

tim là 11,4%, tổng tỷ lệ tử vong trong 1 tháng là 4,2%. Nguyên nhân có thể ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm nhẹ có kèm các bệnh lý khác như tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh tim thiếu máu cục bộ. Do đó, việc điều trị HFmrEF ngoài việc điều trị tối ưu suy tim cần phải tối ưu điều trị nguyên nhân thúc đẩy suy tim. Khi phân tích đường cong Kaplan-Meier trong thời gian 3 tháng tỷ lệ biến cố tái nhập viện vì suy tim giảm, trong đó nam giới có tỷ lệ tái nhập viện cao hơn so với nữ giới ( $p = 0,08$ ), tỷ lệ tái nhập viện ở nghiên cứu chúng tôi thấp hơn so với tác giả do phân nhóm NYHA chúng tôi tập trung ở NYHA II, III, và tỷ lệ mắc bệnh ở nam cao nhiều hơn so với nữ; sau thời gian điều trị phối hợp Empagliflozin, theo dõi tỷ lệ nhóm NYHA II tăng dần lên.

## V. KẾT LUẬN

Kết hợp Empagliflozin trong điều trị suy tim phân suất tống máu giảm nhẹ trên bệnh nhân cao tuổi giúp cải thiện triệu chứng lâm sàng của suy tim, BNP, LVEF, tình trạng tái nhập viện vì suy tim trong 3 tháng và an toàn cho bệnh nhân cao tuổi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Minh Đức. Già hóa dân số và người cao tuổi ở Việt Nam. Tổng cục thống kê. 2021, Hà Nội.
2. Đỗ Thị Hiền, Nguyễn Quý Quyền, Nguyễn Hải Dân, Nguyễn Ngọc Quán, Nguyễn Thanh Hải. Thực trạng kiến thức về suy tim ở người bệnh cao tuổi mắc bệnh suy tim tại Bệnh viện Trung ương quân đội 108 năm 2023. Tạp chí Y học Việt Nam, 2023. 531(2). <https://doi.org/10.51298/vmj.v531i2.7170>

3. Dương Thị Bích Nguyệt, Trần Hải Yến. Khảo sát tỷ lệ rung nhĩ trên bệnh nhân cao tuổi suy tim mạn tại bệnh viện đa khoa tỉnh Khánh Hòa từ tháng 9/2020 đến tháng 2/2021. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, 2022, (45): p. 65-70.
4. Ngô Văn Te, Đoàn Thị Kim Châu, Ngô Đức Lộc, Tiên Nguyễn Hải Quỳnh. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tim mạn kèm đái tháo đường tít 2 tại bệnh viện đa khoa kiên giang năm 2021-2022. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, 2022, (53): p. 127-132. <https://doi.org/10.58490/ctump.2022i53.155>
5. Phạm Nguyễn Vinh, Phạm Mạnh Hùng. Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và suy tim mạn tính. Hội Tim mạch học Việt Nam, 2022.
6. Bilchick KC, Stafford P, Laja O, Bediako P, et al. Relationship of ejection fraction and natriuretic peptide trajectories in heart failure with baseline reduced and mid-range ejection fraction. American Heart Journal, 2022. 243: p. 1-10. doi: 10.1016/j.ahj.2021.08.015
7. Chen X, Savarese G, and Fu M. Age-dependent differences in clinical phenotype and prognosis in heart failure with mid-range ejection compared with heart failure with reduced or preserved ejection fraction. Clinical Research in Cardiology, 2019. 108: p. 1394-1405. doi: 10.1007/s00392-019-01477-z
8. Packer M, Butler J, Ferreira JP, et al. Effect of empagliflozin on worsening heart failure events in patients with heart failure and preserved ejection fraction: EMPEROR-Preserved trial. Circulation, 2021. 144(16): p. 1284-1294.
9. Virani S, Alonso A, Bittencourt MS, et al. Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association. Circulation, 2021. 143(8): p. e254-e743. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950
10. Cui X, Thunstrom E, Ge J, et al. Trends in cause-specific readmissions in heart failure with preserved vs. reduced and mid-range ejection fraction. ESC Heart Fail, 2020. 7(5): p. 2894-2903. doi: 10.1002/ehf2.12899

## BÁO CÁO LÂM SÀNG: KHỐI U NÃO THẤT BÊN Ở BỆNH NHÂN XƠ CỨNG CÚ

Phạm Gia Dự<sup>1</sup>, Nguyễn Đức Liên<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Bệnh xơ cứng củ (TS) là một bệnh rối loạn di truyền hiếm gặp do di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường. Các đột biến trên một trong hai gen phức hợp xơ cứng củ 1 (TSC1) hoặc phức hợp xơ cứng củ 2 (TSC2) đóng một vai trò nào đó và dẫn đến các bệnh lý liên quan đến nhiều cơ quan, chẳng hạn như não, tim, thận, da, phổi và gan. Việc quản lý những bệnh

nhân này thường đa ngành liên quan đến các bác sĩ chuyên khoa từ nhiều lĩnh vực khác nhau. Báo cáo trường hợp về một bệnh nhân 14 tuổi đến viện với các biểu hiện tăng áp lực nội sọ. Hình ảnh cộng hưởng từ não cho thấy một khối u lớn vị trí não thất bên bên phải chèn ép lỗ Monro gây giãn não thất. Khối u được chẩn đoán mô bệnh học là u sao bào khổng lồ dưới màng nội tủy. Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng cũng cho thấy nhiều nang đơn thuần ở cả hai thận. Chẩn đoán bệnh được củng cố bởi xét nghiệm gen TSC1 và TSC2. **Từ khóa:** Bệnh xơ cứng củ, u sao bào khổng lồ dưới màng nội tủy.

### SUMMARY

#### CLINICAL REPORT: LATERAL VENTRICULAR TUMORS IN A PATIENT

<sup>1</sup>Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Liên

Email: drduclien@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 4.7.2024

Ngày duyệt bài: 8.8.2024

## WITH TUBEROUS SCLEROSIS

Tuberous sclerosis (TS) is a rare genetic disorder caused by autosomal dominant inheritance. Mutations in either tuberous sclerosis complex 1 (TSC1) or tuberous sclerosis complex 2 (TSC2) genes play a role and lead to diseases involving multiple organs, such as the brain, heart, kidney, skin, lung and liver. The management of these patients is often multidisciplinary involving specialists from many different fields. This case report of a 14-year-old patient presented to the hospital with manifestations of intracranial hypertension pressure. Brain magnetic resonance imaging showed a large tumor in the lateral ventricle, compressing the foramen of Monro, causing hydrocephalus. The tumor was diagnosed histopathologically as subependymoma giant astrocytoma. Computed tomography of the abdomen also revealed multiple single cysts in both kidneys. Diagnosis of tuberous sclerosis disease is confirmed by testing for the TSC1 and TSC2 genes.

**Keywords:** tuberous sclerosis, subependymal giant cell astrocytoma.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh xơ cứng củ là một chứng rối loạn di truyền hiếm gặp do di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường với tỷ lệ hiện mắc từ một trên 6.000 đến một trên 12.000. Cả hai giới và tất cả các nhóm dân tộc đều có thể bị ảnh hưởng. Đây là một rối loạn đa cơ quan liên quan đến não, da, tim, thận, mắt, phổi và gan, chỉ biểu hiện ở cuối thời thơ ấu. Von Recklinghausen và sau đó là Desiree-Magloire Bourneville đã mô tả rối loạn này vào thế kỷ 19 và những phát hiện bệnh lý chính ở một số người bị ảnh hưởng đã được ghi nhận<sup>1,2</sup>.

Được biết, đột biến trên một trong hai gen TSC1 và TSC2, mã hóa cho các protein hamartin và tuberin, là nguyên nhân gây ra bệnh xơ cứng củ. Các protein này là chất ức chế sự phát triển của khối u, là tác nhân điều chỉnh sự tăng sinh và biệt hóa của tế bào. Tam chứng xơ cứng củ cổ điển là co giật, chậm phát triển trí tuệ và u mạch nhưng điều này chỉ xảy ra ở 29% bệnh nhân xơ cứng củ. Điều quan trọng cần lưu ý là các biểu hiện ở da có ý nghĩa quyết định đối với việc nghi ngờ chẩn đoán bệnh xơ cứng củ<sup>3</sup>.

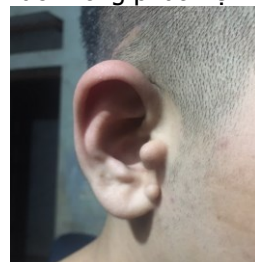
Chúng tôi xin giới thiệu một trường hợp bệnh xơ cứng củ với biểu hiện chính là khối u lớn của não thất bên. Phẫu thuật là phương pháp chính để điều trị khối u dưới màng nội tuỷ trong não thất và đây luôn là thách thức đối với các phẫu thuật viên, tuy nhiên đối với khối u biểu hiện ở bệnh nhân xơ cứng củ, phẫu thuật thần kinh đóng vai trò thiết lập chẩn đoán mô bệnh học và điều trị triệu chứng (giãn não thất, động kinh...)

### II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Một bệnh nhân nam 14 tuổi, là con thứ nhất trong gia đình có 3 anh chị em, thời điểm sinh

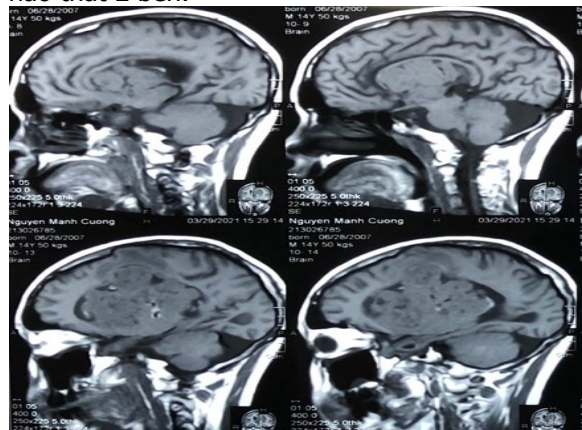
mẹ 21 tuổi, bố 31 tuổi. Tiền sử gia đình không phát hiện gì đặc biệt. Quá trình mang thai hoàn toàn bình thường. Bệnh nhân có sự phát triển tâm thần vận động bình thường, học lực khá. Bệnh nhân đã phẫu thuật cắt khối u phần mềm vùng lưng tại bệnh viện địa phương 1 năm trước (không rõ giải phẫu bệnh do thất lạc thông tin). Bệnh nhân tới khám tại bệnh viện K với biểu hiện mờ mắt tăng dần, đau đầu, giao tiếp chậm, nôn ít, không co giật. Những triệu chứng này xuất hiện cách 3 tháng và tăng dần.

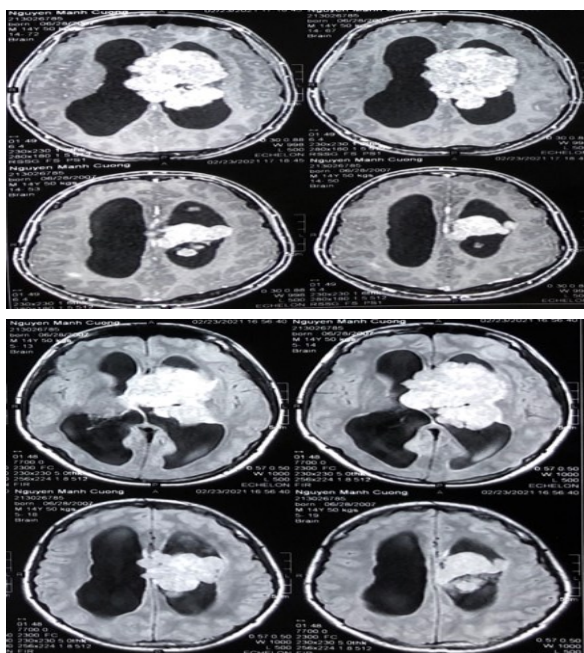
Qua thăm khám tổng quát, đánh giá về thần kinh, bệnh nhân tri giác Glasgow 14 điểm, không có hội chứng tăng áp lực nội sọ, không có biểu hiện liệt các chi. Mắt nhìn mờ, không đi lại được, khám chuyên khoa mắt có tổn thương thị giác, gai thị nhạt màu, không có tăng nhãn áp. Bệnh nhân có 2 khối u xơ vùng trước vành tai phải kích thước 1 cm, màu hồng như các vùng da khác, mặt da không chắc, ấn không đau. xuất hiện từ nhỏ, trên da không có tổn thương khác. Thăm khám các bộ phận khác không phát hiện bất thường.



**Hình 1: U dưới sụn tai P**

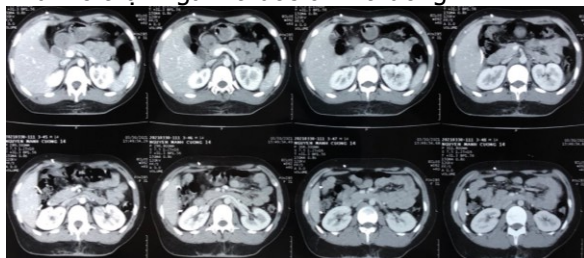
Bệnh nhân được chụp phim cộng hưởng từ sọ não 1.5 Tesla có tiêm thuốc đối quang từ. Trên phim phát hiện một khối u trong não thất bên trái tỷ trọng hỗn hợp, tăng tín hiệu trên xung FLAIR, đồng tín hiệu với chất xám trên xung T1 không tiêm thuốc, ngấm thuốc mạnh và tương đối đồng nhất sau tiêm, kích thước 80x56mm, khối này chèn ép lỗ Monro gây giãn não thất 2 bên.





**Hình 2: Phim cộng hưởng sọ não cho thấy khối u não thất bên bên P gây giãn não thất**

Trên siêu âm ổ bụng không phát hiện tổn thương, tuy nhiên trên phim chụp cắt lớp vi tính ổ bụng 32 dãy có tiêm thuốc cản quang phát hiện hình ảnh nang thận 2 bên, nang lớn nhất đường kính 10mm, đài bể thận không giãn, không có sỏi, nhu mô thận ngấm thuốc bình thường.



**Hình 3: Phim chụp cắt lớp vi tính ổ bụng cho thấy hình ảnh các nang thận kích thước lớn nhất 10mm**

Bệnh nhân cũng được chọc dịch não tủy làm xét nghiệm Alpha-FP và beta-hCG, kết quả không có bất thường. (Alpha-FP<0.605, beta-hCG<0.1)

Các xét nghiệm công thức máu, chức năng gan, chức năng thận nằm trong giới hạn bình thường.

Siêu âm tim của bệnh nhân cũng không phát hiện u cơ vân hoặc các tổn thương khác, chức năng tâm thu thất trái trong giới hạn bình thường.

Tóm lại, bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng tăng áp lực nội sọ-giãn não thất/u não thất bên. Chúng tôi quyết định dẫn lưu não thất ổ bụng để giải quyết tình trạng giãn não thất và phẫu thuật lấy một phần khối u qua nội soi não

thắt để có thể đưa ra chẩn đoán mô bệnh học.

Giải phẫu bệnh và hoá mô miễn dịch cho kết quả: U sao bào tế bào khổng lồ dưới màng nội tủy (Subependymal Giant Cell Astrocytoma).

Xét nghiệm gen TSC 1 và TSC 2 (ở bệnh viện Đại học Y Hà Nội) cho kết quả dương tính.

Cuối cùng, dựa trên những dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng và các xét nghiệm gen, chẩn đoán bệnh xơ cứng củ được đưa ra. Bệnh nhân được chuyển khoa để điều trị với everolimus liều dùng 10mg/1 lần/ngày.

### III. BÀN LUẬN

Bệnh xơ cứng củ được chẩn đoán dựa trên lâm sàng và các xét nghiệm di truyền.

Tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng có 11 đặc điểm lâm sàng chính và 06 đặc điểm lâm sàng phụ, trong đó cần có 02 đặc điểm lâm sàng chính hoặc một chính và hai đặc điểm lâm sàng phụ trở lên để chẩn đoán.

Các đặc điểm lâm sàng chính bao gồm<sup>2,5</sup>:

Hơn 02 khối u dưới sụn có đường kính  $\geq 5\text{mm}$

Nhiều hơn 02 u mạch hoặc màng nhân xơ.

Ít nhất 2 u xơ quanh móng

Màng Shagreen

Đa u mô thừa võng mạc,

Loạn sản củ vỏ não

U dưới màng nội tủy,

U sao bào khổng lồ dưới màng nội tủy,

U cơ vân tim

Lymphangiomyomatosis (bệnh u bạch huyết ở phổi)

U cơ mỡ mạch (AML),

(trong đó sự kết hợp của riêng hai đặc điểm cuối cùng không đáp ứng tiêu chí)

Các đặc điểm lâm sàng nhỏ bao gồm

Dát giảm sắc tố

Hơn 02 vết rỗ men răng

Ít nhất 02 u sợi trong miệng

Màng achromic võng mạc

Đa nang thận

U tuyến thượng thận.

Các đột biến trong gen ức chế khối u TSC1 (mã hóa hamartin) hoặc phổ biến hơn là TSC2 (mã hóa tuberlin) có liên quan đến cơ chế bệnh sinh của bệnh xơ cứng củ thông qua việc mất đi sự ức chế con đường rapamycine (mTOR) mục tiêu ở động vật có vú. Điều này sau đó dẫn đến sự phát triển của các u mô thừa trong các cơ quan khác nhau, bao gồm não (tổn thương củ vỏ não, u dưới màng nội tủy và u sao bào khổng lồ dưới màng nội tủy), thận (u cơ mỡ mạch), phổi (u mạch bạch huyết), tim (u cơ vân tim) và da (u mạch, màng màu xanh lá cây và các khối u dưới sụn nhỏ)<sup>3</sup>.

Bệnh nhân của chúng tôi có tổn thương là một khối u não lớn trong não thất bên và được xác nhận trên mô bệnh học là khối u sao bào khổng lồ dưới màng nội tủy (SEGA), tổn thương u dưới sụn vành tai bên P và siêu âm bụng cũng cho thấy tổn thương đa nang thận 2 bên.

Với chẩn đoán mô bệnh học u não thất bên là u sao bào khổng lồ dưới màng nội tủy, theo hướng dẫn của Mạng lưới ung thư toàn diện quốc gia Hoa Kỳ (NCCN), cần xác định liên quan của khối u với bệnh xơ cứng củ. Sau đó, ở bệnh nhân này, việc xác định đột biến gây bệnh trong TSC1 hoặc TSC2 đáp ứng các tiêu chí chẩn đoán di truyền để đưa ra chẩn đoán xác định<sup>4</sup>.

Bệnh xơ cứng củ thường cho thấy đặc điểm lâm sàng, tam chứng Vogt bao gồm chậm phát triển trí tuệ, động kinh và u mạch vùng mặt; tuy nhiên, khoảng một nửa số bệnh nhân mắc bệnh xơ cứng củ có trí tuệ bình thường và một phần tư không bị co giật. Bệnh nhân của chúng tôi có sự phát triển tâm thần vận động bình thường trước khi có biểu hiện bệnh<sup>7</sup>.

3 biểu hiện ở não có liên quan đến bệnh xơ cứng củ: u mô thừa vỏ não, u sao bào khổng lồ dưới màng nội tủy (SEGA) và các nhân dưới màng nội tủy. U sao bào khổng lồ dưới màng nội tủy và các nhân dưới màng nội tủy giống nhau về mặt mô học. Các khối u dưới màng nội tủy những khối u lành tính được tìm thấy dọc theo thành của não thất bên và não thất thứ ba. Khoảng 80% bệnh nhân xơ cứng củ xuất hiện những tổn thương này<sup>5</sup>. U sao bào khổng lồ dưới màng nội tủy được tìm thấy trong 5-15%. Các nốt dưới màng nội tủy đặc biệt là gần lỗ Monro, làm phát sinh u sao bào khổng lồ dưới màng nội tủy. u sao bào khổng lồ dưới màng nội tủy mặc dù là những tổn thương lành tính phát triển chậm, nhưng có thể gây ra các biến chứng như não úng thủy do tắc nghẽn lưu thông dịch não tủy. U mô thừa vỏ não ("củ vỏ não") là cấu trúc hình tam giác, với đỉnh nhọn về phía não thất, tăng tín hiệu trên T2WI và chất xám không đồng nhất. U mô thừa vỏ não tương tự như các nốt dưới màng nội tủy về thành phần và sự hiện diện của chúng có liên quan đến động kinh. Đối với khối u kích thước lớn và nằm trong não thất bên ở bệnh nhân của chúng tôi, phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn là rất khó thực hiện, có nguy cơ chảy máu cao và ảnh hưởng lớn tới chức năng thần kinh của bệnh nhân, vì vậy chúng tôi xử trí giảm não thất bằng việc đặt dẫn lưu não thất ổ bụng và phẫu thuật lấy một phần u để làm giảm thể tích và xác định bản chất khối u. Một số nghiên cứu cũng đã cho thấy khả năng của everolimus. Thuốc có khả năng kiểm soát hầu

hết các khối u não. Các nghiên cứu dài hạn được thực hiện trong nhiều năm đã cho thấy hiệu quả của thuốc.

Tổn thương da ở bệnh xơ cứng củ là khối u dưới da (90%), u mạch ở mặt (75%), và mảng Shagreen (20-30%)<sup>2</sup>. Các dát giảm mỡ được nhìn thấy khi mới sinh và hầu như tất cả các tổn thương đều biểu hiện rõ ràng trong vòng hai năm đầu đời. U xơ mạch trên mặt xuất hiện trong những năm học mẫu giáo ở vùng da mặt dưới dạng một đám đốm nhỏ màu hồng hoặc đỏ lan rộng trên má và mũi theo kiểu "phân bố hình cánh bướm" và không có môi trên. Bệnh nhân của chúng tôi có tiền sử mô khối u phần mềm vùng lưng ở một bệnh viện địa phương (không rõ bản chất u do thất lạc thông tin), 2 tổn thương u dưới sụn vành tai phải kích thước 10mm.

Những bệnh nhân mắc xơ cứng củ thường gặp tổn thương thận là các u cơ mỡ mạch. Khoảng 35% bệnh nhân mắc xơ cứng củ có nang thận thường có số lượng ít và không biến chứng ngoại trừ kiểu hình bệnh thận đa nang<sup>2</sup>. U bạch huyết và ung thư biểu mô tế bào thận cũng xảy ra với tần suất nhỏ hơn. Biến chứng thận trong bệnh xơ cứng củ là nguyên nhân thứ hai gây tử vong sớm bên cạnh khuyết tật trí tuệ nghiêm trọng.

Có hai biến chứng chính liên quan đến u cơ mỡ mạch thận. Một là xuất huyết sau phúc mạc bắt nguồn từ u cơ mỡ mạch được gọi là hội chứng Wunderlich. Nguy cơ xuất huyết do u cơ mỡ mạch thận được phát hiện là khoảng 25% đến 50% và ở nữ (18%) cao hơn đáng kể so với nam (8%). Biến chứng chính khác là suy thận do sự xâm lấn của u cơ mỡ mạch vào mô thận bình thường. Tỷ lệ chính xác của bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) ở bệnh nhân xơ cứng củ chưa được xác định. Một số nghiên cứu cho thấy khoảng 1% bệnh nhân xơ cứng củ có trí tuệ bình thường được lọc máu. Bệnh thận giai đoạn cuối cũng xảy ra thứ phát sau bệnh thận đa nang ở bệnh nhân mắc bệnh xơ cứng củ. Tuy nhiên, ngay cả những bệnh nhân có u cơ mỡ mạch hai bên thường có chức năng thận bình thường. U cơ mỡ mạch được tạo thành từ mạch máu, cơ trơn và mô mỡ<sup>5</sup>, mặc dù hiếm khi, nhưng có thể có biến đổi ác tính và cần theo dõi chặt chẽ. Phẫu thuật cắt bỏ một phần thận là một phương pháp điều trị nhưng ít được sử dụng bởi tỷ lệ biến chứng cao, nhưng đáng chú ý là nó có khả năng tái phát ít hơn khi so sánh với nút động mạch chọn lọc (SAE). Phương pháp điều trị u cơ mỡ mạch không xâm lấn bao gồm điều trị được lý với everolimus và các chất chống tạo mạch và có



liên quan đến tỷ lệ biến chứng thấp hơn.

U mô thừa võng mạc có đặc điểm mô học tương tự như những nhân dưới màng nội tuỷ ở não. Những tổn thương này thường không gây ra các vấn đề về thị giác. Chúng dường như là một dấu hiệu tốt cho bệnh ở trẻ nhỏ. Bệnh nhân này đã được bảo tồn thị lực mặc dù có u mô thừa ở cả hai mắt<sup>5</sup>.

Các thay đổi nhu mô phổi được quan sát thấy ở một số lượng lớn bệnh nhân xơ cứng củ nhưng u cơ vân tim có triệu chứng là rất hiếm, đặc biệt là ở nam giới. U mô thừa cũng được tìm thấy trong các cơ quan nội tiết. Khoảng 25% bệnh nhân xơ cứng củ được phát hiện có u cơ mỡ mạch thượng thận và u tuyến giáp không có rối loạn chức năng tuyến giáp cũng đã được báo cáo. Tổn thương của tuyến yên, tuyến tụy và tuyến sinh dục cũng đã được báo cáo. Chỉ cần điều trị ở một số ít bệnh nhân u cơ mỡ mạch tùy thuộc vào biểu hiện lâm sàng<sup>2</sup>.

Bệnh xơ cứng củ ảnh hưởng đến nhiều hệ thống cơ quan vì vậy việc điều trị cần sự phối hợp đa chuyên khoa.

Nội khoa: kiểm soát cơn động kinh bằng các thuốc chống động kinh, phác đồ cụ thể phù hợp với từng bệnh nhân. Các loại thuốc khác giúp kiểm soát rối loạn nhịp tim, các vấn đề về hành vi hoặc các dấu hiệu và triệu chứng khác. Everolimus (Afinitor, Zortress) có thể được sử dụng để điều trị một số loại phát triển ở não và thận mà không thể phẫu thuật cắt bỏ. Dạng thuốc mỡ bôi ngoài da của một loại thuốc gọi là sirolimus có thể giúp điều trị sự phát triển của mụn trứng cá.

Ngoại khoa: phẫu thuật cắt thận hoặc nút mạch trong trường hợp các khối u cơ mỡ mạch có nguy cơ xảy ra biến chứng vỡ chảy máu. Đôi khi phẫu thuật giúp kiểm soát các cơn co giật do não phát triển không đáp ứng với thuốc. Dẫn lưu não thất ổ bụng trong trường hợp khối u não thất chèn ép lỗ Monro gây giãn não thất. Các thủ thuật phẫu thuật như trên da hoặc điều trị bằng laser có thể cải thiện sự xuất hiện của các khối u trên da. Các can thiệp sớm, chẳng hạn như liệu pháp nghề nghiệp, vật lý hoặc ngôn ngữ, có thể giúp trẻ em mắc bệnh xơ cứng củ cải thiện khả năng quản lý các công việc và hoạt động hàng ngày.

Dịch vụ giáo dục và dạy nghề. Các dịch vụ can thiệp sớm và các nhu cầu đặc biệt có thể giúp trẻ em chậm phát triển và các vấn đề về hành vi thích nghi với lớp học để chúng có thể phát huy hết tiềm năng của mình. Khi cần, các dịch vụ xã hội, dạy nghề có thể giúp cải thiện chất lượng cuộc sống

Tâm thần và quản lý hành vi. Nói chuyện với

chuyên gia tâm lý có thể giúp trẻ chấp nhận và điều chỉnh để sống chung với chứng rối loạn này đồng thời cũng có thể giúp giải quyết các vấn đề về hành vi, xã hội hoặc cảm xúc.

Everolimus, một chất ức chế mTORC1 và một chất tương tự của rapamycin, là một phân tử nhỏ không tan trong nước với trọng lượng phân tử là 958,2g/mol. Nó hoạt động bằng cách liên kết có chọn lọc với FKBP12, khi tạo thành phức hợp với mTORC1, chặn vị trí hoạt động của mTORC1 và làm giảm việc sản xuất các tác nhân gây hiệu ứng xuôi dòng S6K1 và 4E-BP1 tham gia vào quá trình tổng hợp protein. Đối với các đặc điểm liên quan đến TSC, điều này được cho là làm giảm sự phát triển và tăng sinh quá mức bất thường của tế bào não, giảm tổ chức không gian nơron bất thường và cải thiện quá trình tạo màng tế bào thần kinh, giảm bất thường về hình thái tế bào thần kinh, cải thiện độ dẻo của khớp thần kinh và giảm chất trung gian gây viêm dư thừa trong não, vỏ não<sup>8</sup>.

Thuốc ức chế mTORC1 được chấp thuận để điều trị hỗ trợ co giật do TSC. Everolimus, trước đây đã được phê duyệt để điều trị SEGAs liên quan đến TSC và u mạch thận, đã được chứng minh là làm giảm co giật trong nghiên cứu EXIST-3 pha 3 và sau đó đã được phê duyệt để điều trị co giật cục bộ khó chữa ở bệnh nhân TSC kháng thuốc. Sirolimus là một chất ức chế mTORC1 khác đã được đánh giá để điều trị nhiều biểu hiện của TSC, tương tự như everolimus. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu chéo nhãn mở đánh giá sirolimus như một liệu pháp bổ sung trong các cơn co giật TSC khó chữa (bệnh nhân được chỉ định ngẫu nhiên để điều trị với sirolimus trong giai đoạn đầu tiên hoặc thứ hai trong 6 tháng trong một nghiên cứu kéo dài 12 tháng), sirolimus không giảm đáng kể tần số co giật. Do dữ liệu giai đoạn 3 mạnh mẽ hiện có sẵn về everolimus để giảm co giật trong TSC và thiếu dữ liệu lâm sàng quy mô lớn (và sự chấp thuận theo quy định) cho sirolimus, các tác giả khuyến nghị sử dụng chất ức chế mTOR có chỉ định đã được phê duyệt, đặc biệt nếu chỉ định đã làm cho thuốc dễ mua hơn do vấn đề bảo hiểm hoặc chi phí. Về mặt dược lý, các thuốc này có cùng tác dụng ức chế mTORC1; tuy nhiên, chúng khác nhau về khả năng hòa tan trong lipid, thời gian bán hủy và chuyển hóa. Trong thực hành lâm sàng, chúng tôi nhận thấy rằng một số bệnh nhân có thể được chuyển từ chất ức chế mTOR này sang chất ức chế mTOR khác nếu cần thiết do tác dụng phụ hoặc thiếu hiệu quả; trong một số trường hợp, điều này cũng có thể dẫn đến cải thiện.

#### IV. KẾT LUẬN

Đối với bệnh nhân (đặc biệt là bệnh nhân trẻ tuổi) có khối u não thất bên, bác sĩ cần đặt ra chẩn đoán phân biệt bệnh xơ cứng củ và đi tìm các dấu hiệu khác ở da, thận, phổi... Bệnh xơ cứng củ là một hội chứng da thần kinh và nó là một rối loạn di truyền hiếm gặp. Ngoài bệnh sử lâm sàng, các tổn thương trên da, việc sàng lọc bằng hình ảnh học đóng một vai trò quan trọng trong chẩn đoán phát hiện sớm. bệnh nhân đến với chúng tôi khi khối u não thất có kích thước rất lớn. Xét nghiệm gen TSC1 và TSC2 đóng vai trò quan trọng trong khẳng định chẩn đoán. Điều trị bằng everolimus có khả năng kiểm soát sự phát triển của các khối u.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Rodrigues DA, Gomes CM, Costa IM.** Tuberous sclerosis complex. An Bras Dermatol. 2012;87(2):184-196.
2. **Portocarrero LKL, Quental KN, Samorano LP, Oliveira ZNP, Rivitti-Machado MCDM.** Tuberous sclerosis complex: review based on new diagnostic criteria. An Bras Dermatol. 2018;93(3):323-331.
3. **Randle, S. (2020).** Tuberous sclerosis complex: Genetics, clinical features, and diagnosis. In J. F. Dashe (Ed.), UpToDate. Retrieved October 09, 2020.
4. **Bissler JJ, Kingswood JC;** Renal angiomyolipomata. Kidney International, Vol. 66 (2004), pp. 924-934
5. **Krueger DA, Northrup H,** Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria Update: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. Paediatr Neurol 2013; 49 (4), 243-54
6. **D.W. Webb, J. Kabala, J.P. Osborne;** A population study of renal disease in patients with tuberous sclerosis. Br J Urol, 74 (1994), pp. 151-154.
7. **Park, S. M., Lee, Y. J., Son, Y. J., Kim, Y. O., & Woo, Y. J. (2011, December).** Clinical Progress of Epilepsy in Children with Tuberous Sclerosis: Prognostic Factors for Seizure Outcome. Chonnam Medical Journal, 47(3), 150-154. Retrieved October 10, 2020.
8. **Lorena Lechuga & David Neal Franz (2019):** Everolimus as adjunctive therapy for tuberous sclerosis complex-associated partial-onset seizure. Expert Review of Neurotherapeutics, DOI: 10.1080/14737175.2019.1635457

## NGUY CƠ THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH TẠI KHOA NỘI TIM MẠCH BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ

Nguyễn Ngọc Trân<sup>1</sup>, Lý Minh Hoàng<sup>1</sup>, Nguyễn Hùng Trán<sup>1</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** (1) Tỷ lệ bệnh nhân cần dự phòng nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch. (2) Khảo sát mối liên quan giữa nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trên bệnh nhân tim mạch với các yếu tố nhân trắc xã hội, lâm sàng và cận lâm sàng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Cắt ngang mô tả có phân tích 124 bệnh nhân nhập viện tại khoa Nội Tim mạch bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ từ tháng 1/2024 đến hết tháng 3/2024. **Kết quả:** Từ tháng 1/2024 đến tháng 3/2024 có 124 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu. Trong đó nữ giới có 72 bệnh nhân (chiếm 58%). Tuổi trung bình là 66,3 ± 18,1 tuổi. Có 57,3% bệnh nhân có nguy cơ TTHKTM cao (Padua ≥ 4 điểm). Các yếu tố nguy cơ tim mạch như: hút thuốc lá, béo phì và lý do nhập viện như: khó thở, đau ngực, mệt cũng được xem là yếu tố dẫn đến nguy cơ TTHKTM. Các yếu tố xuất hiện phổ biến trong thang điểm Padua lần lượt là: Bất động (57,3%), suy tim hoặc suy hô hấp (55,6%), tuổi ≥ 70 (51,6%), nhiễm trùng cấp (45,2%), nhồi máu cơ tim cấp (12,9%). Những bệnh nhân mắc đái tháo đường,

tăng huyết áp, suy tim, COPD có nguy cơ mắc TTHKTM cao hơn những bệnh nhân không mắc lần lượt là: Đái tháo đường (OR=3,2; p=0,002); Tăng huyết áp (OR=2,67; p=0,009); Suy tim (OR=3,6; P=0,001); COPD (OR=3; p=0,036). Chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa phân suất tổng máu (EF), các yếu tố đông máu (APTT, PT, INR) với nguy cơ TTHKTM. **Kết luận:** Trên bệnh nhân điều trị nội trú tại khoa Nội tim mạch có nguy cơ cao mắc TTHKTM theo thang điểm đánh giá PADUA. Vì vậy, việc dự phòng sớm cần được chú trọng và nâng cao trong quá trình điều trị của bệnh nhân.

**Từ khóa:** Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, thang điểm PADUA, nội tim mạch.

#### SUMMARY

#### RISK OF VENOUS THROMBOSIS AT THE DEPARTMENT OF CARDIOVASCULAR ENDOCRINOLOGY, CAN THO CENTRAL GENERAL HOSPITAL

**Aim:** (1) Proportion of patients requiring prevention of risk of venous thromboembolism. (2) Investigate the relationship between the risk of venous thromboembolism in cardiovascular patients with sociometric, clinical and paraclinical factors. **Methods:** Cross-sectional descriptive analysis of 124 patients hospitalized at the Department of Cardiology, Can Tho Central General Hospital from January 2024 to the end of March 2024. **Results:** From January 2024 to March 2024, 124 patients were selected for

<sup>1</sup>Trường Đại học Võ Trường Toản

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Trân

Email: 6219014597@stu.vttu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 5.7.2024

Ngày duyệt bài: 7.8.2024