mí mắt, u nang da phía trên nhãn cầu, đục thủy tinh thể, bất thường thần kinh thị giác, vồng mạc hay móng mắt. Có túm lông trước vành tai, tai thấp, điếc dẫn truyền. Thiếu năng xương trán, u mỡ ở dưới da trán hoặc u mỡ thể trai, giảm sản thể chai, thoát vị não phần nền phía trước, tứ chứng Fallot.

Có thể bị cong ngón, tinh hoàn chưa xuống bìu.

Về trí tuệ: Đa số trí tuệ bình thường, một số ít chậm phát triển trí tuệ ở mức trung bình, một số ít chậm phát triển tâm trí nặng.

Tần số xuất hiện: 1/13.000 đối với khe hở chéo mặt và 1/47.846 lần sinh.

3. Tật hàm nhỏ (micrognathia): Tần số 1,63/10.000 lần sinh.

D. KHUYẾT TẬT TAY CHÂN

Gồm hai nhóm lớn:

1. Biến dạng giảm sản của chi

a. Thiếu dọc

- Thiếu xương quay- chày.
- Thiếu xương vùng trung tâm: Khe hở bàn tay- bàn chân.
- Thiếu xương trụ- móc.
- Tật thiếu ngón.
- Tật chi hải cầu.

b. Thiếu ngang

- Tật không chi.
- Tật ngắn chi: Tật đoạn chi (cụt bẩm sinh), tật thiếu chi.
- Tật thiếu móng.
- Giảm sản ngoại vi của các chi.
- Hội chứng băng khít bẩm sinh.
- Tật ngắn ngón, tật ngắn đốt ngón.

2. Tật thừa ngón tay- chân

- Tật thừa ngón chân - tay trước trục, phía ngón cái.
- Tật thừa ngón chân - tay sau trục, phía ngón út.
- Tật dính ngón chân- tay.
- Tật ngón to.

a. Chi trên

* *Tật thừa ngón tay (polydactyly):*

Là trường hợp bàn tay có trên năm ngón. Nếu ngón thừa nằm bên phía quay (bên ngón cái), được gọi là thừa ngón trước trục, nếu ngón thừa nằm bên phía ngón út, được gọi là thừa ngón sau trục. Tỷ lệ xuất hiện bệnh 1/1.374 lần sinh.

* *Tật dính ngón tay:*

Là trường hợp có từ hai ngón tay bị dính với nhau trở lên. Trường hợp chỉ dính phần da gọi là dính da, trường hợp dính cả phần xương gọi là dính xương. Gặp trong hội chứng Apert. Tỷ lệ xuất hiện 1/3.744 lần sinh.

* *Tật thiếu ngón tay:*

Là trường hợp thiếu một hoặc nhiều các ngón tay. Tỷ lệ xuất hiện 1/5.600 lần sinh.

* *Tật khe hở bàn tay (cleft hand):*

Là trường hợp thiếu đốt bàn tay và các đốt ngón của các ngón ở phần giữa bàn tay (đường ngón giữa). Tỷ lệ xuất hiện 1/17.000 lần sinh.

*** *Tật chi hải cẩu:***

Là trường hợp các chi bị ngắn một cách bất thường, hai tay trông như được gắn trực tiếp vào vai. Tỷ lệ xuất hiện 1/49.000 lần sinh.

*** *Tật bàn tay vẹo (club hand):***

Là trường hợp mà cẳng tay bị bẻ cong ở vị trí cổ tay. Trong trường hợp bàn tay bẻ cong theo hướng ngón cái nó được gọi là bàn tay vẹo ngoài. Trường hợp bàn tay bẻ cong theo hướng ngược lại (theo hướng ngón út) được gọi là vẹo trong.

b. Chi dưới

*** *Tật thừa ngón chân:***

Là trường hợp có từ sáu ngón chân trở lên. Đây là trường hợp thừa ngón sau trục. Tỷ lệ xuất hiện 1/2.439 lần sinh.

*** *Tật dính ngón chân:***

Là trường hợp các ngón chân bị dính lại với nhau. Tỷ lệ xuất hiện 1/1.825 lần sinh.

*** *Tật thiếu ngón chân:*** Là trường hợp số ngón chân ít hơn năm.

*** *Khe hở bàn chân:*** Trong trường hợp thiếu ngón chân, nếu xảy ra tình trạng thiếu xương ngón và xương bàn của ngón chân ở vùng trung tâm sẽ được gọi là khe hở bàn chân.

*** *Tật chi hải cẩu:***

Là trường hợp tật lùn do ngắn chi nặng điển hình. Trường hợp mà bàn tay được gắn liền vào vai, bàn chân được gắn liền vào háng và được gọi là tật chi hải cẩu.

*** *Tật bàn chân vẹo:***

Là trường hợp bàn chân bị bẻ cong ở cổ chân. Có hai dạng: Dạng bàn chân bẻ cong ra phía ngoài (phía ngón út, bên xương chày) của trục cơ thể và dạng bàn chân vẹo vào với bàn chân vẹo quay vào phía trong (phía các ngón cái bên xương mác) của trục cơ thể.

*** *Hội chứng băng khít bẩm sinh:***

Là trường hợp vòng băng khít ngang ở phía trên của mắt cá.

3. Tật thiếu tứ chi (limb reduction defect) chiếm tỷ lệ 5/10.000 lần sinh. Tật thiếu chi được xếp vào nhóm 755.2 và 755.3 trong Phân loại Bệnh Quốc tế.

E. SONG THAI DÍNH NHAU

Là tình trạng hòa nhập một phần của trẻ sinh đôi cùng trứng.

Tần số 1,31/100.000 lần sinh. Gồm các dạng:

1. Sinh đôi dính thân đối xứng

Hai trẻ dính nhau ở một phần nào đó của cơ thể và các bộ phận của hai cơ thể phát triển đối xứng nhau. Hai cơ thể thường có hai hệ tuần hoàn riêng và tự dưỡng. Tuy nhiên cũng có những trường hợp hai cơ thể có chung một cơ quan bên trong hoặc ở một bên phát triển đầy đủ ở bên còn lại phát triển kém.

Các phần của hai cơ thể có thể dính nhau với các dạng

- Dính đầu.
- Dính đầu và ngực.
- Dính ngực.
- Dính ngực và phần chân.
- Dính mông.
- Một thân hai mặt.
- Một thân hai đầu.
- Một thân bốn chân.

2. Sinh đôi dính thân không đối xứng

Trong hai cơ thể, có một cơ thể phát triển đầy đủ (phần chủ), cơ thể còn lại phát triển không đầy đủ (phần ký sinh).

- Nối với phần chủ ở đầu mặt.
- Nối với phần chủ ở ngực.
- Nối với phần chủ ở bụng.
- Nối với phần chủ ở mông.

Một số bộ phận, cơ quan bên trong thường thiếu do vậy phần ký sinh không tự dưỡng được.

Cơ chế dẫn đến hiện tượng sinh đôi dính thân là do rãnh phân chia cơ thể trong quá trình phát triển phôi thai không thực hiện được hoàn toàn.

Ngoài hiện tượng sinh đôi dính thân còn có hiện tượng bọc thai trong thai (fetus in fetus). Trong một thai phát triển đầy đủ còn có một hoặc một số bọc thai khác nằm trong khoang bụng của thai đó; các bọc thai này có da bao bọc ở phía ngoài, bên trong có một số phần của cơ thể, một số cơ quan xếp hỗn độn.

F. MỘT SỐ CÁC HỘI CHỨNG DI TRUYỀN KHÁC

1. Hội chứng Down (Tam bội thể 21)

1.1. Đại cương

Trẻ có dấu hiệu chậm phát triển ngay từ khi sinh, kèm theo với tình trạng chậm phát triển trí tuệ. Có khuôn mặt điển hình khuôn mặt dẹt khi nhìn ngang, khe mắt xếch lên, phía góc trong của mắt có nếp quạt, mũi tẹt lác mắt, tai nhỏ và dị dạng, miệng há, lưỡi lớn thè ra ngoài. Các cơ toàn thân mềm và giảm trương lực. Chậm phát triển tâm thần, vận động. Mức độ thiếu năng tâm thần tùy theo

từng cá thể nhưng thường tăng lên theo tuổi: Dưới 5 tuổi chưa biểu hiện thật rõ thường chỉ số trí tuệ (IQ) khoảng 50, lúc 15 tuổi khoảng 40. Bệnh nhân có phản ứng chậm, bộ mặt thờ ơ, vô cảm.

Do sức đề kháng kém nên bệnh nhân dễ bị nhiễm khuẩn, hay bị mắc phế quản phế viêm, tiêu chảy. Tỷ lệ xuất hiện bệnh bạch cầu cao. Phát triển thể chất giảm, chiều cao dưới mức trung bình. Nữ có thể có con, nhưng rất hiếm, còn nam chưa gặp trường hợp nào có con.

Các dị tật nội quan thường gặp: Dị tật ở tim như thông liên thất, thông liên nhĩ, còn ống động mạch. Dị tật ống tiêu hóa: Hẹp tá tràng, phình to đại tràng bẩm sinh....

Nếp vân da: Bệnh nhân thường có nếp ngang đơn độc ở một hoặc cả hai bàn tay, ngã ba trục thường ở vị trí "t", có thể có hoa vân ở mô út, ngón tay út cong, chỉ có một nếp gấp gian ngón.

Tần số: Khoảng 1/700 trẻ sơ sinh. Tỷ lệ 3 nam/2 nữ.

1.2. Dấu hiệu cận lâm sàng

Tăng hoạt tính photphatase kiềm, G₆PD, galactose – 1 phosphat transferase của bạch cầu, galactokinase của hồng cầu. Tăng superoxyde dismutase – 1 (SOD-1) gấp 1,5 lần so với người bình thường. Tăng cảm ứng đồng tử với atropin, pilocarpin, ephedrin. Giảm IgG, giảm sự phân thủy của bạch cầu, giảm thời gian sống của hồng cầu.

Người ta sử dụng các xét nghiệm sàng lọc bằng siêu âm thai, bằng định lượng một số sản phẩm của thai có trong huyết thanh mẹ (AFP, hCG, uE₃, PAPP-A) để phát hiện thai có nguy cơ cao cho hội chứng Down.

1.3. Chẩn đoán xác định

Dựa vào kết quả của di truyền. Kết quả thường có thêm một nhiễm sắc thể 21 (92,5%), khoảng 4,8% là do chuyển đoạn của nhiễm sắc thể 21 với các nhiễm sắc thể khác, 2,7% trường hợp là khảm.

2. Hội chứng tam bội thể 18

2.1. Đại cương

Giai đoạn phôi thai: Thường già tháng (trung bình 42 tuần), thai hoạt động yếu, đa ối, rau bé, thai bé, thường có một động mạch rốn.

Khi trẻ ra đời thường có trán bé, chòm nhô, khe mắt hẹp, tai ở vị trí thấp, ít quăn và nhọn trông giống tai chồn. Miệng bé, hàm nhỏ và thụt về phía sau. Da cổ lỏng lẻo. Cẳng tay gấp vào cánh tay. Sự sắp xếp các ngón tay rất đặc biệt. Ngón cái gấp vào lòng bàn tay, ngón trỏ úp lên ngón giữa, ngón nhẫn phủ lên ngón trỏ, ngón út phủ lên ngón nhẫn. Bàn chân vẹo, gót chân và lòng bàn chân lõm. Tâm thần và vận động kém phát triển. Luôn có dị dạng tim mạch, dị dạng niệu-sinh dục cũng thường gặp.

Nếp vân da: Thường có nhiều vân cung ở đầu ngón tay (7- 10 ngón). Hay thiếu các nếp gấp xa của các ngón tay, có thể có nếp ngang đơn độc và vị trí "t" ở bàn tay.

Tần số gặp 1/4000- 1/8000 trẻ sinh ra. Tỷ lệ thường 4 nữ/1 nam.

2.2. Dấu hiệu cận lâm sàng

Xét nghiệm sàng lọc bằng siêu âm thai hoặc bằng định lượng một số sản phẩm của thai có trong huyết thanh mẹ như AFP, hCG, uE₃ để phát hiện thai có nguy cơ cao cho hội chứng tam bội thể 18...

2.3. Chẩn đoán xác định dựa vào xét nghiệm di truyền. 80% trẻ bị bệnh có ba nhiễm sắc thể 18, 10% do chuyển đoạn nhiễm sắc thể 18, 10% khảm (có một dòng tế bào bình thường và một dòng tế bào có ba nhiễm sắc thể 18).

Tiến triển thường rất xấu, trẻ bị bệnh thường chỉ sống trung bình khoảng 130 tuần.

3. Hội chứng chậm phát triển trí tuệ có tính chất gia đình

3.1. Đại cương

Hội chứng chậm phát triển trí tuệ (CPTTT) có tính chất gia đình hay hội chứng Fragile X (nhiễm sắc thể X dễ gãy) còn có tên là hội chứng Martin- Bell. Hội chứng này xuất hiện ở giới nam nhiều hơn giới nữ, khi mắc hội chứng này thường có biểu hiện CPTTT trung bình. Ở nam mắc hội chứng Fragile X có một số đặc điểm nổi bật sau:

- Về hình thể: Khuôn mặt gầy, dài, trán cao, móng mắt màu xanh nhạt, hàm nhỏ, vòm miệng cao, tai to, nhô cao sang hai bên, các khớp toàn thân tăng duỗi, nếp ngang đơn độc ở lòng bàn tay, tinh hoàn phì đại, bàn chân bẹt....

- Về hành vi: Những đặc điểm hành vi thường khó phát hiện nên dễ bỏ qua, nhưng nếu phát hiện được thì sẽ có ý nghĩa cho chẩn đoán. Đó là những biểu hiện CPTTT từ nhẹ đến nặng: Thiếu năng phát ngôn, suy giảm trí tuệ, hành vi chống đối, mất thờ ơ tránh tiếp xúc với người xung quanh, trẻ thích kể lể dai dẳng kết hợp với đập vỗ tay, đặc biệt khi trẻ hưng phấn.

- Tần số: Người mắc hội chứng Fragile X gây CPTTT gặp ở nam 1/2000 nam và ở nữ là 1/2000- 2500, quần thể mang gen bệnh có tần số là 1/866.

Người mắc hội chứng này có CPTTT trung bình.

Bệnh di truyền gen lặn liên kết trên NST X.

3.2. Chẩn đoán

Chẩn đoán Hội chứng này bằng phương pháp di truyền tế bào và di truyền phân tử. Phương pháp di truyền tế bào xác định NST X dễ gãy (Fragile X) tại vị trí Xq27.3 bằng cách nuôi cấy tế bào bạch cầu lympho máu ngoại vi trong môi trường nghèo acid folic hoặc môi trường dư thymidin. Phương pháp di truyền phân tử xác định số lần lặp lại của bộ ba CGG của gen FMR1.

3. Tật loạn sản sụn bẩm sinh

Đây là một dạng lùn chi nhỏ (micromelic dwarfism) được ghi nhận ngay từ khi sinh. Bệnh di truyền theo kiểu gen trội NST thường, trong số này có tới 90% là do đột biến. Mặc dù bệnh nhân có các chi nhỏ do giảm sản phát triển các chi

dài và quá trình phát triển bị đình chỉ ở giai đoạn sớm nhưng phần thân vẫn có kích thước gần như bình thường. Chiều dài cơ thể khi sinh ra khoảng 46 - 48 cm, hơi thấp hơn so với bình thường. Vòng đầu lớn mũi dẹt và có khuôn mặt điển hình. Tần số xuất hiện 1/10.000 lần sinh.

4. Hội chứng Apert

Hội chứng này còn được gọi là tật dính ngón-đầu hình tháp (acrocephalosyndactylia). Trong hội chứng này đầu bệnh nhân nhọn do các khớp sọ dính liền sớm (craniostosis), các ngón tay dính vào nhau.

Hội chứng này có bốn typ I, II, III, IV. Tất cả đều di truyền kiểu gen trội NST thường.

Typ I được đặc trưng bởi sự kết dính từ ngón thứ nhất đến ngón thứ tư và có chung một móng tay. Typ II có biểu hiện khuôn mặt giống như tật loạn sản xương sọ mặt Crouzon, ngón tay dính nhẹ (ngón thứ nhất và thứ hai tách rời nhau). Typ III có hình dạng đầu không đối xứng, chỉ có tổ chức mềm dính giữa ngón thứ hai và ngón thứ ba, đôi khi kèm thêm dị dạng nhẹ của xương. Typ IV có ngón chân tay và ngón chân thứ nhất ngắn và bẹt, đôi khi có thêm tật thừa của ngón chân thứ nhất.

5. Tật co cứng đa khớp bẩm sinh (arthrogryposis multiplex congenita)

Đây là tình trạng một số các khớp vận động bị hạn chế, do chúng bị cứng (ankylosis) từ khi sinh. Tình trạng này xảy ra do sự thay đổi của các cơ quan liên quan đến sự vận động của các khớp, do sự biến đổi của tủy sống, cơ và mô liên kết. Có tình trạng co và teo cơ nên các khớp không thể co hay duỗi.

Tần số xuất hiện 1/10.000 lần sinh.

6. Tật dính đa ngón Poland (Poland poly- syndactyly)

Trong tật này đốt bàn ngón (branchy-meso- phalangy) và dính phần xương và da (cutaneous synostosis) đốt giữa (middle phalanx) của các ngón từ ngón thứ hai đến ngón thứ sáu ở một bên cùng với sự khuyết cơ ngực ở cùng bên. Đây không phải là bệnh di truyền, hầu hết các trường hợp xảy ra một cách đơn lẻ.

Tần số xuất hiện 1/20.000 lần sinh.

Tất cả các tỷ lệ xuất hiện của các tật trên được lấy từ Trung tâm Thông tin Quốc tế cho Hệ thống Giám sát Dị dạng bẩm sinh (ICBDMS: International Charninghouse for Birth Defect Monitoring System).

BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa bệnh đái tháo đường

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một rối loạn mạn tính, có những thuộc tính sau: (i) tăng glucose máu; (ii) kết hợp với những bất thường về chuyển hoá carbonhydrat, lipid và protein; (iii) bệnh luôn gắn liền với xu hướng phát triển các bệnh lý về thận, đáy mắt, thần kinh và các bệnh tim mạch khác.

Ở tất cả các quốc gia trên thế giới – nhất là các quốc gia có nền kinh tế đang phát triển số người mắc bệnh ĐTĐ ngày càng gia tăng, đặc biệt là ĐTĐ typ 2. Bệnh đái tháo đường typ 2 ngày nay đang được xem như đại dịch của thế kỷ. Ước tính năm 2003, số người mắc bệnh ĐTĐ là 170 triệu người, trong đó ĐTĐ typ 2 là 165,7 triệu người, thì năm 2007 số người mắc bệnh đã lên tới 246 triệu. Dự đoán đến năm 2025 sẽ có tới 380 đến 389 triệu người, tăng 62%. Tại Việt Nam, năm 2002, theo điều tra quốc gia, tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐ ở lứa tuổi từ 30 - 64 tuổi là 2,7%, rối loạn dung nạp glucose máu là 7,3%, ở thành phố là 4,4%, đồng bằng ven biển là 2,2%, miền núi 2,2%. Năm 2008, tỷ lệ mắc đái tháo đường typ 2 là 5,7 %; khu vực thành phố và khu công nghiệp có tỷ lệ từ 7,0 đến 10%.

ĐTĐ typ 2 là thể ĐTĐ *thường gặp ở người lớn tuổi*. Đặc trưng của ĐTĐ typ 2 là kháng insulin đi kèm với thiếu hụt insulin.

Trên Thế giới đã có rất nhiều công trình nghiên cứu về dioxin và các bệnh có liên quan với dioxin. Năm 1994 nhà xuất bản Plenum Press đã xuất bản cuốn "Dioxin and Health" trong đó công bố nhiều công trình nghiên cứu có liên quan đến tác hại của dioxin. Năm 1996, nhà xuất bản National Academy Press (Mỹ) cũng đã cho xuất bản cuốn "Veteran and Agent orange"; đến năm 1998 nhiều công trình nghiên cứu đã được báo cáo tại các cuộc hội thảo quốc tế về dioxin, trong đó có các công trình nghiên cứu về dioxin tại Việt Nam ở các cựu chiến binh Mỹ và đồng minh (Úc, Hàn Quốc...) đã trực tiếp tham gia các vụ rải chất độc hóa học/dioxin xuống Việt Nam. Viện Hàn lâm Hoa Kỳ cũng đã công nhận một số bệnh có liên quan với dioxin, trong đó có bệnh đái tháo đường typ 2.

Năm 2004, "Chương trình quốc gia khắc phục hậu quả chất độc hóa học do Hoa Kỳ sử dụng trong chiến tranh Việt Nam" (gọi tắt là chương trình 33), đề tài nghiên cứu "Tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường và các yếu tố nguy cơ ở cựu chiến binh đã hoạt động trong vùng rải chất độc hóa học/dioxin" đã được tiến hành và có những kết luận quan trọng; đó là:

- Tỷ lệ rối loạn chuyển hoá glucose ở nhóm cựu chiến binh có tiền sử phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin phức tạp với nhiều mức độ khác nhau. Cụ thể tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường là 5,7% (nhóm chứng 3,8%), tỷ lệ rối loạn dung nạp glucose là 13,9% (nhóm chứng là 4,9%). Tỷ lệ này đặc biệt cao ở nhóm có tiền sử tiếp xúc trực tiếp, tỷ lệ đái tháo đường là 8,8% và rối loạn dung nạp glucose là 20,7%. Cần lưu ý là tại thời điểm này tỷ lệ bệnh đái tháo đường typ 2

tại cộng đồng chỉ có 2,7%.

- Với các yếu tố nguy cơ chính của bệnh đái tháo đường: Như béo phì, tăng huyết áp, sự thay đổi lối sống...; kết quả nghiên cứu cho thấy, ảnh hưởng của chúng ở nhóm các cựu chiến binh có tiền sử phơi nhiễm chất độc da cam/dioxin cũng giống như người không có tiền sử phơi nhiễm.

- Tiền sử phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin là một yếu tố nguy cơ độc lập trong quá trình phát sinh, phát triển bệnh đái tháo đường typ 2 (đặc biệt với nhóm người tiếp xúc trực tiếp).

2. Các nguyên nhân gây bệnh có thể gặp

Đặc điểm lớn nhất trong sinh lý bệnh của đái tháo đường typ 2 là có sự tương tác giữa yếu tố gen và yếu tố môi trường.

- Yếu tố di truyền.

- Yếu tố môi trường: Là nhóm các yếu tố có thể can thiệp để làm giảm tỷ lệ mắc bệnh. Các yếu tố đó là:

+ Sự thay đổi lối sống: Giảm các hoạt động thể lực; thay đổi chế độ ăn uống theo hướng tăng tinh bột, giảm chất xơ gây dư thừa năng lượng.

+ Chất lượng thực phẩm.

+ Các kích lực (stress).

- Tuổi thọ ngày càng tăng, nguy cơ mắc bệnh càng cao. Đây là yếu tố không thể can thiệp được.

- Các nguyên nhân đặc biệt khác: Nhiễm chất độc hóa học/dioxin...

3. Biểu chứng của bệnh

Đặc điểm các biểu chứng của bệnh đái tháo đường typ 2 là gắn liền với quá trình phát sinh và phát triển của bệnh. Vì thế ngay tại thời điểm phát hiện bệnh trên lâm sàng người thầy thuốc đã phải tìm các biểu chứng của bệnh.

Về phân loại có thể phân ra các biểu chứng cấp tính, mạn tính. Trong các biểu chứng mạn tính lại chia ra các biểu chứng mạch máu lớn, mạch máu nhỏ...

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Tùy theo diễn biến lâm sàng có thể gặp các trường hợp sau:

- Các triệu chứng điển hình của bệnh đái tháo đường là uống nhiều, đái nhiều, ăn nhiều và gầy nhiều - thường ở giai đoạn muộn, khi mức glucose máu tăng cao, kéo dài và/ hoặc đã có biểu chứng kèm theo.

- Các triệu chứng và dấu hiệu của biểu chứng bệnh đái tháo đường - tùy theo cơ quan, bộ phận bị biến chứng.

- Triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng của người bệnh đái tháo đường typ 2

thường kín đáo. Khi có các triệu chứng điển hình của đái tháo đường – uống nhiều, đái nhiều, ăn nhiều và gầy nhiều, là đã quá muộn. Người bệnh đái tháo đường thường được phát hiện khi đi khám một bệnh khác hoặc các biến chứng của bệnh, như các bệnh về răng, mắt, ở phụ nữ thường là các bệnh phụ khoa. Thậm chí người bệnh được phát hiện trong tình trạng cấp cứu vì những biến chứng cấp tính của ĐTĐ như hôn mê do tăng glucose máu, hôn mê hạ đường máu, nhồi máu cơ tim cấp...

IV. CÁC DẤU HIỆU CẬN LÂM SÀNG

1. Các xét nghiệm về glucose huyết tương: Mức glucose huyết tương lúc đói; mức HbA1c.

2. Các xét nghiệm về lipid máu, về chức năng gan, thận, các xét nghiệm về đông máu.

3. Tùy trường hợp cụ thể mà bổ sung các xét nghiệm thăm dò chẩn đoán hình ảnh, điện tim, chụp mạch vành tim...

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

1.1. Triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng: Như Mục IV.

1.2. Xét nghiệm: Là cơ sở quyết định để chẩn đoán bệnh.

Chẩn đoán dựa vào một trong ba tiêu chí sau:

- Glucose huyết tương máu lúc đói trên hoặc bằng 7,0 mmol/l (trên hoặc bằng 126 mg/dl). Xét nghiệm làm sau ăn ít nhất 8 giờ. Hoặc:

- Glucose huyết tương máu sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp glucosa bằng đường uống trên hoặc bằng 11,1 mmol/l (trên hoặc bằng 200mg/dl). Hoặc:

- Người bệnh có các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng điển hình của bệnh đái tháo đường, đồng thời mức glucose huyết tương máu làm ở thời điểm bất kỳ trên hoặc bằng 11,1 mmol/l (trên hoặc bằng 200 mg/dl).

Lưu ý:

- Nếu chẩn đoán dựa vào glucose huyết tương lúc đói và/ hoặc sau 2 giờ của nghiệm pháp tăng đường máu thì phải làm hai lần vào hai ngày khác nhau.

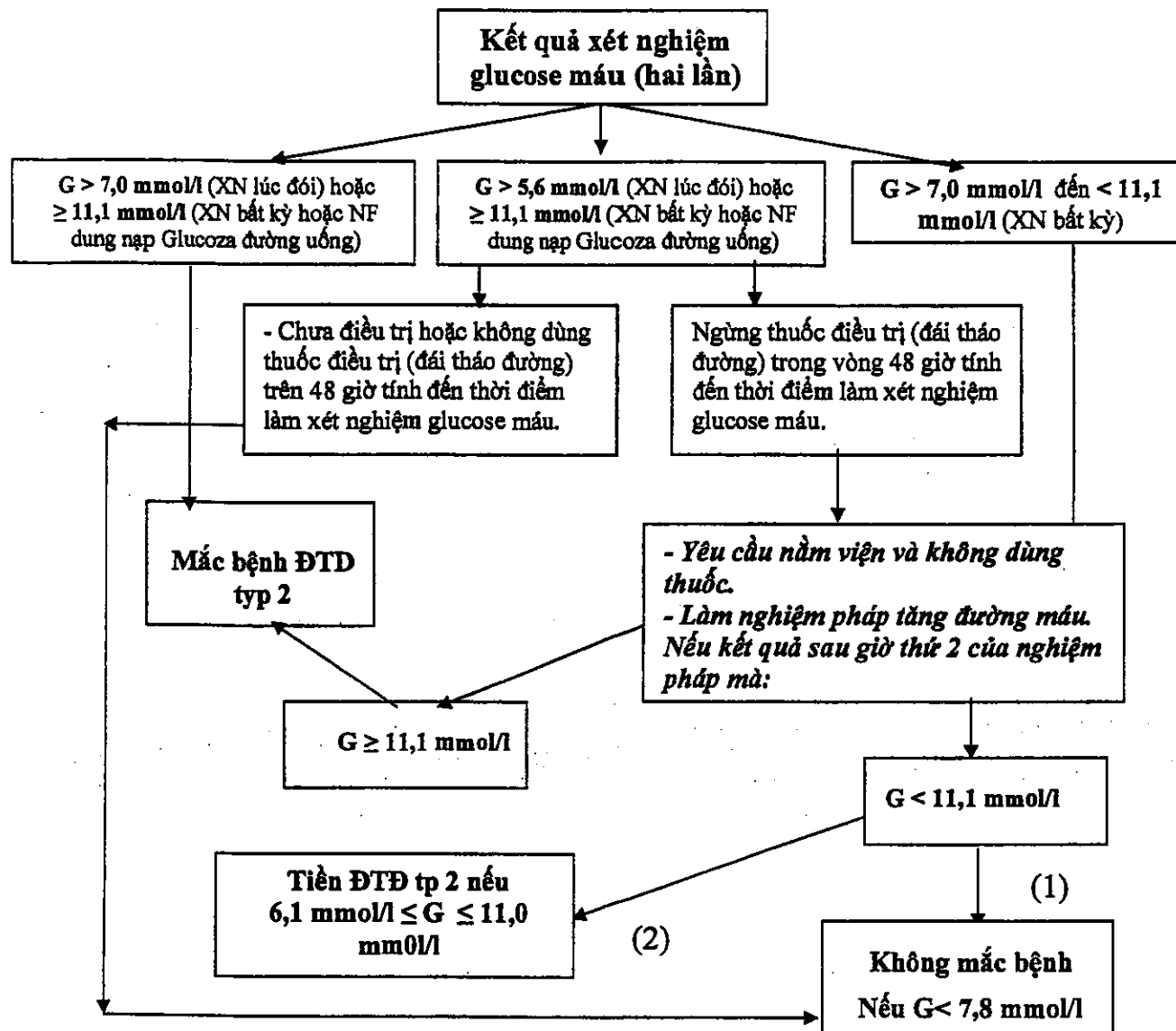
- Nếu mức glucose huyết tương cao trên 7,0 mmol/l nhưng mức HbA1c ở giới hạn bình thường buộc phải xem như một trường hợp đặc biệt để làm chẩn đoán xác định.

- Quy trình chẩn đoán Bệnh đái tháo đường typ 2 liên quan đến phơi nhiễm chất độc hóa học/dioxin- Những trường hợp đặc biệt:

Những trường hợp có tiền sử chẩn đoán, điều trị đái tháo đường nhưng tại thời điểm khám giám định kết quả xét nghiệm đường máu trong giới hạn bình thường (hoặc glucose huyết tương cao nhưng mức HbA1c bình thường hoặc tăng nhẹ) mặc dù đã áp dụng các biện pháp chẩn đoán như: Xét nghiệm đường máu ở bất kỳ thời điểm nào, xét nghiệm đường máu lúc đói, nghiệm pháp tăng glucosa

đều cho giá trị bình thường. Hội đồng Giám định Y khoa nên áp dụng biện pháp ngừng thuốc và nằm điều trị nội trú để theo dõi, chẩn đoán dưới sự quản lý, theo dõi của bác sỹ chuyên khoa lâm sàng (đây là biện pháp bắt buộc). Đối tượng khám giám định buộc phải tuân thủ qui định này.

1.3. Quy trình chẩn đoán



G: Mức Glucose huyết tương

Ghi chú (Theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới):

- Các xét nghiệm về glucose huyết tương để chẩn đoán đều phải làm hai lần vào hai ngày khác nhau. Chỉ kết luận khi cả hai lần kiểm tra đều cho kết quả dương tính.

- Với những trường hợp có tiền sử phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin nhưng chưa đủ tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường có thể làm nhắc lại sau 03 năm.

- Với những trường hợp có chẩn đoán là tiền đái tháo đường, có tiền sử phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin nhưng chưa đủ tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường có thể làm nhắc lại sau một năm.

- Chẩn đoán tiền đái tháo đường (Prediabetes):

* *Rối loạn dung nạp glucose (IGT)*, nếu mức glucose huyết tương ở thời điểm 2 giờ sau nghiệm pháp tăng glucose máu bằng đường uống từ 7,8mmol/l (140mg/dl) đến 11,0 mmol/l (200mg/dl).

* *Suy giảm glucose máu lúc đói (IFG)*, nếu lượng glucose huyết tương lúc đói (sau ăn 8 giờ) từ 6,1 mmol/l (110mg/dl) đến 6,9 mmol/l (125mg/dl) và lượng glucose huyết tương ở thời điểm 2 giờ của nghiệm pháp tăng glucose máu dưới 7,8mmol/l (< 140 mg/dl).

2. Chẩn đoán giai đoạn

- Đái tháo đường typ 2 chưa có biến chứng.

- Đái tháo đường typ 2 có biến chứng: Tùy theo tổn thương của các cơ quan phối hợp; ví dụ: Đái tháo đường typ 2-biến chứng thận-tăng huyết áp...

3. Chẩn đoán phân biệt

Với các bệnh nội tiết, chuyển hóa khác – trong trường hợp tăng glucose máu là một triệu chứng, ví dụ các bệnh nhiễm độc giáp, bệnh tuyến thượng thận...

Trong những trường hợp này thường chỉ số HbA1c của người bệnh ở trong giới hạn bình thường.

BỆNH PORPHYRIA MUỘN

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh Porphyrin da là bệnh do rối loạn chuyển hóa porphyrin. Bệnh có hai thể khác nhau là porphyria sớm và porphyria muộn, trong đó porphyria muộn hay gặp hơn.

Bệnh PCT xảy ra do suy giảm enzym uroporphyrinogen decarboxylase (UROD) do gan sản xuất ra. Do suy giảm enzym này khiến porphyrin không được chuyển hóa, không được đào thải ra ngoài mà ứ đọng trong cơ thể.

- Có 75% porphyria da thuộc tít I (do mắc phải suy giảm enzym UROD, liên quan đến bệnh lý gan).

- 25% có tính bẩm sinh và gia đình, thuộc tít II.

- Tít III do di truyền rất hiếm gặp.

Chất trừ sâu diệt cỏ gây suy giảm enzym UROD khiến porphyrin bị ứ đọng trong cơ thể không được chuyển hóa.

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Thương tổn cơ bản là bọng nước khu trú trên nền da đậm sắc tố. Bọng nước nhăn nheo, trong chứa dịch trong, có khi có máu. Kích thước trên hoặc bằng 1 cm đường kính. Bọng nước có thể tự phát hoặc trên một vùng da bị sang chấn. Bọng nước dập vỡ, đóng vảy tiết, khi lành thường để lại sẹo teo. Vị trí thương tổn thường khu trú ở vùng da hở, các triệu chứng kèm theo:

- Có thể có rậm lông ở mặt, cánh tay, cẳng tay, hiếm khi rậm lông toàn thân.

- Xạm da ở vùng tiếp xúc với ánh nắng.

- Rụng tóc.

- Có thể có xơ cứng đầu chi hoặc xơ cứng bì thành dải (hiếm khi xuất hiện những đám xơ cứng ở vùng kín).

IV. CẬN LÂM SÀNG

Có porphyrin ở nước tiểu, chủ yếu là uroporphyrin.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào lâm sàng và xét nghiệm có porphyrin ở nước tiểu.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Xạm da nghề nghiệp nhất là ở những người tiếp xúc với carbuhydro, công nhân mỏ than. Tuy nhiên, ở những người này không có bọng nước trên da; không

có porphyrin ở nước tiểu.

- Lốp thượng bì bong nước bẩm sinh: Bệnh xuất hiện từ sau khi đẻ. Các bong nước khu trú ở chỗ tỳ đè, không có dấu hiệu xạm da.

- Xạm da do bệnh suy tuyến thượng thận.

- Nhiễm độc asen mạn tính: Bệnh nhân có dấu hiệu xạm da đặc trưng ở bàn chân (dấu hiệu bàn chân đen), các u sùi. Xét nghiệm có asen ở nước tiểu và tóc.

BỆNH TRÚNG CÁ DO CLO (CHLORACNE)

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh trứng cá có thể do một số hóa chất gây ra, trong đó có clo, do tiếp xúc trực tiếp với hóa chất này trong quá trình lao động hoặc một lý do nào khác người bệnh đã tiếp xúc lâu dài với hóa chất này.

Chlorophenol là chất dùng để diệt cỏ, diệt côn trùng, nấm và bảo quản gỗ. Chất độc hóa học/dioxin mà Hoa Kỳ đã thả xuống Việt Nam có công thức hóa học là 2, 3, 7, 8 tetra-chlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) là chất gây bệnh trứng cá do clo chủ yếu.

Bệnh xảy ra khoảng 1-2 tháng sau khi nhiễm chất độc.

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Thương tổn cơ bản

Thương tổn cơ bản là các sẩn màu vàng, có nhân màu đen (nhân mờ), có mũ (nhân kín hay mụn đầu trắng) có khi có áp xe. Khi khởi để lại sẹo thâm, sẹo lõm hay sẹo quá phát.

Ngoài thương tổn nói trên, bệnh nhân có thể kèm theo các dấu hiệu khác như đám da đậm sắc tố, xạm da do porphyria, rậm lông, tăng sắc tố ở móng, lợi, răng, tăng tiết mồ hôi ở bàn tay.

Vị trí trứng cá ở hai gò má, góc hàm, sau tai (bụng, đùi, bẹn, dương vật cũng có thương tổn). Ở những vùng này hiếm khi thấy ổ trứng cá thể thông thường.

IV. CÁC DẤU HIỆU CẬN LÂM SÀNG

Không có xét nghiệm cận lâm sàng đặc hiệu.

V. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

- Tiền sử tiếp xúc với chlor hoặc sống ở vùng có rải chất độc hóa học/dioxin của Hoa Kỳ.

- Sẩn màu vàng. Nếu vị trí mọc trứng cá ở bẹn, dương vật là một dấu hiệu gợi ý chẩn đoán xác định có giá trị.

2. Chẩn đoán phân biệt

Với trứng cá thường, trứng cá hạt dầu, u nang tuyến bã.

RỐI LOẠN TÂM THẦN LIÊN QUAN ĐẾN DIOXIN (DIOXIN RELATED MENTAL DISORDER)

Các rối loạn tâm thần (bệnh tâm thần) là do hoạt động não bộ bị rối loạn gây nên những biến đổi bất thường đa dạng về lời nói, ý tưởng, hành vi, tác phong, tình cảm... bệnh tâm thần là một loại bệnh phổ biến, công nghiệp càng phát triển việc sử dụng các kỹ thuật, các hóa chất để can thiệp vào đời sống con người càng nhiều thì nguy cơ ảnh hưởng tới sức khỏe nói chung nhất là sức khỏe tâm thần càng nhiều. Cho đến nay kết quả điều tra dịch tễ học nhiều nước công bố tỷ lệ người dân bị các rối loạn tâm thần khoảng 20% - 30% dân số. Tại Việt Nam kết quả điều tra thuộc dự án Chăm sóc sức khỏe tâm thần cộng đồng (CSSKTTCD) trong hai năm (2001 - 2002) ở mười bệnh tâm thần thường mắc ở tám vùng sinh thái khác nhau trong cả nước thấy tỷ lệ là 14,7% dân số. Nguyên nhân gây ra các rối loạn tâm thần (bệnh tâm thần) rất đa dạng phức tạp khác nhau. Có một số bệnh tâm thần đã tìm được nguyên nhân nhưng nhiều bệnh vẫn chưa tìm được nguyên nhân. Song có thể chia ra bốn nhóm nguyên nhân như sau:

1. Nhóm bệnh do căn nguyên thực tổn

Tổn thương trực tiếp vào não do chấn thương não, do nhiễm khuẩn, do nhiễm độc (nhiễm độc có thể gặp do rượu, ma túy, nhiễm độc nhiều loại hóa chất công nghiệp, có thể do tiếp xúc trực tiếp, có thể do gián tiếp trong nước, các loại rau quả, thực phẩm có dùng hóa chất để chăm bón, bảo quản...).

2. Nhóm bệnh do căn nguyên tâm lý

Do căng thẳng cấp hoặc kéo dài dẫn tới kích lực. Thí dụ lo sợ một điều gì đó quá mức hoặc kéo dài như những trường hợp bị phơi nhiễm chất hóa học/dioxin. Bệnh có thể phát cơn ngay sau khi nhiễm độc nhưng cũng có thể làm người ta luôn căng thẳng lo lắng kéo dài cả cuộc đời. Không biết điều gì có thể xảy ra cho bản thân hoặc cho các thế hệ con, cháu. Trên nền của yếu tố nguy cơ đó dẫn đến trầm cảm, lo âu, thay đổi hành vi, biến đổi nhân cách, suy giảm trí nhớ...

3. Nhóm bệnh do cấu trúc thể chất bất thường

- Các dị tật bẩm sinh (do rối loạn gen) di truyền từ bố mẹ sang con, cháu... (gặp ở bệnh chậm phát triển tâm thần).

- Thiếu sót hình thành nhân cách.

4. Nhóm bệnh nguyên nhân chưa rõ

Do sự kết hợp phức tạp của nhiều nguyên nhân khác nhau (di truyền, chuyển hóa, miễn dịch, cấu tạo thể chất...) nên rất khó xác định nguyên nhân chủ yếu.

Có một số bệnh gặp trong nhóm này như cảm xúc lưỡng cực, động kinh nguyên phát).

Tuy nhiên, trong nhiều tài liệu nghiên cứu. Người ta thấy đối với một số bệnh phát sinh ở người bị phơi nhiễm dioxin và dioxin là một yếu tố có nguy cơ cao đối với bệnh tật (rõ nhất là bệnh ung thư v.v...)

Tuy nhiên đến nay chưa có một tài liệu nghiên cứu nào chính thức công bố các bệnh có nguyên nhân do chất độc hóa học/dioxin gây ra. Vì đây là vấn đề rất phức tạp nhạy cảm trên nhiều lĩnh vực (kinh tế, chính trị, đạo đức, xã hội .v.v...).

Chất độc hóa học/dioxin có thể làm biến đổi gen của cơ thể người. Do vậy người nhiễm chất độc hóa học/dioxin thì chất độc hóa học/dioxin là yếu tố nguy cơ cao phát sinh ra một số bệnh.

Đối với lĩnh vực tâm thần có thể do chất độc hóa học/dioxin gây ra tổn thương vi thể (do rối loạn gen) mà gây ra một số bệnh tâm thần (thực tổn). Song đây là một vấn đề hết sức phức tạp.

Theo phân loại quốc tế lần thứ 10 (ICD – 10 – GENEVA – 1992) đối với những người bị phơi nhiễm chất độc hóa học/dioxin có nguy cơ cao gây rối loạn tâm thần (bệnh tâm thần) như sau:

HỘI CHỨNG QUÊN THỰC TỒN DO CÁC CHẤT TÁC ĐỘNG TÂM THẦN

(F04 – ICD.10)

I. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng quên thực tồn là tật chứng suy giảm trí nhớ gần và cả trí nhớ xa. Trong khi hồi ức tức thời còn duy trì khả năng học tập các kiến thức mới giảm rõ rệt gây hậu quả quên thuận chiều và mất định hướng thời gian.

Quên ngược chiều với cường độ khác nhau. Bịa chuyện có thể có, nhưng đôi khi không nhất thiết phải có. Trí giác và các chức năng nhận thức khác kể cả trí tuệ thường vẫn được duy trì và làm nền tảng cho rối loạn trí nhớ xuất hiện nổi bật. Tiên lượng của bệnh lý này tùy thuộc vào tiến triển của vị trí tổn thương điển hình là tổn thương các vị trí sau (Hệ thống dưới đồi-gian não hoặc vùng hải mã).

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HOÁ HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hoá học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ NGUYÊN TẮC CHỈ ĐẠO CHẨN ĐOÁN

Để chẩn đoán xác định cần có các triệu chứng sau:

1. Có tật chứng suy giảm trí nhớ gần rõ (kém tiếp thu kiến thức mới) quên thuận chiều, ngược chiều và giảm khả năng hồi ức nhưng một số kinh nghiệm cũ ngược thời gian có thể vẫn còn.
2. Nếu có bệnh sử hay bằng chứng đột quỵ não hoặc một bệnh ở não (đặc biệt xâm phạm cấu trúc gian não và thái dương giữa cả hai bên).
3. Không mất khả năng tái hiện tức thời (thí dụ làm trải nghiệm dầy số vẫn có thể nhắc lại được tuy không đầy đủ), không suy giảm nặng trí tuệ toàn thể, không rối loạn chú ý và ý thức.

Có thể có bịa chuyện, vô cảm, thiếu sáng kiến là những nét bổ sung (tuy không nhất thiết phải có).

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Rối loạn này cần phân biệt: Mất trí hoặc sáng, quên phân ly, suy giảm trí nhớ trong rối loạn trầm cảm, giả bệnh có phàn nàn mất nhớ.

CÁC RỐI LOẠN TÂM THẦN KHÁC DO TÔN THƯƠNG VÀ RỐI LOẠN CHỨC NĂNG NÃO (F06 – ICD. 10)

I. ĐẠI CƯƠNG

Các ảo giác thực tổn thường gặp bệnh nhân có trạng thái ảo giác dai dẳng hoặc tái diễn. Thường là ảo thanh hoặc ảo thị, xảy ra trong trạng thái ý thức sáng sủa mà bệnh nhân có thể hay không thừa nhận. Hoang tưởng có thể hình thành từ các ảo giác, nhưng thường sự thấu hiểu vẫn được duy trì.

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HOÁ HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hoá học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ NGUYÊN TẮC CHỈ ĐẠO CHẨN ĐOÁN

Phải đủ tiêu chuẩn chẩn đoán mục F06 là:

1. Bằng chứng có bệnh não, **tổn thương hoặc loạn chức năng não** hoặc bằng chứng có bệnh cơ thể kết hợp với một trong những hội chứng đã được liệt kê.
2. Mọi quan hệ về thời gian (nhiều tuần hoặc nhiều tháng) giữa sự phát triển của bệnh nằm bên dưới sự khởi phát của hội chứng tâm thần.
3. Sự hồi phục của rối loạn tâm thần tiếp theo sự mất đi hoặc thuyên giảm của nguyên nhân xem như nằm bên dưới.
4. Không có một bằng chứng gợi ý về một nguyên nhân xen kẽ của hội chứng tâm thần.

Các trạng thái một và hai cho phép chẩn đoán tạm thời nếu có cả bốn điểm thì độ chắc chắn phân loại chẩn đoán tăng lên đáng kể.

* Ngoài bốn tiêu chuẩn trên cần có thêm:

- Ảo giác dai dẳng tái diễn
- Không có mù mờ ý thức
- Không có suy giảm trí tuệ
- Không có rối loạn khí sắc chiếm ưu thế

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Loại trừ ảo giác do rượu (F10.52).
- Loại trừ tâm thần phân liệt (F20).

RỐI LOẠN CĂNG TRƯƠNG LỰC THỰC TÔN

(F06.1 – ICD.10)

I. ĐẠI CƯƠNG

Trạng thái giảm vận động (sững sờ) hoặc tăng vận động (kích động) hoạt động tâm thần – vận động kết hợp với các triệu chứng căng trương lực, các cực của rối loạn tâm thần vận động có thể xen kẽ nhau.

Lưu ý có sự khác biệt trong căng trương lực ở bệnh nhân tâm thần phân liệt và các trường hợp viêm não, ngộ độc, chấn thương sọ não.

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HOÁ HỌC DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hoá học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ NGUYÊN TẮC CHỈ ĐẠO CHẨN ĐOÁN

Phải đủ tiêu chuẩn chẩn đoán mục F06 là:

1. Bằng chứng có bệnh não, tổn thương hoặc loạn chức năng não hoặc bằng chứng có bệnh cơ thể kết hợp với một trong những hội chứng đã được liệt kê.
2. Mối quan hệ về thời gian (nhiều tuần hoặc nhiều tháng) giữa sự phát triển của bệnh nằm bên dưới sự khởi phát của hội chứng tâm thần.
3. Sự hồi phục của rối loạn tâm thần tiếp theo sự mất đi hoặc thuyên giảm của nguyên nhân xem như nằm bên dưới.
4. Không có một bằng chứng gợi ý về một nguyên nhân xen kẽ của hội chứng tâm thần.

Các trạng thái một và hai cho phép chẩn đoán tạm thời nếu có cả bốn điểm thì độ chắc chắn phân loại chẩn đoán tăng lên đáng kể.

*Ngoài bốn tiêu chuẩn trên phải có một trong các tiêu chuẩn sau:

1. Sững sờ (giảm hoặc mất hoàn toàn vận động tự phát với không nói một phần hoặc hoàn toàn, phủ định và tư thế cứng rắn).
2. Kích động (tăng vận động rõ rệt, có hoặc không có khuynh hướng tấn công).
3. Cả hai (chuyển nhanh chóng và bất ngờ từ giảm sang tăng hoạt động).

Nếu có một số triệu chứng khác làm tăng độ tin cậy chẩn đoán là:

Định hình, uốn sấp, hành vi xung đột.

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Tâm thần căng trương lực (F20.0).
- Sững sờ phân ly (F44.2).
- Sững sờ không biệt định (R40.1)

**RỐI LOẠN HOANG TƯỞNG THỰC TỒN
(GIỒNG TÂM THẦN PHÂN LIỆT)
F06.2 – ICD.10)**

I. ĐẠI CƯƠNG

Một rối loạn trong đó các hoang tưởng dai dẳng hoặc tái diễn chiếm ưu thế trên bệnh cảnh lâm sàng. Các hoang tưởng có thể kèm theo các ảo giác nhưng không hạn chế vào nội dung của ảo giác. Những nét gợi ý bệnh tâm thần phân liệt như ảo giác kỳ lạ, hoang tưởng kỳ quái hoặc rối loạn tư duy cũng có thể có.

II. TIỀN SỬ CÓ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HOÁ HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hoá học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ NGUYÊN TẮC CHẨN ĐOÁN

Phải đủ tiêu chuẩn chẩn đoán mục F06 là:

1. Bằng chứng có bệnh não, **tổn thương hoặc loạn chức năng não** hoặc bằng chứng có bệnh cơ thể kết hợp với một trong những hội chứng đã được liệt kê.

2. Mọi quan hệ về thời gian (nhiều tuần hoặc nhiều tháng) giữa sự phát triển của bệnh nằm bên dưới sự khởi phát của hội chứng tâm thần.

3. Sự hồi phục của rối loạn tâm thần tiếp theo sự mất đi hoặc thuyên giảm của nguyên nhân xem như nằm bên dưới.

4. Không có một bằng chứng gợi ý về một nguyên nhân xen kẽ của hội chứng tâm thần.

Các trạng thái một và hai cho phép chẩn đoán tạm thời nếu có cả bốn điểm thì độ chắc chắn phân loại chẩn đoán tăng lên đáng kể.

* Ngoài bốn tiêu chuẩn trên phải có thêm:

1. Các hoang tưởng (bị truy hại, biến hình bản thân, ghen tuông, hoang tưởng bị bệnh, bản thân hoặc người khác bị chết).

2. Các rối loạn tư duy hoặc hiện tượng căng trương lực lẻ tẻ có thể xuất hiện.

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Các trạng thái thực tồn paranoid và ảo giác paranoid.
- Loạn thần giống tâm thần phân liệt trong động kinh tâm thần.
- Loại trừ các rối loạn loạn thần do ma túy (F1.5).
- Các rối loạn hoang tưởng dai dẳng (F22).
- Các rối loạn loạn thần cấp nhất thời (F23).

CÁC RỐI LOẠN KHÍ SẮC (CẢM XÚC) THỰC TÔN (F06.3 – ICD.10)

I. ĐẠI CƯƠNG

Các rối loạn được đặc trưng sự thay đổi khí sắc hay cảm xúc. Thường kèm theo sự thay đổi mức hoạt động toàn bộ. Tiêu chuẩn duy nhất để xếp trạng thái trên vào phần này là nguyên nhân chính gây ra phải do rối loạn chức năng hoạt động của não hoặc rối loạn cơ thể khác.

II. TIỀN SỬ CÓ PHƠI NHIỄM CHẤT ĐỘC HOÁ HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm chất độc hoá học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ NGUYÊN TẮC CHẨN ĐOÁN

Phải đáp ứng tiêu chuẩn chung cho chẩn đoán mục F06:

1. Bằng chứng có bệnh não, tổn thương hoặc loạn chức năng não hoặc bằng chứng có bệnh cơ thể kết hợp với một trong những hội chứng đã được liệt kê.

2. Mỗi quan hệ về thời gian (nhiều tuần hoặc nhiều tháng) giữa sự phát triển của bệnh nằm bên dưới sự khởi phát của hội chứng tâm thần.

3. Sự hồi phục của rối loạn tâm thần tiếp theo sự mất đi hoặc thuyên giảm của nguyên nhân xem như nằm bên dưới.

4. Không có một bằng chứng gợi ý về một nguyên nhân xen kẽ của hội chứng tâm thần.

Các trạng thái một và hai cho phép chẩn đoán tạm thời nếu có cả bốn điểm thì độ chắc chắn phân loại chẩn đoán tăng lên đáng kể.

* Ngoài bốn tiêu chuẩn trên phải có thêm:

- Trạng thái bệnh lý phải đáp ứng những yêu cầu cho chẩn đoán, một trong các rối loạn được ghi ở mục F30 – F33.

- Rối loạn hưng cảm nhẹ:

Khí sắc tăng nhẹ, kéo dài trung bình bảy ngày, cảm xúc thoải mái, dễ chan hòa, ba hoa, giảm nhu cầu ngủ.

- Rối loạn trầm cảm tái diễn:

Đặc trưng rối loạn lặp đi lặp lại, mỗi cơn trung bình kéo dài hai tuần, các cơn xa nhau trung bình 5 – 6 tháng, giữa các cơn thì trạng thái tâm thần bình thường. Nếu có cơn hưng cảm xen kẽ thì chuyển sang chẩn đoán rối loạn cảm xúc lưỡng cực.

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Cần loại trừ:

- Các rối loạn khí sắc (cảm xúc) không thực tôn.

- F06.30 rối loạn hưng cảm thực tôn.

- F06.31 rối loạn lưỡng cực thực tồn.
- F06.32 rối loạn trầm cảm thực tồn.
- F03.33 rối loạn cảm xúc hỗn hợp thực tồn.

RỐI LOẠN LO ÂU THỰC TÔN (F06.4 – ICD.10)

I. ĐẠI CƯƠNG

Trong bệnh cảnh nổi lên triệu chứng chính phải là trạng thái lo âu dai dẳng, có khi không khu trú vào bất kỳ hoàn cảnh nào. Bệnh nhân luôn phản nản lo lắng căng thẳng cơ bắp, ra mồ hôi, khó chịu thượng vị.

II. TIỀN SỬ CÓ PHỐI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HOÁ HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hoá học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG VÀ CHẨN ĐOÁN

Phải đáp ứng tiêu chuẩn chung cho chẩn đoán mục F06:

1. Bằng chứng có bệnh não, tổn thương hoặc loạn chức năng não hoặc bằng chứng có bệnh cơ thể kết hợp với một trong những hội chứng đã được liệt kê.
2. Mối quan hệ về thời gian (nhiều tuần hoặc nhiều tháng) giữa sự phát triển của bệnh nằm bên dưới sự khởi phát của hội chứng tâm thần.
3. Sự hồi phục của rối loạn tâm thần tiếp theo sự mất đi hoặc thuyên giảm của nguyên nhân xem như nằm bên dưới.
4. Không có một bằng chứng gợi ý về một nguyên nhân xen kẽ của hội chứng tâm thần.

Các trạng thái một và hai cho phép chẩn đoán tạm thời nếu có cả bốn điểm thì độ chắc chắn phân loại chẩn đoán tăng lên đáng kể.

* Ngoài bốn tiêu chuẩn trên các triệu chứng ưu tiên cho chẩn đoán này là:

1. Trạng thái lo âu dai dẳng kéo dài.
2. Nội dung có thể khu trú, có thể không rõ ràng.
3. Từng lúc có các rối loạn thần kinh nổi lên, hồi hộp đánh trống ngực, ra mồ hôi, căng thẳng mệt mỏi, khó chịu vùng thượng vị.

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Loại trừ các rối loạn lo âu không thực tôn hoặc không biệt định (F41).

RỐI LOẠN NHÂN CÁCH THỰC TÔN (F07.0 – ICD.10)

I. ĐẠI CƯƠNG

Rối loạn này được đặc trưng bởi các biến đổi đáng kể các mô hình hành vi quen thuộc đối với bệnh nhân. Sự thể hiện của cảm xúc, nhu cầu về xung động đặc biệt bị tổn thương.

Các chức năng nhận thức có thể bị thiếu sót phần lớn hoặc chỉ riêng trong lĩnh vực xây dựng cho các hoạt động của mình, không tiên đoán được các hậu quả cho cá nhân và xã hội.

Thường gặp tổn thương thùy trán và cũng có khi gặp ở các khu vực khác của não.

II. TIỀN SỬ CÓ PHƠI NHIỄM CHẤT ĐỘC HOÁ HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm chất độc hoá học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ NGUYÊN TẮC CHẨN ĐOÁN

Ngoài bệnh sử có phơi nhiễm chất độc hoá học/dioxin cần phải có các triệu chứng sau:

1. Giảm khả năng duy trì các hoạt động có mục đích.
2. Rối loạn ứng xử cảm xúc, đặc biệt là cảm xúc không ổn định. Cảm xúc nông cạn (khoái cảm, bông đùa không thích hợp), dễ chuyển sang cấu kính, bùng nổ một số trường hợp vô cảm nổi bật.
3. Thể hiện nhu cầu xung động không xét đến hậu quả có khi có hành vi quấy rối xã hội. Khêu gọi tình dục không thích hợp.
4. Các rối loạn nhận thức dưới dạng đa nghi.
5. Suy giảm rõ rệt về tốc độ dòng ngôn ngữ.
6. Rối loạn hành vi tình dục (thiếu năng tình dục hoặc biến đổi trong ưa chuộng tình dục).

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Biến đổi nhân cách của bệnh tâm thần phân liệt mãn tính (F66.1).
- Hội chứng sau chấn động não (F07.1, F07.2).
- Rối loạn nhân cách đặc hiệu (F60).

**CÁC RỐI LOẠN NHÂN CÁCH VÀ HÀNH VI THỰC TÒN KHÁC DO
BỆNH NÃO, TỔN THƯƠNG NÃO HOẶC RỐI LOẠN CHỨC NĂNG NÃO
(F07.8 – ICD.10)**

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh não, tổn thương não hoặc rối loạn chức năng não có thể gây ra một loạt các rối loạn về nhận thức, cảm xúc nhân cách và hành vi. Nhưng không phải tất cả các bệnh lý ấy đều có thể xếp theo các mục trên.

Do vậy phân chẩn đoán cần phải có các tiêu chuẩn sau:

II. TIỀN SỬ CÓ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HOÁ HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm với chất độc hoá học/dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ NGUYÊN TẮC CHẨN ĐOÁN

1. Bất cứ hội chứng nào làm biến đổi nhân cách hay hành vi cũng phải do bị bệnh não, tổn thương não hay rối loạn chức năng não khác với hội chứng ghi ở (F07.0, F07.2).

2. Các trạng thái bệnh có tất chứng về nhân cách nhẹ nhưng còn chưa tới mức mất trí trong các rối loạn tâm thần nặng chẩn đoán phải được thay đổi khi có đầy đủ tiêu chuẩn của mất trí.

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Loại trừ sáng (F05).

RỐI LOẠN TÂM CĂN SUY NHƯỢC (F48.0 – ICD.10)

Trong một số nghiên cứu của Hoa Kỳ, Canada, Úc trên các cựu chiến binh Hoa Kỳ, Úc... thấy sau chiến tranh Việt Nam (do căng thẳng tâm lý-có hoảng sợ do nhiễm chất độc dioxin) đã dẫn tới một số trường hợp bị rối loạn tâm thần. Rối loạn tâm thần sau sang chấn tâm lý.

I. ĐẠI CƯƠNG

Những biến đổi chính nổi lên hai vấn đề là:

- Mệt mỏi tăng lên sau một cố gắng trí óc làm giảm hiệu suất lao động.
- Cảm giác cơ thể, thể lực yếu đi, có khi thấy như suy sụp cả trí óc và thể lực sau một cố gắng, kèm theo sau đó là cảm giác đau nhức từng phần hoặc toàn bộ cơ thể không có khả năng thư giãn.

II. TIỀN SỬ CÓ PHƠI NHIỄM CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN

Đối tượng đã hoặc đang phơi nhiễm chất độc hóa học /dioxin.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ NGUYÊN TẮC CHẨN ĐOÁN

1. Hoặc là những phản nản dai dẳng và đau khổ về mệt mỏi tăng lên sau một cố gắng trí óc, hoặc là những phản nản dai dẳng và đau khổ về suy yếu cơ thể và kiệt sức sau một cố gắng tối thiểu.

2. Ít nhất có hai trong những nét sau:

- Cảm giác đau nhức cơ thể.
- Chóng mặt.
- Đau căng đầu.
- Rối loạn giấc ngủ.
- Không có khả năng thư giãn.
- Tính cáu kỉnh.
- Khó tiêu.

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Suy nhược không biệt định suy kiệt (Z 73.0).
- Khó chịu và mệt mỏi (R53).
- Hội chứng mệt mỏi sau nhiễm vi rút (G93.3).
- Bệnh suy nhược tâm thần (F48.8).

CHẬM PHÁT TRIỂN TÂM TRÍ (Mental Retardation) (Theo ICD.10 F70 – F79)

I. ĐẠI CƯƠNG

Chậm phát triển tâm trí (CPTTT) là một nhóm bệnh lý có bệnh cảnh lâm sàng giống nhau, thể hiện sa sút tâm thần bẩm sinh hay mắc phải trong những năm thời kỳ thơ ấu. Trước đây bệnh còn được gọi là thiếu năng trí tuệ (Oligophrecnia). Ở Việt Nam, các cuộc điều tra cơ bản tại Hà Nội (1981), thành phố Hồ Chí Minh, Bắc Thái, Hà Bắc và Biên Hòa (1985) tỷ lệ CPTTT là khoảng 0,47 – 2,85% dân số. Theo số liệu điều tra mười bệnh tâm thần thường gặp của Chương trình Quốc gia về chăm sóc sức khỏe tâm thần (2000), tỷ lệ CPTTT là 0,67% dân số.

Nguyên nhân chậm phát triển tâm trí có rất nhiều nguyên nhân gây ra:

- Trong thời kỳ mang thai mẹ bị nhiễm khuẩn, nhiễm độc ...
- Trong khi sinh thiếu tháng, sang chấn.
- Sau khi sinh thiếu dinh dưỡng.
- Di truyền có ba dạng: Di truyền trội, di truyền lặn, bất thường nhiễm sắc thể.
- Yếu tố môi trường gia đình xã hội không thuận lợi.

II. TIỀN SỬ PHƠI NHIỄM VỚI CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN

Đối tượng có bố, hoặc mẹ đã hoặc đang phơi nhiễm chất độc hóa học/dioxin.

III. PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ VÀ CÁC TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1. Chậm phát triển tâm trí mức độ nhẹ (IQ từ 50 – 70)

- Chậm phát triển tâm trí mức độ nhẹ chiếm khoảng trên 80% tổng số các trường hợp. Đây là một nhóm có thể học tập được, các rối loạn thể hiện không rõ rệt; khó khăn về cảm giác, vận động ở mức độ nhẹ. Hầu hết số người này phát triển ngôn ngữ và hành vi ở trước tuổi đi học là bình thường và CPTTT có thể không bị phát hiện. Ở tuổi trưởng thành, hầu hết số họ có thể sống độc lập, mặc dù cần sự giúp đỡ trong các việc nhà hoặc ở nơi làm việc hoặc khi bị kích lực.

- Người bệnh có thể phát triển các kỹ năng về quan hệ xã hội ở giai đoạn trước tuổi đi học, rất khó phân biệt với trẻ bình thường khác lúc còn bé, hầu hết bệnh nhân có khả năng tự phục vụ, tự chăm sóc bản thân và làm các việc vặt trong gia đình, nhưng thường có khó khăn trong học lập lý thuyết và nhiều người có rối loạn đọc và viết. Họ cần được giúp đỡ về giáo dục để phát triển các kỹ năng và bù trừ cho sự thiếu sót. Người bệnh có thể theo học ở trường phổ thông cho đến khoảng lớp 6. Lúc trưởng thành có khả năng hành nghề và quan hệ xã hội độc lập, nhưng họ sẽ gặp khó khăn khi có kích lực hoặc thay đổi bất ngờ của đời sống (Hạn chế một phần khả năng nhận thức và kiểm chế hành vi).

2. Chậm phát triển tâm trí ở mức độ trung bình (IQ từ 35 – 49 điểm)

- Chậm phát triển tâm trí mức độ trung bình là những đối tượng có thể học nghề được, chiếm khoảng 12% số trường hợp CPTTT. Hầu hết bệnh nhân có thể nói và học được cách tự chăm sóc bản thân, nhưng phải có người để ý giúp đỡ.

- Ở giai đoạn trước khi đi học, người bệnh có thể nói hoặc học được cách quan hệ, nhưng thường ít thấu hiểu các quy tắc xã hội. Họ tự chăm sóc bản thân và cần có sự giám hộ vừa phải của người khác. Một số đối tượng khác có thể học được những kỹ năng cơ bản, cần thiết về đọc, viết hoặc tính toán thông qua các chương trình giáo dục đặc biệt.

- Ở tuổi trưởng thành, người bệnh có thể làm được một số việc thực hành đơn giản nhưng phải có người giám sát chặt chẽ. Họ không thể sống độc lập hoàn toàn được nhưng có thể đi lại dễ dàng và hoạt động cơ thể tốt và có thể thực hiện quan hệ giao tiếp và hoạt động xã hội đơn giản được. Tuy vậy, họ vẫn cần sự hướng dẫn và giúp đỡ của người khác khi gặp khó khăn nhỏ về xã hội và đời sống (Hạn chế nhiều khả năng nhận thức và kiểm chế hành vi).

3. Chậm phát triển tâm trí mức độ nặng (IQ từ 20 - 34 điểm)

- Chiếm khoảng 7% các trường hợp ở giai đoạn trước tuổi đi học. Người bệnh thường kém phát triển về vận động và ngôn ngữ, rất ít hoặc không có khả năng giao tiếp. Ở giai đoạn đi học họ có thể học nói và hiểu những vấn đề sơ đẳng nhất. Ở tuổi trước khi đến trường, sự phát triển của người bệnh thường là rất chậm. Thậm chí nhiều người trong số họ phải học cách tự chăm sóc bản thân dưới sự giám sát chặt chẽ của người khác và thường không có khả năng học nghề.

- Khi trưởng thành, có thể có vài hoạt động đơn giản và một số hoạt động xã hội rất hạn chế. Một số ít người CPTTT nặng có một vài kỹ năng nhận thức đặc biệt có thể làm được những việc đơn giản dưới sự giám sát chặt chẽ của người khác.

- Về mặt lâm sàng, CPTTT mức độ nặng giống với bệnh cảnh lâm sàng của CPTTT mức độ vừa, có nguyên nhân thực tổn và các trạng thái bệnh lý kết hợp là các triệu chứng rõ về bệnh thực tổn hoặc có sự phát triển lệch lạc của hệ thần kinh trung ương (Suy giảm cơ bản khả năng nhận thức và kiểm chế hành vi).

4. Chậm phát triển tâm trí ở mức độ trầm trọng (IQ dưới 20 điểm)

- Chiếm tỷ lệ 1% tổng số các trường hợp. Ở giai đoạn trước tuổi đi học rất kém phát triển về chức năng vận động. Ở tuổi đi học có một vài phát triển về vận động và trẻ có thể tiếp thu được những sự hướng dẫn tối thiểu về chăm sóc thân thể. Khi trưởng thành, họ luôn cần được theo dõi, chăm sóc ở các cơ sở y tế đặc biệt và một sự giám sát thường xuyên.

- Nhìn chung, họ có khả năng rất hạn chế hiểu và tuân theo các yêu cầu hoặc chỉ dẫn, không tự chủ và chỉ có khả năng giao tiếp phi ngôn ngữ thô sơ. Nguyên nhân của các bệnh chủ yếu là thực tổn não. Các thiếu sót trầm trọng về thần kinh hoặc về cơ thể khác có thể ảnh hưởng đến vận động là rất phổ biến. Người bệnh thường có tự kỷ không điển hình, nhất là những người còn đi lại

được (Mất hoàn toàn khả năng nhận thức và kiểm chế hành vi).

5. Chậm phát triển tâm thần không xác định

Chậm phát triển tâm trí không xác định là những trường hợp không thể đo lường trí tuệ bằng cách trắc nghiệm tâm lý vì người bệnh bị rối loạn nhiều mặt hoặc không chịu hợp tác. Ở tuổi càng nhỏ, sự chẩn đoán và phân loại CPTTT càng khó khăn (trừ những trường hợp trầm trọng).

6. Rối loạn cơ thể ở người chậm phát triển tâm trí

- Rối loạn cơ thể quan trọng nhất ở người CPTTT là mất năng lực cảm giác và vận động, động kinh và không kiểm chế được tình dục. Người CPTTT nặng (đặc biệt trẻ em) thỉnh thoảng có rối loạn đa dạng. Chỉ có 1/3 số trẻ bị CPTTT đi lại được và không có rối loạn hành vi nghiêm trọng. Số trường hợp còn lại phụ thuộc hoàn toàn vào người khác.

- Trong số người CPTTT mức độ nhẹ, các vấn đề tương tự ít gặp hơn và cần được dạy học bằng cách riêng trong các trường hợp đặc biệt.

- Rối loạn cảm giác là cản trở rất lớn tới phát triển nhận thức bình thường. Cần biết rằng 1/5 số trường hợp CPTTT có tổn thương thị giác hoặc thính giác và mất năng lực vận động như: Rối loạn tư thế, thất điều.

7. Rối loạn tâm thần ở người chậm phát triển tâm trí

- Hầu hết những người chậm phát triển tâm trí đều có rối loạn tâm thần, nhưng các triệu chứng bị biến dạng do chỉ số thông minh thấp và ngôn ngữ nghèo nàn.

- Các triệu chứng hoang tưởng, ảo giác và ám ảnh khác nhiều so với những bệnh nhân khác.

+ Các rối loạn cảm xúc thường thô sơ, đơn điệu.

+ Các rối loạn hành vi như khi bị chọc bực bội không vừa ý đập phá, la hét.

+ Trí nhớ, trí năng rất kém.

IV. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Theo ICD.10 (1992) và DSM (1994) có ba tiêu chuẩn chính:

1. Hoạt động trí tuệ dưới mức trung bình (IQ dưới 70 điểm).

2. Thiếu sót về khả năng nhận thức (Mức độ có sự khác nhau ở các thể bệnh).

3. Khởi phát trước 18 tuổi.

V. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Các triệu chứng này xuất hiện sau 18 tuổi gọi là sa sút trí tuệ (Dememce).

- Xuất hiện trước 18 tuổi ở người trước kia có trí tuệ bình thường thì chẩn đoán sẽ bao gồm cả CPTTT lẫn sa sút.

Ghi chú: Đối với những trường hợp đã hoặc đang bị phơi nhiễm chất độc hoá học/dioxin mà có con hoặc cháu nội sinh ra bị chậm phát triển tâm thần thì cha mẹ đối tượng đó cũng phải được hưởng chế độ.