

Hội chứng viêm

Các dấu ấn của hiện tượng viêm

Tăng bạch cầu

PGS.TS.Trần Thị Mộng Hiệp
Bộ Môn Nhi - Bộ Môn YHGD
Trường ĐHYK PNT

Mục tiêu

1. Trình bày được đặc điểm của các xét nghiệm: VS, điện di đạm, CRP, Procalcitonine, Cytokines, C3
2. Trình bày được cơ chế và nguyên nhân gây tăng Ferritin
3. Trình bày được các nguyên nhân gây tăng bạch cầu

Chẩn đoán

Lâm sàng:

Từ lâu: "sưng, nóng, đỏ, đau"

Nhưng: không phải lúc nào cũng có

Dấu hiệu toàn thân: sốt

Do kích thích trung tâm điều nhiệt,
các chất gây nhiệt: lipopolysaccharide của VT,
cytokine...

Sinh học

Dấu ấn của hiện tượng viêm

Thiếu máu (hiếm khi $< 8\text{g/dL}$) không đáp ứng tủy, đẳng bào lúc đầu, HC nhỏ về sau

BC: tăng trong NT nặng, viêm khớp thiếu niên (Still)
giảm : nhiễm siêu vi

Tiểu cầu tăng: tiếp tục tăng khi bệnh đã lui, không cần điều trị chống đông

Phosphatase alkaline tăng: NT do VT nặng, ung thư (thận)

Sắt huyết thanh giảm (sắt bị bắt giữ trong đại thực bào),

Ferritine tăng

Sinh học

Dấu ấn của hiện tượng viêm

- VS
- Điện di đạm (Albumin, alpha1, alpha2, gammaglobuline)
- CRP
- Procalcitonine
- Cytokines, C3, Fibrinogen, haptoglobuline, serum amyloid A, orosomucoide...

Tốc độ lắng máu

VS (vitesse de sédimentation)

VS:

Trẻ em: < 30mm giờ đầu

Tăng với tuổi, cao hơn ở phụ nữ

Cách tính giới hạn trên:

Nam: [tuổi (năm)] / 2

Nữ: [tuổi (năm) + 10] / 2

VS không đặc hiệu, nên cần xét thêm kết quả của điện di đạm

Đạm của hiện tượng viêm

Điện di đạm:

Tăng:

- ✓ Alpha 1 globuline (orosomucoide)
- ✓ Alpha 2 globuline (haptoglobuline)
- ✓ Gammaglobuline
- ✓ Điện di đạm bình thường nếu hiện tượng viêm nhẹ

Giảm:

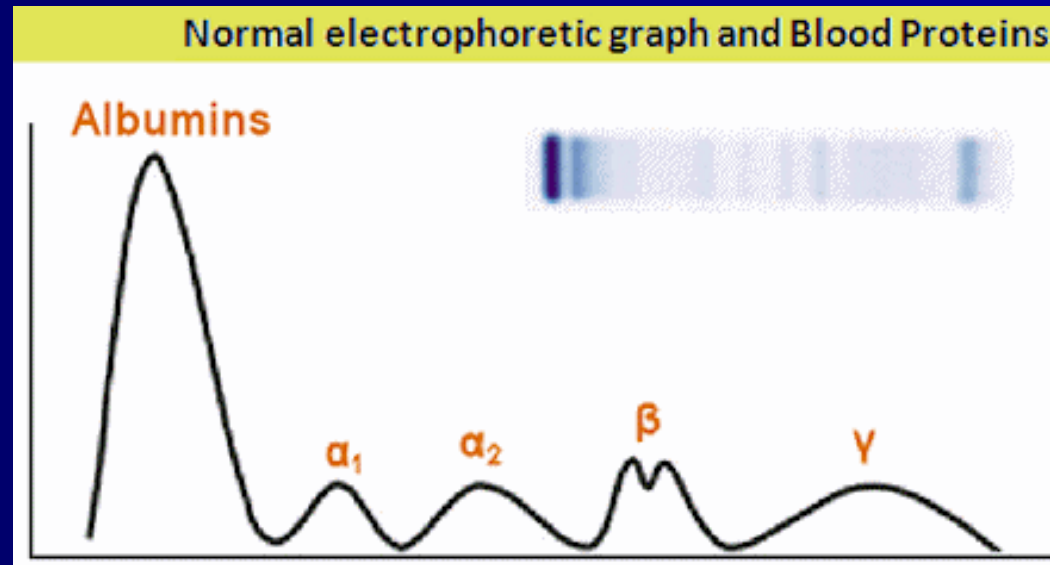
Albumin

(Transferrine, đo trực tiếp)

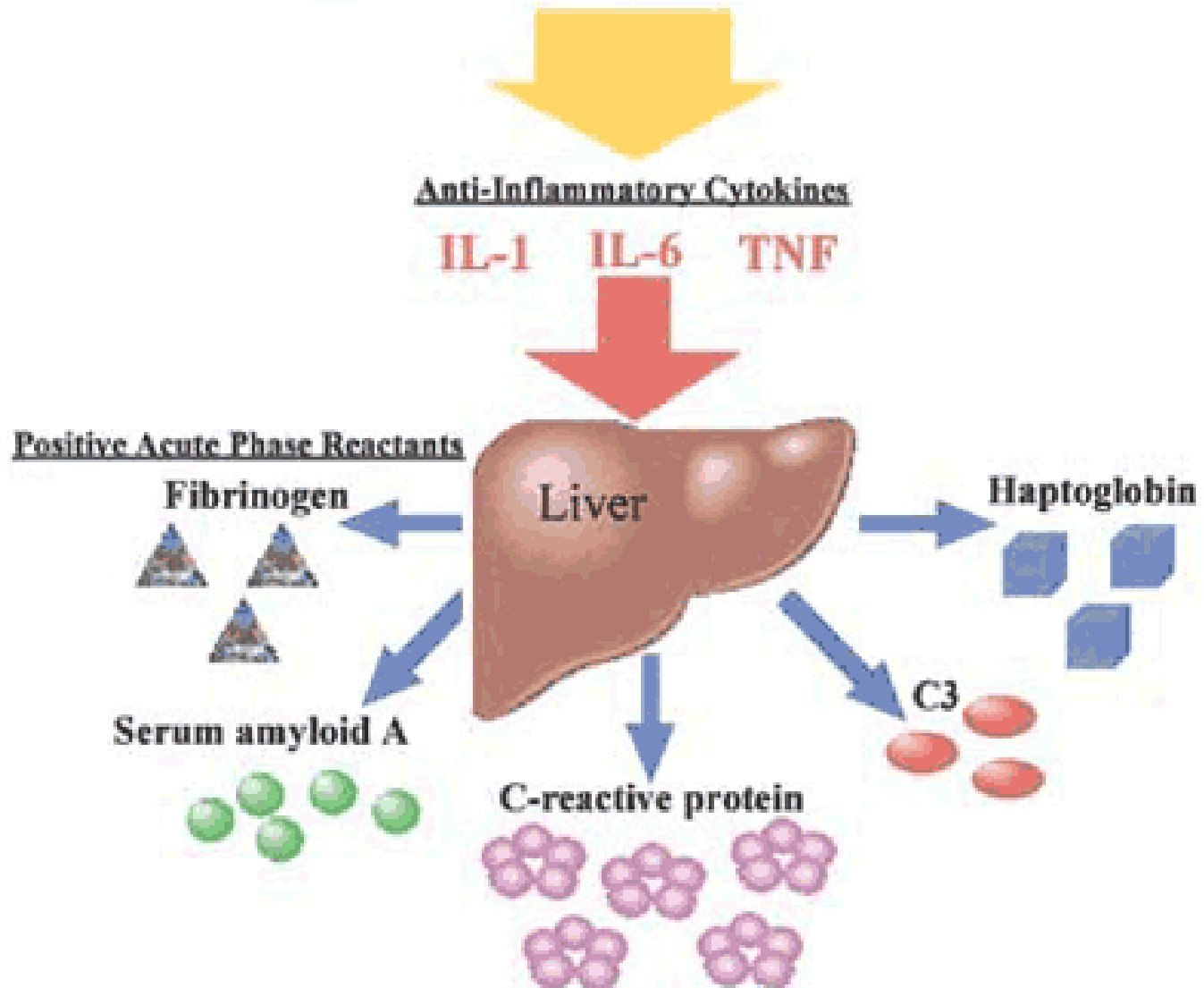
Điện di đạm

Điện di đạm ở trẻ em (g/l):

Protid	Albumine	alpha 1	alpha 2	Bêta	Gamma
55-78	40-58	2-4	5-8	5-9	3-10

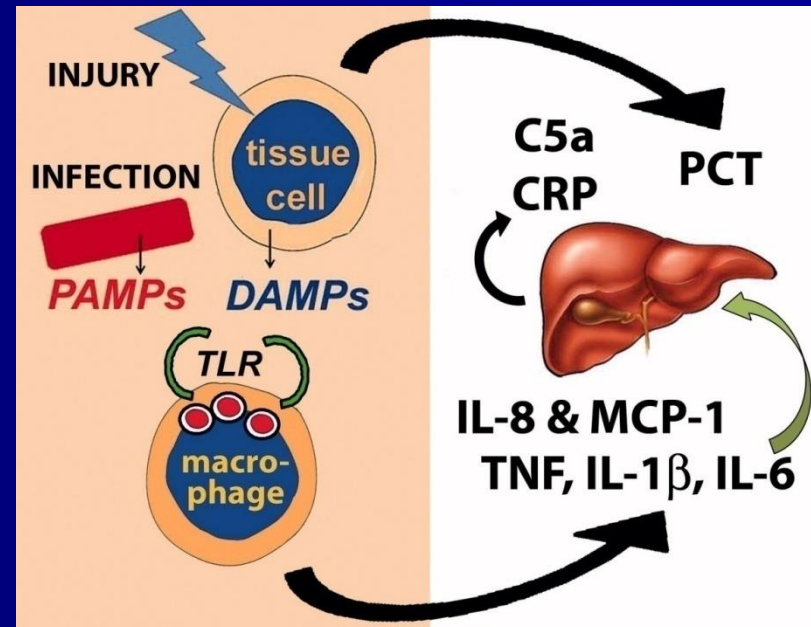


INFLAMMATION



C-reactive protein (CRP)

CRP là một protein được sản xuất bởi tế bào gan do kích thích của IL-6, khi cơ thể phản ứng với các tác nhân gây viêm, nhiễm trùng hay tổn thương mô



C-reactive protein (CRP)

CRP: tăng trong vào giờ thứ 6-18 sau nhiễm trùng

Độ nhạy thấp lúc sanh, nhưng cải thiện dần trong 24-48 giờ sau sanh

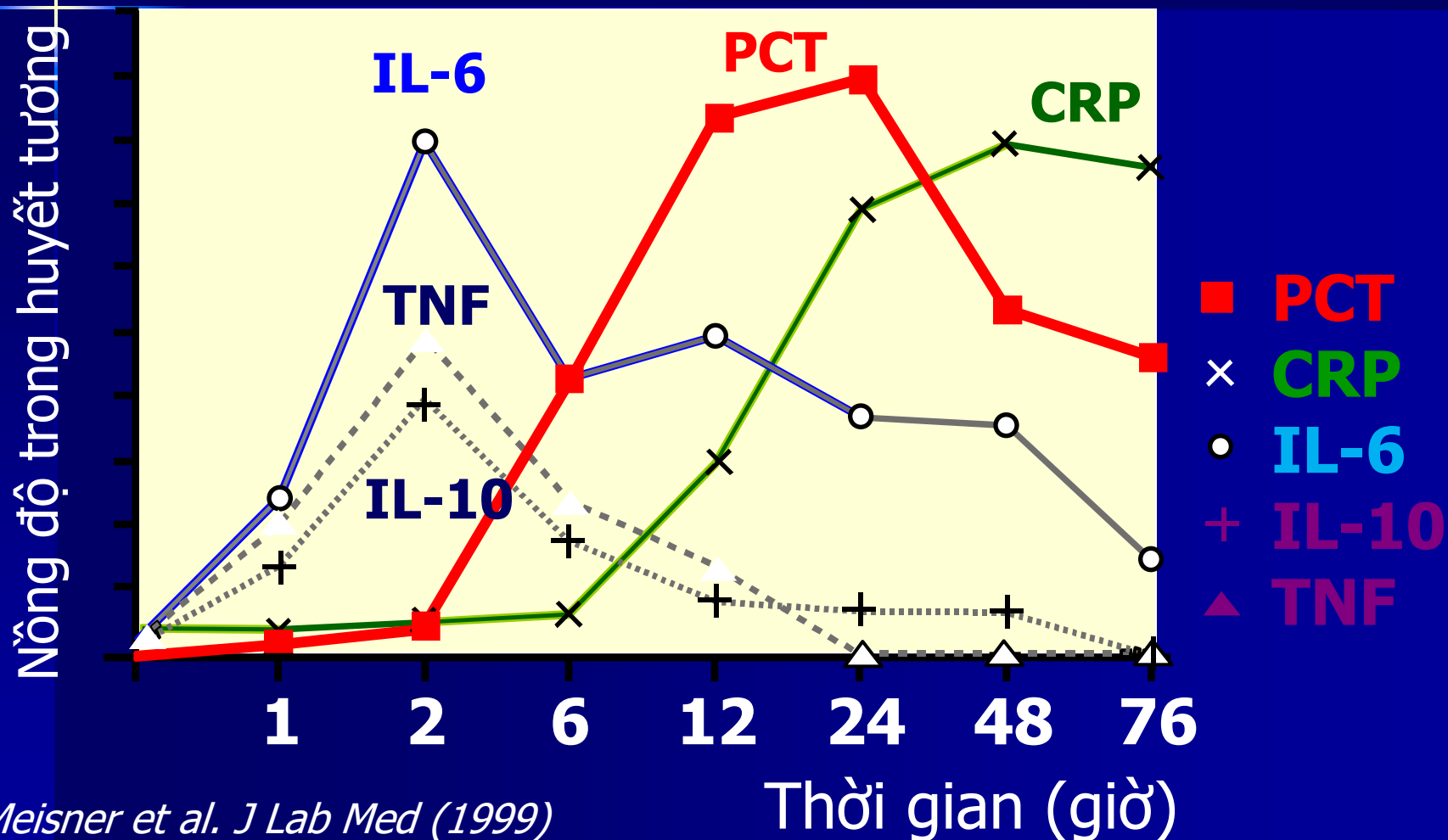
Trở về bình thường trong vài ngày sau giảm hiện tượng viêm

Giúp đánh giá nhanh chóng hiệu quả điều trị
(VS, haptoglobuline, Fibrinogen: trở về bt sau 2-3 tuần)

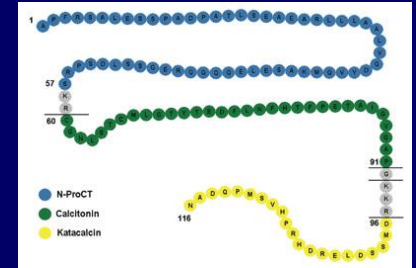
Tuy nhiên, CRP tăng không phải luôn luôn là nhiễm trùng, ngược lại trong viêm ruột thừa, CRP có thể bt

Cần dựa vào bệnh cảnh lâm sàng để quyết định

Diễn tiến phóng thích các MARKER khác nhau của đáp ứng viêm hệ thống

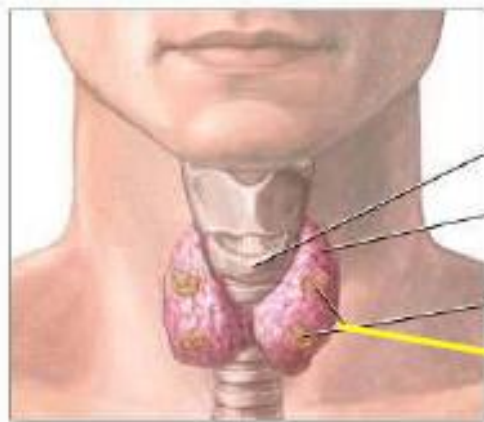


Procalcitonin



- Giá trị bình thường: <0.5 ng/ml
- PCT là 1 tiền chất của hormon Calcitonin và được tổng hợp một cách sinh lý chủ yếu bởi tế bào C tuyến giáp (một phần bởi monocyte và tế bào gan)
- Tuy nhiên có sự tăng sinh lý trong 48 giờ đầu sau sanh
- PCT tăng sớm nên giúp ích trong chẩn đoán sớm
- PCT vẫn cao trong khi IL-6 và TNF α đã giảm: giúp tiên đoán độ nặng của nhiễm trùng và đáp ứng với điều trị

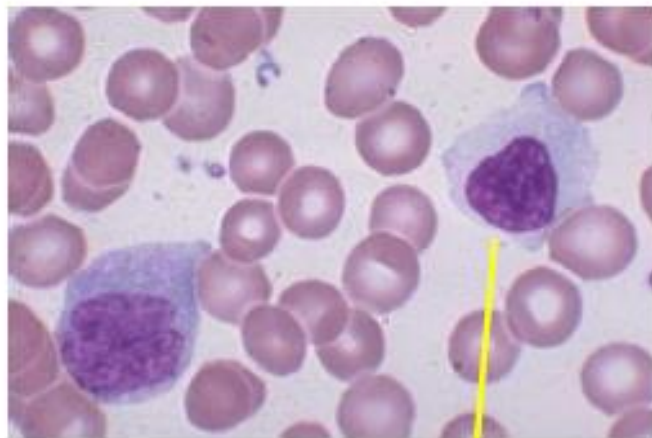
Procalcitonin (PCT)



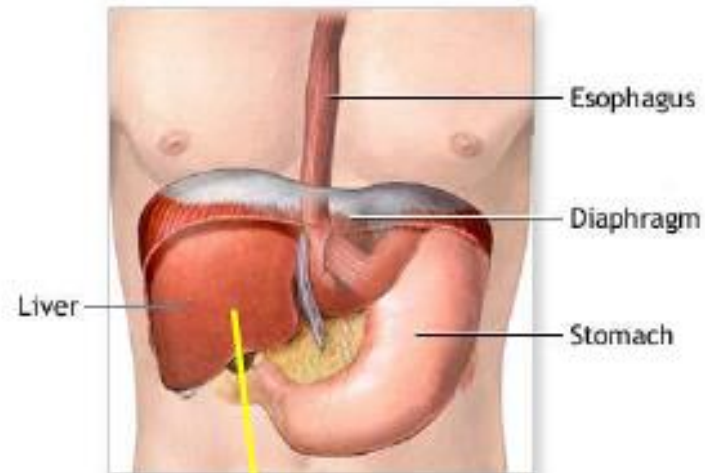
Cricoid cartilage
Thyroid gland
Parathyroid glands

ADAM

**THYROID C Cell
(calcitonin)**



**MONOCYTE
(procalcitonin)**



ADAM

**TẾ BÀO GAN
(procalcitonin)**

Procalcitonin

- PCT trong NTH do Gr(-) tăng cao hơn trong NTH do Gr(+)
- Trong NTH do vi trùng , mức PCT trong huyết thanh bắt đầu tăng từ giờ thứ 2-3 sau khi bắt đầu NT toàn thân và đạt đỉnh giờ 8-24 giờ, giảm sau khi điều trị thành công.
- PCT chỉ tăng thoáng qua trong 12–24 giờ sau phẫu thuật, không có NT, sau đó trở về bình thường.

Antimicrob Chemother 2011; 66 Suppl 2: ii33–ii40

doi:10.1093/jac/dkq523

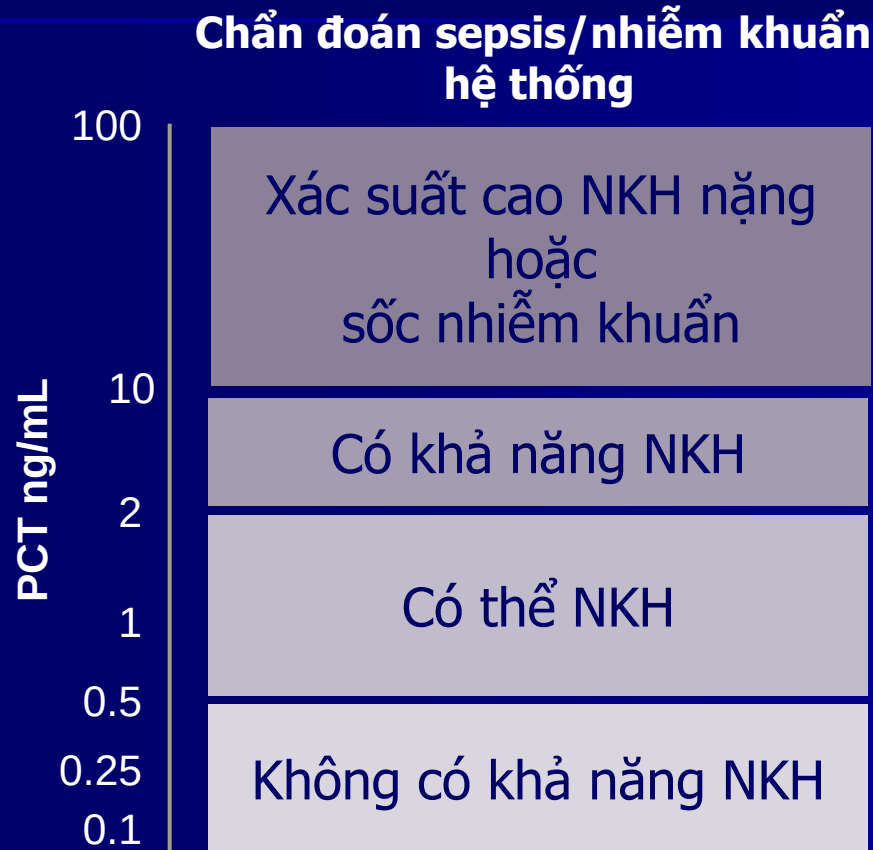
Procalcitonin

Tăng trong các trường hợp:

- Nhiễm trùng
- Chấn thương lớn, chấn thương do phẫu thuật, phỏng
- XH não
- Ngạt chu sinh, bệnh lý gây thiếu oxy máu
- Trong 48 giờ đầu sau sinh (sơ sinh)

The Scientific World JOURNAL (2010) 10,1941-1946

Ngưỡng chẩn đoán của PCT cho quyết định lâm sàng



Giá trị bình thường ở người mạnh khỏe:
<0.05 ng/mL

1. Morgenthaler N, *et al.*, *Clin Lab* 2002;48:263–70;
2. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference, *Crit Care Med* 1992;20:864–74;
3. Harbarth S *et al.*, *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:396–402;
4. Christ-Crain M *et al.*, *Lancet* 2004;363:600–7;
5. Schuetz P *et al.*, *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8:575–87

Hướng dẫn sử dụng KS bằng PCT

theo dõi nồng độ PCT mỗi 1 – 2 ngày

< 0.25 µg/L

NGỪNG KS!

Tuy nhiên: vẫn sử dụng KS nếu
lâm sàng BN chưa ổn định

0.25 – 0.5 µg/L
hoặc giảm > 80%

Ngưng

> 0.5 µg/L và
giảm < 80%

Tiếp tục KS

Kiểm soát nguồn nhiễm khuẩn

> 0.5 µg/L và tăng

ĐỔI KS!

Cytokines:

TNF- α là cytokine tiền viêm rất sớm kích thích sản xuất IL-6, ít sử dụng

IL-6 là cytokine tiền viêm do thực bào đơn nhân, tế bào nội mô và nguyên bào sợi tiết ra trong đáp ứng viêm.

$\text{TNF-}\alpha \Rightarrow \text{IL-6} \uparrow \Rightarrow \text{CRP} \uparrow, \text{fibrinogen}$

Nồng độ IL-6 tăng trong vòng 1 giờ, trước khi tăng CRP, trước khi sốt

Bổ thể C3:

Tăng trong hiện tượng viêm

Giảm: Lupus, bệnh cầu thận, viêm nội tâm mạc

Không có marker nào đủ chính xác tuyệt đối, dấu hiệu lâm sàng vẫn là tiêu chuẩn quan trọng nhất.

Tăng Ferritin

Cơ chế:

- ✓ Hủy tế bào gan hoặc cơ
- ✓ Tăng tổng hợp Ferritin do rượu (người lớn)
- ✓ Đột biến gen của Ferritin

Trị số bình thường ở trẻ em: 15 - 80 $\mu\text{g/L}$

sơ sinh: 50 - 250 $\mu\text{g/L}$

Tăng Ferritin

Nguyên nhân

- Hủy tế bào:

gan: viêm gan cấp hay mạn (SGPT, SGOT)

cơ: viêm cơ tim (CPK, aldolase)

- Hiện tượng viêm toàn thể: kèm giảm sắt huyết thanh
- Viêm khớp mạn thiếu niên, cường giáp, ác tính, bệnh về máu...
- Siêu vi: EBV, Herpès
- Bệnh di truyền (ứ sắt), bệnh chuyển hóa

Thay đổi đạm của các dấu ấn không do nguyên nhân viêm

Albumin < 22g/L: tìm nguyên nhân tại gan, SDD, kém hấp thu, thoát qua nước tiểu, tiêu hóa...

Transferrine tăng: thiếu máu thiếu sắt

Haptoglobuline giảm: huyết tán

Fibrinogen giảm: khi dùng corticoid, ĐMNMLT, tăng: dùng oestrogen, suy thận

Suy gan: giảm tất cả đạm của hiện tượng viêm do giảm tổng hợp

Khi nào quyết định khảo sát hiện tượng viêm ?

3 tình huống lâm sàng:

1. Khi chưa xác định được nguyên nhân (vd: đau khớp, nhức đầu, sốt, gầy nhiều...): sự hiện diện của ht viêm là yếu tố giúp nghĩ đến 1 bệnh thực thể
2. Bệnh nhân có tăng VS chưa rõ nguyên nhân. Cần điện di đạm để tìm bất thường Ig
3. Khi bệnh nhân có 1 bệnh lý do viêm đã được xác định: nhằm đánh giá diễn tiến với điều trị

Không chỉ định VS và CRP như xét nghiệm thường quy ở người lành

Tăng bạch cầu

	Tăng	Giảm
BC đa nhân TT	>7000	<1500
Lympho	>4000	<1500
Eosino	>400	<200
Baso	>100	
Mono	>800	<200

chú ý: 1- 4 tuổi: đảo ngược công thức
trẻ > 1 tuổi: BCĐNTT giảm khi < 1500
2-12 tháng: < 1000

Tăng bạch cầu đa nhân

2 tình huống:

1. Phối hợp với bệnh lý khác:

- Dấu hiệu thông thường trước mọi nhiễm trùng tại chỗ (viêm họng, VRT...) hoặc toàn thân (NTH)
- Hội chứng viêm cấp hay mạn (viêm đa khớp dạng thấp)
- Hoại tử tế bào cấp (viêm cơ tim, nhồi máu cơ tim...)
- Ung thư tiến triển
- Bệnh về máu: Vaquez, Hodgkin...

Tăng bạch cầu đa nhân

2. Tăng BCĐN đơn thuần:

nguyên nhân:

- Sinh lý bình thường: sau dùng thuốc (corticoid, lithium)
- Nhiễm trùng do VT sinh mủ: TMH, NTT, răng
nhiễm trùng da và vết thương tái phát
- Khi không có yếu tố nhiễm trùng, nhưng có hiện tượng viêm ung thư (thận, phổi...)

Tăng bạch cầu đa nhân

Ngoài ra: tăng BCĐN đơn thuần còn do:

- . Dạng di truyền trong gia đình (hiếm)
- . Dấu hiệu ban đầu (trước nhiều năm) của bệnh lý ác tính về máu => cần kiểm tra huyết đồ

Xử trí: tùy nguyên nhân

Tăng bạch cầu lympho

Số lượng BC Lympho $\geq 4000/\text{mm}^3$

- ở trẻ em: ho gà, nhiễm siêu vi: sởi, quai bị, virus đường hô hấp, viêm gan, rubéole...
- ở người lớn:
 - . tăng BC Lympho > 2 tháng, nghĩ đến bệnh BC mạn dòng lympho

Tăng bạch cầu lympho

Xử trí:

Khám chuyên khoa trong dạng tiến triển hoặc kèm các dấu hiệu về bệnh máu (hạch, lách to, thiếu máu, giảm tiểu cầu...)

Tăng BC lympho đơn thuần, số lượng ít ($<20.000/\text{mm}^3$): theo dõi mỗi 6 tháng

Tăng bạch cầu ái toan

Khi số lượng BC ái toan $> 400/\text{mm}^3$

Nguyên nhân:

- Do điều trị: thuốc chống co giật (carbamazépine), beta lactamines, isoniazide, amphotericine B, allopurinol
- Giun sán: soi phân, định lượng IgE
- Bệnh da dị ứng
- Bệnh phổi tăng BC ái toan:
 - Do thuốc kháng sinh, chống nấm, amiodarone...
 - KST (giun chỉ), nấm phổi, suyễn
- Tiêu hóa: bệnh Crohn

Tăng bạch cầu ái toan

Nguyên nhân:

- Bệnh toàn thể: viêm nút quanh động mạch, viêm mạch máu, viêm đa khớp dạng thấp.....
- Nhiễm siêu vi: VGSV C, HIV
- Bệnh ác tính: tăng BC ái toan nhiều tháng trước khi phát hiện ung thư (phổi, đại tràng,...)
- Bệnh máu và suy giảm miễn dịch: Hodgkin, u lympho, nhiễm HTLV 1