

CHẨN ĐOÁN HEN Ở TRẺ NHỮ NHI

Hội đồng chuyên môn “Hen nữ nhi”: Trần Minh Điển, Trần Văn Ngọc, Nguyễn Thanh Hùng, Trần Anh Tuấn, Nguyễn Tiến Dũng, Lê Thị Minh Hương, Nguyễn Thị Diệu Thúy, Bùi Bình Bảo Sơn, Phan Hữu Nguyệt Diễm, Phạm Văn Quang, Lê Thị Hồng Hạnh, Phùng Nguyễn Thế Nguyên, Phạm Thị Minh Hồng, Nguyễn Thành Nam, Nguyễn Minh Tiến, Trần Quỳnh Hương, Nguyễn Thùy Vân Thảo, Hồ Thiên Hương

I. HEN NHỮ NHI - NHỮNG KHÓ KHĂN VÀ BẤT CẬP TRONG CHẨN ĐOÁN

Quan niệm về hen ở trẻ nữ nhi (trẻ dưới 24 tháng tuổi) đã bắt đầu có từ cuối những năm 1970 và đầu những năm 1980. Tuy nhiên, hiện nay chưa có đồng thuận thống nhất trên toàn thế giới về định nghĩa và tiêu chuẩn chẩn đoán hen ở trẻ nữ nhi.

Trên thực tế, việc chẩn đoán hen ở trẻ nữ nhi có một số khó khăn chính như sau:

- Hô hấp ký và các biện pháp thăm dò chức năng hô hấp thay thế khác không thể thực hiện được hay chưa đủ đặc hiệu cho chẩn đoán hen ở trẻ nữ nhi.

- Không có các dấu ấn chỉ điểm viêm đặc hiệu cho hen ở lứa tuổi này.

- Nhiều trẻ dưới 2 tuổi chỉ khò khè thoáng qua, nhất là khi nhiễm vi-rút đường hô hấp, và khoảng 60% không có triệu chứng khi đến 6 tuổi.[1],[2]

Do những khó khăn như trên và do thiếu “tiêu chuẩn vàng” để chẩn đoán hen ở lứa tuổi này, cho đến nay, Hội Hô hấp châu Âu (ERS) vẫn khuyến cáo tránh chẩn đoán “hen” ở trẻ dưới 6 tuổi (mà chỉ dùng thuật ngữ “khò khè”).

Tuy nhiên, hầu hết các hướng dẫn điều trị trên thế giới đều cho rằng không có giới hạn dưới về tuổi để chẩn đoán hen, kể cả ở trẻ dưới 2-3 tuổi (“nữ nhi”).[3]

II. DỊCH TỄ HỌC: HEN NHỮ NHI - “TO BE OR NOT TO BE?”

Một trong những điểm quan trọng mà nhiều tác giả cân nhắc khi nói đến hen nữ nhi là do trẻ nữ nhi thường có biểu hiện khò khè nhưng kiểu hình lại khác nhau.

2.1. Các kiểu hình khò khè ở trẻ em và chỉ số tiên đoán hen

Nghiên cứu đoàn hệ của nhóm nghiên cứu hô hấp trẻ em ở Tucson, Arizona - Hoa Kỳ cho thấy trẻ em có nhiều kiểu hình khò khè[1],[2],[12]:

- Khò khè khởi phát sớm thoáng qua: bắt đầu và kết thúc trước 3 tuổi (20%)

- Khò khè khởi phát sớm, dai dẳng: bắt đầu trước 3 tuổi, liên tục đến sau 6 tuổi (14%)

- Khò khè khởi phát muộn/hen: bắt đầu sau 3 tuổi, kéo dài đến tuổi trưởng thành (15%)

- Không khò khè (51%)

Như vậy, 41% trẻ dưới 3 tuổi bị khò khè sẽ tiếp tục có triệu chứng dai dẳng liên tục đến sau 6 tuổi và thật sự là hen theo các tiêu chuẩn chẩn đoán hiện nay.[1],[2],[12]

Một nghiên cứu đoàn hệ khác của C. Delacours và cộng sự tại BV Necker - Paris (Pháp) cũng cho thấy kết quả tương tự khi 60% trẻ không có triệu chứng và chỉ có 40% thật sự là hen dai dẳng lúc 5 tuổi. Nhưng khi theo dõi đến lúc 9 tuổi, 75% trẻ không triệu chứng lúc 5 tuổi lại tái xuất hiện triệu chứng lúc 9 tuổi và 79% trẻ bị khò khè lúc 5 tuổi vẫn còn triệu chứng khi 9 tuổi. Các tác giả nhận định rằng: hen nữ nhi chính là yếu tố nguy cơ quan trọng của hen dai dẳng ở trẻ em.[13]

Từ các nghiên cứu đoàn hệ khác nhau trên thế giới, các chỉ số tiên đoán hen đã được đề xuất như API (Asthma Predictive Index), PIAMA (The Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy), thang điểm Leicester, trong đó phổ biến nhất là chỉ số tiên đoán hen cải tiến (mAPI: Modified Asthma Predictive Index)[1],[2]. Nhiều hướng dẫn điều trị hen hiện nay khuyến cáo sử dụng API để quyết định bắt đầu điều trị phòng ngừa hen cho trẻ 0-4 tuổi.

2.2. Hen nữ nhi có thật phổ biến?

Hiện chưa rõ tần suất chính xác của hen nữ nhi nhưng theo nhiều nghiên cứu trên thế giới, tần suất hen ở trẻ nữ nhi dao động trong khoảng 10%: 7,5% (Herr M, Pháp - 2007), 13,6% (Nhật - 2003), 16,9% (Australian Institute of Health and Welfare - 2009), 19,6% (Rothenbacher D, Đức - 2005).[8],[9]

Ở Việt Nam:

- Nguyễn Việt Cổ (2002) khi nghiên cứu về hen ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Sóc Sơn (Hà Nội) và Quảng Xương (Thanh Hóa), ghi nhận 78,9% trẻ bắt đầu có triệu chứng ở lứa tuổi dưới 12 tháng, 14,8% bắt đầu ở lứa tuổi 12-24 tháng.[10]

- Tại bệnh viện Nhi đồng 1 và Nhi đồng 2 (TPHCM), trẻ dưới 2 tuổi chiếm 20-30% số trẻ đến khám tại phòng khám hen.

2.3. Chậm trễ trong chẩn đoán hen nhũ nhi và hậu quả

Việc chưa có tiêu chuẩn chẩn đoán thống nhất đã khiến cho việc chẩn đoán trễ là thường gặp trong hen nhũ nhi. Theo Levy N (1984), 86,5% hen ở trẻ em khởi phát từ trước 24 tháng tuổi nhưng chỉ 36% số trẻ này được chẩn đoán hen.6 Hessel PA (1996) ghi nhận 20,2% hen trẻ em ở Alberta - Canada khởi phát trước 12 tháng tuổi.7 Tại Bệnh viện Nhi đồng 1 (TPHCM)(2005), 28,4% trẻ hen nhũ nhi nhập viện đã bị chẩn đoán trễ[14].

Việc không được chẩn đoán là hen trên thực tế dẫn đến việc sử dụng nhiều thuật ngữ chẩn đoán không rõ ràng, không phù hợp hay mơ hồ (“khò khè do nhiễm vi-rút”, “viêm phế quản khò khè”, “viêm tiểu phế quản tái phát”, “viêm phế quản co thắt”, viêm phế quản dị ứng”, “viêm phế quản dạng hen”...). Hệ quả tất yếu là nhiều trẻ hen thật sự lại không được điều trị sớm, phù hợp, gia tăng gánh nặng bệnh tật.

Thật thế, nhũ nhi là lứa tuổi có nguy cơ phải đi cấp cứu, nhập viện và tử vong vì hen cao nhất so với các nhóm tuổi khác.

- Tại Pháp (2004-2006), số ngày nhập viện vì hen ở trẻ dưới 36 tháng tuổi chiếm khoảng 1/4 số ngày nhập viện vì hen ở mọi lứa tuổi.[11]

- Tại bệnh viện Nhi đồng 1 (2017), tỷ lệ nhập viện vì hen ở trẻ dưới 2 tuổi cao gấp ba lần tỷ lệ nhập viện vì hen ở trẻ trên 2 tuổi (9,5% so với 3,3%).

Ngoài ra, khò khè trong giai đoạn đầu đời ảnh hưởng xấu đến quá trình phát triển phổi và chức năng hô hấp về sau của trẻ. Đây chính là chỉ điểm sớm của suy giảm chức năng hô hấp lúc trẻ 6 tuổi, thường còn dai dẳng đến tuổi người lớn, cũng như với hiện tượng tái cấu trúc đường thở, thậm chí có liên quan với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở người lớn sau này.[4],[5]

III. ĐỊNH NGHĨA HEN NHŨ NHI NHƯ THẾ NÀO?

Theo Tabachnik E và Levison H (1981): xem là hen nhũ nhi khi trẻ có những đợt khó thở kèm khò khè xảy ra ít nhất 3 lần trong 2 năm đầu đời, không kể tuổi khởi phát, có hay không yếu tố khởi phát, có hay không cơ địa dị ứng bản thân và gia đình.[16]

Tuy nhiên, hiện nay, chưa có đồng thuận thống nhất trên toàn thế giới về định nghĩa và tiêu chuẩn chẩn đoán hen ở trẻ nhũ nhi.

Với GINA, cho đến nay vẫn chỉ nêu ra khả năng chẩn đoán hen ở trẻ nhỏ hơn 5 tuổi tùy theo số đợt và thời gian các triệu chứng (ho, khò khè, khó thở) khi nhiễm trùng hô hấp trên, cũng như tình trạng trẻ giữa các đợt, có tính đến cơ địa dị ứng của trẻ và gia đình.

Bảng 1. Định nghĩa hen nhũ nhi theo các khuyến cáo quốc tế.

Tác giả	Định nghĩa
Tabachnik E, Levison H (1981)[16]	Khó thở + khò khè ≥ 3 lần/ <2 tuổi Không kể: tuổi khởi phát, cơ địa dị ứng, yếu tố khởi phát
PRACTALL (2008)[17]	Xem xét chẩn đoán hen nếu có bằng chứng >3 đợt tắc nghẽn phế quản có hồi phục trong vòng 6 tháng trước
Hội Hô hấp và Dị ứng nhi Pháp (SP2A) (2009)[11]	Chẩn đoán theo định nghĩa của Tabachnik và Levison
NAEPPEPR3 (Hoa Kỳ) (2013)[5]	Không nêu định nghĩa rõ ràng. Nhưng khuyến cáo: trẻ từ 0-4 tuổi có 4 đợt khò khè/năm (mỗi đợt kéo dài trên 24 giờ) cần được điều trị kiểm soát hen.
Hội Lồng ngực Canada và Hội Nhi khoa Canada (2015-2021)[4],[18]	Tiêu chuẩn chẩn đoán hen ở trẻ 1-5 tuổi: <ul style="list-style-type: none"> • Có bằng chứng tắc nghẽn đường thở: khò khè do bác sĩ hay nhân viên y tế đã được huấn luyện xác nhận • Có bằng chứng tắc nghẽn đường thở hồi phục được: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cải thiện dấu hiệu tắc nghẽn với SABA ± OCS ▪ Đáp ứng sau 3 tháng điều trị thử với ICS liều trung bình (± SABA khi cần) • Không bằng chứng lâm sàng về chẩn đoán khác

Vi vậy, năm 2023, Hội Nhi khoa Việt Nam phối hợp cùng Liên Chi hội Hô hấp Thành phố Hồ Chí Minh tổ chức Hội đồng Chuyên gia biên soạn “*Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí hen nhũ nhi*” với những nội dung chính như sau

IV. CHẨN ĐOÁN HEN NHŨ NHI

4.1. Chẩn đoán hen nhũ nhi[4],[11],[17],[18],[20]

Chủ yếu là chẩn đoán lâm sàng, gợi ý bởi tiền sử, bệnh sử.

Không có xét nghiệm chẩn đoán thường quy chuyên biệt.

4.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán hen nhũ nhi [4],[17],[18],[20]

1. Có bằng chứng tắc nghẽn đường thở: khò khè từ 3 lần trở lên. Khò khè phải do bác sĩ xác nhận, tốt nhất bằng ống nghe (ran rít, ran ngáy)

2. Có đáp ứng với điều trị hen

3. Không có bằng chứng gợi ý chẩn đoán khác

Lưu ý là triệu chứng khò khè cần phải có bằng chứng và được bác sĩ xác nhận (tiếng thở bất thường âm sắc trầm, nghe rõ nhất cuối thì thở ra nếu nghe bằng tai trần, hoặc ran rít - ran ngáy nếu nghe bằng ống nghe).

Xét nghiệm cận lâm sàng: không thực hiện thường quy và chỉ định cần phù hợp với tình trạng của mỗi bệnh nhi và khả năng, điều kiện của cơ sở y tế. Trong đó Xquang ngực thẳng được khuyến cáo thực hiện cho mọi bệnh nhi để loại trừ các chẩn đoán khác.

Luôn luôn xem xét đến các chẩn đoán phân biệt khác.

Theo dõi và đánh giá đáp ứng với điều trị: sẽ củng cố chẩn đoán hen.

- Nghiệm pháp giãn phế quản: thực hiện khi bệnh nhi có biểu hiện tắc nghẽn đường thở (khò khè, khó thở) để đánh giá tính hồi phục của tắc nghẽn đường thở này. Cần thực hiện đúng quy trình để có đánh giá chính xác[19,20]:

- Liều lượng thuốc giãn phế quản:

- o Phun khí dung salbutamol: 2,5 mg/lần, hoặc
- o Salbutamol MDI với buồng đệm và mặt nạ: 4 nhát (100 mcg/nhát)

- Có thể lặp lại lần thứ hai sau 20 phút.

- Bệnh nhi cần được đánh giá bởi cùng 1 người vào các thời điểm: trước, trong và sau khi phun khí dung

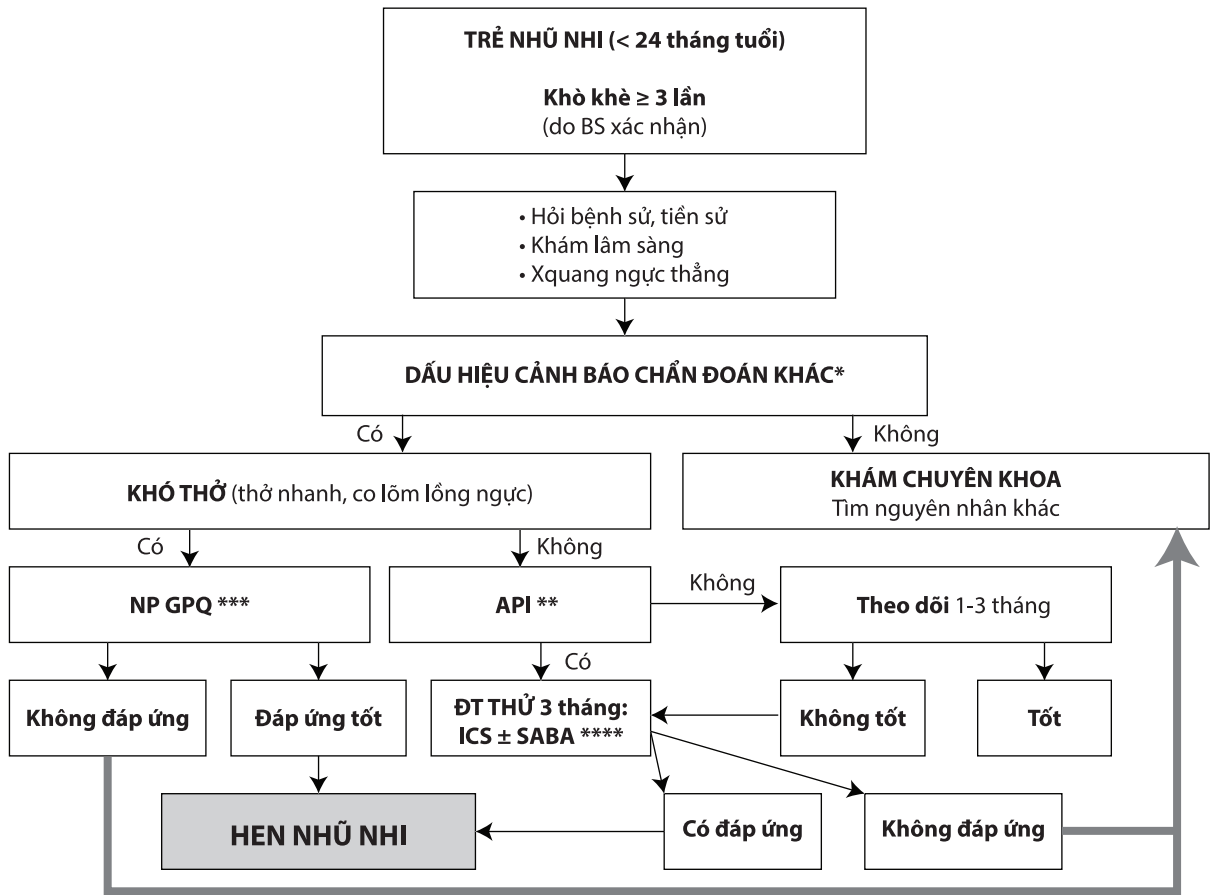
- Đánh giá đáp ứng của bệnh nhi ở các thời điểm 30 phút, 60 phút: cần đánh giá toàn diện:

Tốt nhất dựa trên điểm số hô hấp: ví dụ điểm số PRAM (Preschool Respiratory Assessment Measure), có đáp ứng khi điểm số giảm ≥ 3 [19]

Trên thực hành, dựa trên: tri giác, sinh hiệu (mạch, nhịp thở), co kéo cơ hô hấp phụ, thông khí (rì rào phế nang), ran phổi, khò khè, SpO₂.

- Đáp ứng với điều trị thử với ICS liều trung bình trong 3 tháng (\pm SABA khi cần): khi bệnh nhi không có dấu hiệu tắc nghẽn đường thở trên lâm sàng, nhất là khi mAPI dương tính[4],[18],[20].

4.3. Lưu đồ chẩn đoán hen nữ nhi



*** DẤU HIỆU CẢNH BÁO CHẨN ĐOÁN KHÁC**
 Khò khè khởi phát sớm (nhất là sơ sinh)
 Khò khè/thở rít hai thì
 Khò khè liên tục
 Khò khè kèm nôn trớ hay có liên quan với bữa ăn
 Cơ địa đặc biệt: suy dinh dưỡng nặng, bất thường nhiễm sắc thể, bệnh tim bẩm sinh, bệnh thần kinh-cơ, teo thực quản bẩm sinh, dị dạng lồng ngực

**** CHỈ SỐ TIÊN ĐOÁN HEN (API)**

1 TIÊU CHUẨN CHÍNH hay **2 TIÊU CHUẨN PHỤ**

- Cha mẹ mắc bệnh hen
- Chàm (do BS chẩn đoán)
- Mẫn cảm/dị ứng với dị nguyên đường hít
- Mẫn cảm/dị ứng với sữa, trứng, đậu phộng
- Eosinophil/máu $\geq 4\%$
- Khò khè không liên quan đến cảm lạnh

***** NP GIẢN PHẾ QUẢN**
 Salbutamol:
 - Phun khí dung: 2,5 mg/lần hoặc
 - MDI+buồng đệm+mặt nạ: 4 nhát (100 mcg/nhát)
 Có thể lặp lại lần 2 sau 20 ph.
 Đánh giá đáp ứng sau 30-60ph.
 Phải được đánh giá bởi 1 người: trước - trong - sau NP

ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG (sau 30ph, 60ph)
 Tổng trạng cải thiện
 Sinh hiệu cải thiện (mạch, nhịp thở)
 Giảm sử dụng cơ hô hấp phụ
 Cải thiện rò rỉ phế nang
 Giảm khò khè
 Cải thiện SpO₂

****** ĐIỀU TRỊ THỬ BẰNG ICS**
 Liều lượng: liều trung bình.
 Đánh giá yếu tố kỹ thuật để lựa chọn: (MDI+ mặt nạ + buồng đệm) (ưu tiên) hoặc phun khí dung
 Đánh giá đáp ứng: sau 3 tháng

4.4. Chẩn đoán phân biệt hen nữ nhi

Không phải tất cả trẻ khò khè đều là hen. Cần lưu ý những dấu hiệu cảnh báo không phù hợp với hen và một số chẩn đoán phân biệt quan trọng sau đây.[4],[15],[20],[21]

- Khò khè xuất hiện ngay sau sinh
- Trẻ nôn ói quá mức

- Trẻ không lớn, chậm tăng trưởng hay suy dinh dưỡng

- Khám: có ran hay phế âm giảm khu trú hay chỉ 1 bên phổi; có tiếng thở rít đi kèm, khó nuốt, âm thổi ở tim, ngón tay dùi trống.

Khi trẻ có bất kỳ dấu hiệu cảnh báo chẩn đoán khác, trẻ cần được khám chuyên khoa để tiến hành các thăm khám, xét nghiệm, thăm dò chuyên sâu để loại trừ các chẩn đoán khác.

Bảng 1.2. Các bệnh lý cần chẩn đoán phân biệt với hen

Cấp tính	Nhiễm trùng hô hấp: viêm tiểu phế quản, viêm phổi Dị vật đường thở
Mạn tính	
- <i>Bất thường cấu trúc</i>	Bất thường khí - phế quản: mềm sụn khí - phế quản Bất thường hệ thống tim mạch: - Bệnh tim bẩm sinh có cao áp phổi - Vòng mạch máu hoặc đai choàng động mạch phổi U trung thất: nang phế quản, u tuyến ức, hạch to
- <i>Bất thường chức năng</i>	Hội chứng hít: dị vật đường thở bỏ quên, trào ngược dạ dày - thực quản, rối loạn nuốt, dò khí - thực quản Bất thường đề kháng cơ thể: suy giảm miễn dịch tiên phát (thiếu IgG, IgA), rối loạn hoạt động lông chuyển tiên phát Bệnh xơ nang Loạn sản phế quản phổi Bệnh phổi mô kẽ Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn hậu nhiễm trùng Viêm phế quản do vi khuẩn kéo dài

V. KẾT LUẬN

Đĩ nhiên, cũng như mọi tiếp cận lâm sàng khác, chẩn đoán hen ở trẻ nữ nhi cũng có khả năng là quá mức. Nhưng nếu cân nhắc với tác động xấu, trước mắt và lâu dài, của hen khi không được chẩn đoán, điều trị đúng mức, thì cách tiếp cận chẩn đoán hen nữ nhi dựa trên lâm sàng vẫn có nhiều lợi ích hơn, trước mắt cũng như lâu dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Castro-Rodriguez J, Rodriguez-Martinez C, Custovic A.** Infantile and preschool asthma. In: Paediatric Asthma European Respiratory Monograph 2012;56:10-21. European Respiratory Society 2012. <https://doi.org/10.1183/1025448x.10000212>.
2. **Guilbert TW, Lemanske RF.** Wheezing phenotypes and prediction of asthma in young children UpToDate; 2023. Accessed Jul 2023.
3. **Moral L, Vizmanos G, Torres-Borrego J et al.** Asthma diagnosis in infants and preschool children: a systematic review of clinical guidelines. Allergol Immunopathol (Madr) 2019;47(2):107-121. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2018.05.002>
4. **Ducharme FM, Dell SD, Radhakrishnan D et al.** Diagnosis and management of asthma in preschoolers: A Canadian Thoracic Society and Canadian Paediatric Society position paper. Paediatr Child Health 2015;20(7):353-371. <https://doi.org/10.1155/2015/101572>
5. **National Heart-Lung and Blood Insitute.** National Asthma Education and Prevention

- Program 2015. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma.
6. **Levy M.** Delay in diagnosing asthma--is the nature of general practice to blame? *J R Coll Gen Pract* 1986;36(283):52-53.
 7. **Hessel PA, Sliwkanich T, Michaelchuk D et al.** Asthma and limitation of activities in Fort Saskatchewan, Alberta. *Can J Public Health* 1996;87(6):397-400.
 8. **Herr M, Just J, Nikasinovic L et al.** Influence of host and environmental factors on wheezing severity in infants: findings from the PARIS birth cohort. *Clin Exp Allergy* 2012;42(2):275-283. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2011.03933.x>
 9. **Arakawa H, Adachi Y, Ebisawa M et al.** Japanese guidelines for childhood asthma 2020. *Allergol Int* 2020;69(3):314-330. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2016.11.003>
 10. **Nguyễn Việt Cổ, Nguyễn Thanh Vân.** Kết quả điều tra hen phế quản của trẻ em dưới 5 tuổi tại huyện Sóc Sơn (TP Hà Nội) và huyện Quảng Xương (Thanh Hóa). Hội nghị tổng kết và sinh hoạt khoa học - chương trình nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính trẻ em. Hà Nội: Bộ Y tế; 2002:58.
 11. **Haute Autorité de Santé.** Asthme de l'enfant de moins de 36 mois : diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus. 2009.
 12. **Brand PLP, Baraldi E, Bisgaard H et al.** Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *European Respiratory Journal* 2008 32:1096-1110. <https://doi.org/10.1183/09031936.00002108>.
 13. **Delacourt C, Benoist MR, Waernessyckle S et al.** Relationship between bronchial responsiveness and clinical evolution in infants who wheeze: a four-year prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(8 Pt 1):1382-1386. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.8.2007066>
 14. **Trần Anh Tuấn.** Đặc điểm của suyễn ở trẻ dưới 2 tuổi tại bệnh viện Nhi Đồng I - TPHCM. *Y Học TPHCM, Tập 10 Phụ bản của số 1, 2006.*
 15. **Global Initiative for Asthma.** Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023.
 16. **Tabachnik E, Levison H.** Postgraduate course presentation. Infantile bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1981;67(5):339-347. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(81\)90077-4](https://doi.org/10.1016/0091-6749(81)90077-4)
 17. **Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH et al.** Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008;63(1):5-34. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01586.x>
 18. **Yang CL, Hicks EA, Mitchell P et al.** Canadian Thoracic Society 2021 Guideline update: Diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine* 2021;5(6):348-361. <https://doi.org/10.1080/24745332.2021.1945887>
 19. **Chalut DS, Ducharme FM, Davis GM.** The Preschool Respiratory Assessment Measure (PRAM): a responsive index of acute asthma severity. *J Pediatr* 2000;137(6):762-768. <https://doi.org/10.1067/mpd.2000.110121>
 20. **Hội Hô hấp Thành phố Hồ Chí Minh.** Đồng thuận chẩn đoán và điều trị hen ở trẻ nữ nhi. Nhà xuất bản Y học; 2018.
 21. **Bộ Y tế Việt Nam.** 4888/QĐ-BYT. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen trẻ em dưới 5 tuổi. 2016