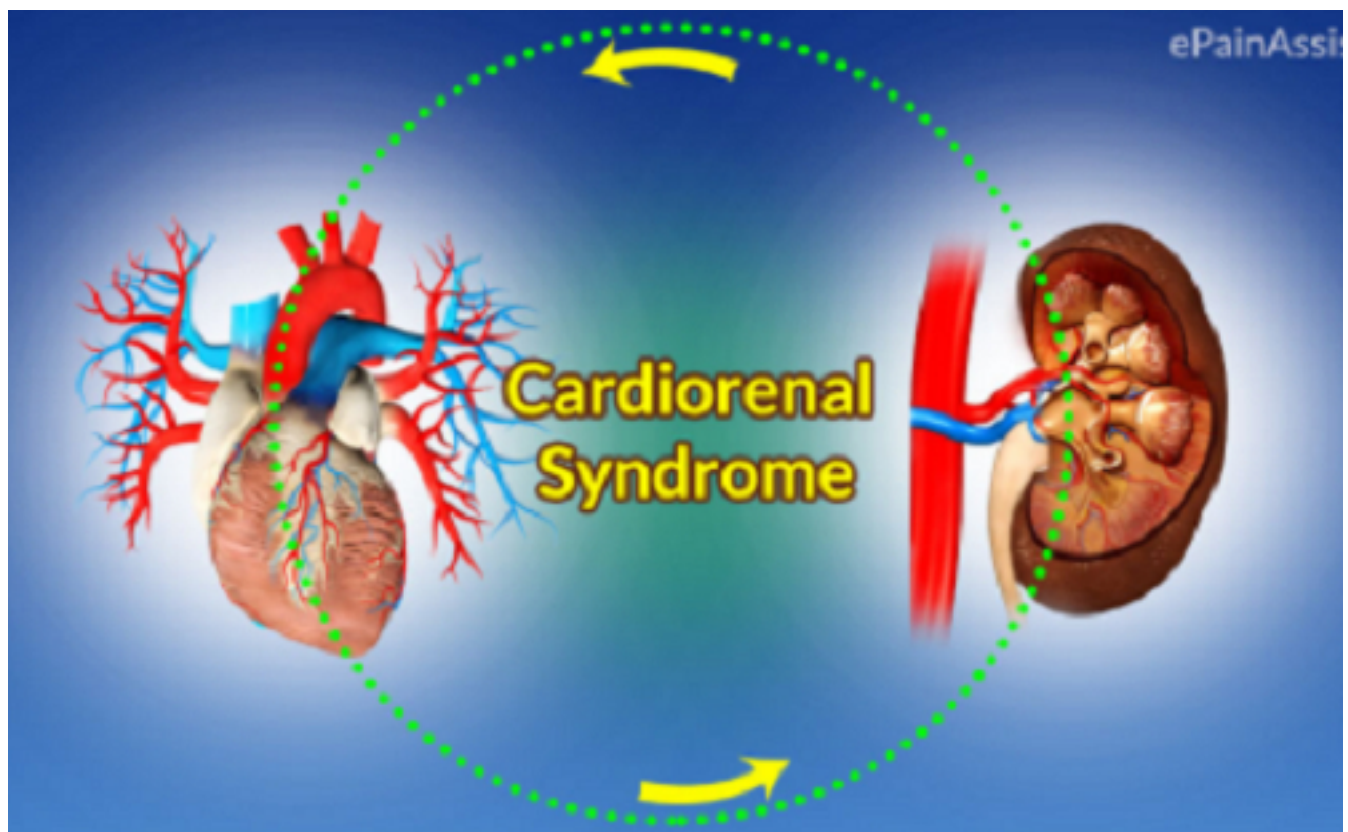


Bs Nguyễn Hoàng Kim Ngân - Khoa ICU

1. Tổng quan

1.1 Giới thiệu

Nhiễm khuẩn (sepsis) vẫn là nguyên nhân gây tử vong và bệnh tật hàng đầu. Trong một báo cáo từ năm 2008, nhiễm khuẩn là nguyên nhân của 1,141,000 trường hợp nhập viện. Hiện nay, mặc dù có những tiến bộ trong chăm sóc y tế, nhưng tử vong do sốc nhiễm khuẩn vẫn chiếm >40% trường hợp lâm sàng. Suy chức năng đa cơ quan được quan sát ở 45% bệnh nhân với số hiệu di căn của nhiễm khuẩn/sốc nhiễm khuẩn và điều này làm tăng tỷ lệ tử vong kết cục ngắn hạn và suy chức năng cơ quan lâu dài. Nhiễm khuẩn thường gây suy chức năng và tổn thương tim mạch và thận riêng rẽ hoặc phối hợp hai. Tuy nhiên, có những dữ liệu giới hạn về hội chứng tim – thận (CRS: cardiorenal syndrome) ở bệnh nhân bị nhiễm khuẩn.



CRS được định nghĩa là suy chức năng ban đầu của tim hoặc thận do suy chức năng hoặc tổn thương phát của những cơ quan khác và được phân thành 5 type dựa vào số mức tính và chỉ số hàng tác động chéo giữa các cơ quan. CRS type 5 (CRS-5) phản ánh suy chức năng thận phát tim và thận xảy ra đồng thời sau một bệnh lý toàn thân. Nhiễm khuẩn, xơ gan, lupus ban đỏ hệ thống (SLE), sarcoidosis, xơ cứng hệ thống (systemic sclerosis), thoái hóa tinh bột (amyloidosis), nhiễm độc là những nguyên nhân gây nên CRS-5. Trong bài đánh giá này, chúng tôi cũng đánh giá có hệ thống bệnh sinh, đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán và điều trị CRS-5 do nhiễm khuẩn.

1.2 Định nghĩa

Theo hàng định của Sepsis-3 gần đây, nhiễm khuẩn được định nghĩa “là suy chức năng cơ quan đe dọa tính mạng do đáp ứng mất kiểm soát của cơ thể với nhiễm trùng”. Ở ICU, nhiễm khuẩn được chẩn đoán khi điểm SOFA > 2 điểm. Suy chức năng tim mạch trong nhiễm khuẩn có thể biểu hiện như suy tim, bệnh cơ tim nhiễm khuẩn (SCM-septic cardiomyopathy) và rối loạn miocard. Trước đây, đánh giá đồng hệ chức năng hai thiết bị catheter đồng mạch phải được dùng để đánh giá rối loạn chức năng tim. Ngày nay, siêu âm tim tim học đã cho phép xác định rối loạn chức năng cơ tim. Tổn thương cơ tim hiện nay được xác định bởi nồng độ tăng men tim Troponin T (cTnT) hoặc Troponin I (cTnI), và những marker sinh học này đã được công nhận như một yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn. Giá trị cTnT hoặc cTnI $\geq 0,01$ ng/ml hoặc số tăng cTnT $\geq 0,03$ ng/ml được dùng để xác định tổn thương tim trong nhiễm khuẩn.

Tổn thương thận cấp (AKI) được chẩn đoán dựa trên các tiêu chí Risk, Injury, Failure, Loss, và End Stage được cập nhật theo AKI Criteria năm 2007. Các tiêu chuẩn theo KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) kết hợp các định nghĩa trước đây và định nghĩa AKI như số tăng tuyệt đối nồng độ creatinin huyết thanh ≥ 0.03 mg/dl (26,5 μ mol/l) trong 48h hoặc số tăng 50% nồng độ creatinin huyết thanh so với nồng độ trước trong 7 ngày, hoặc thể tích lọc $\leq 0,5$ ml/kg/h trong ít nhất 6 giờ.

2. Dịch tễ học

Những hiểu biết về mối quan hệ giữa CRS-5 và tình trạng toàn thân ở bệnh nhân nhiễm khuẩn còn hạn chế. AKI xảy ra với tỷ lệ là 16-41% ở bệnh nhân bị nhiễm khuẩn, và tỷ lệ mắc phải cao

hội chứng ghi nhận ở bệnh nhân lớn tuổi và có bệnh lý phối hợp trước đó. Tỷ lệ tử vong do AKI thay đổi từ 0-41%, các yếu tố bao gồm mức độ tổn thương đa cơ quan, và quá trình chăm sóc đóng góp vào sự thay đổi đã được báo cáo này. Gần 20-60% bệnh nhân bệnh nhồi máu khuỷu và suy thận có SCM và có tiền sử ung thư hơn so với bệnh nhân không có SCM. Tỷ lệ tử vong cao tìm thấy qua sự tăng cTnT hoặc cTnl được quan sát thấy ở khoảng 60% bệnh nhân bệnh nhồi máu khuỷu. Tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong của CRS-5 và các yếu tố cá nhân hóa của AKI và SCM/tỷ lệ tử vong tìm thấy trên y văn do các nguyên nhân sau:

a) Định nghĩa không thống nhất: Trùng khi có sự phát triển định nghĩa của KDIGO về AKI, tỷ lệ mắc phối hợp của AKI đã được báo cáo là 16-67%. Tiêu chuẩn hóa định nghĩa AKI đơn giản có thể áp dụng tốt hơn cho các hệ thống chăm sóc sức khỏe. Các định nghĩa tiêu chuẩn nhất về rủi ro liên tục năng tìm trong nhồi máu khuỷu vẫn còn nhúng thiêu sót. Các định nghĩa siêu âm tim hiện nay được gợi ý suy từ các tài liệu suy tim và thiêu chính xác về nhồi máu bệnh nhân bệnh nhồi máu khuỷu. cTnT có thể được hiểu cao cho các tỷ lệ tử vong cao tìm thấy thiêu. Tuy nhiên, vai trò của việc kiểm tra cTnT trong công đồng chưa được công nhận.

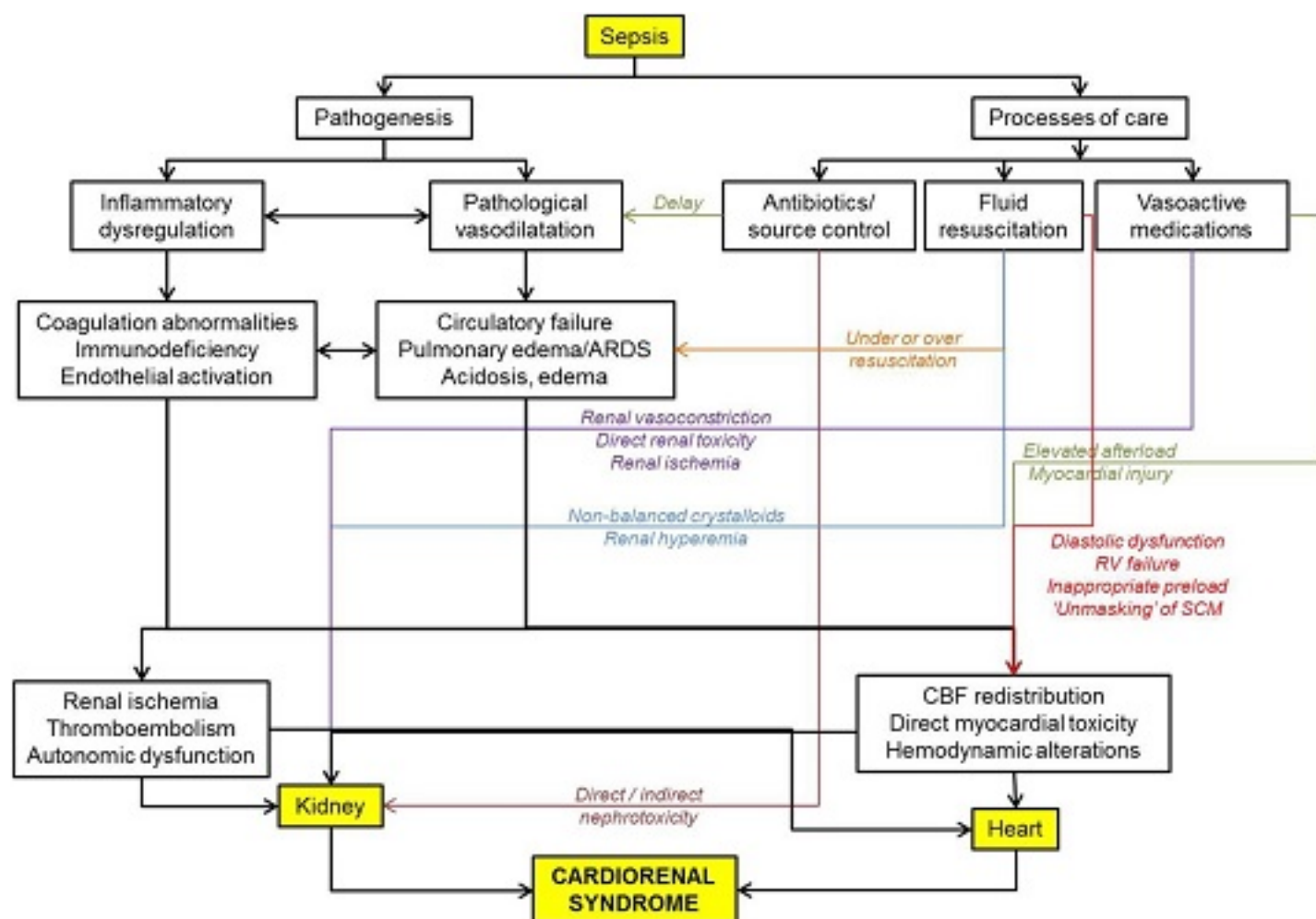
b) Sự đồng bệnh án định từ: Có khả năng thu thập dữ liệu theo chiều dọc, các hệ thống “báo động” định từ và việc chế độ quản lý chi tiêu giúp nâng cao nhận thức và đề phòng AKI và SCM.

c) Sự đồng các công nghệ không xâm lấn: Các lợi ích của siêu âm tim và dùng các phương pháp hiện đại giúp phát hiện các nhồi máu SCM khó thấy. Hơn nữa, hs-cTnT làm tăng tỷ lệ phát hiện các tỷ lệ tử vong cao tìm.

d) Quy trình chăm sóc: Nhồi máu cơ tim trong quy trình chăm sóc, nhận biết nhanh nhồi máu khuỷu và đề phòng các biến chứng đi kèm từ làm cho chăm sóc đi kèm từ tốt hơn, ngăn ngừa tỷ lệ tử vong các cơ quan.

3. Sinh lý bệnh

Nhồi máu khuỷu là tình trạng viêm gây nên các thay đổi vi mô hoàn, giãn mạch bệnh lý và suy đa cơ quan. Các thay đổi sinh lý có thể xảy ra do nhồi máu tác động toàn thân do nhồi máu khuỷu, tim và thận có tác động chéo lẫn nhau và tác động lên quá trình chăm sóc. (Sơ đồ 1 và Bảng 1)



Sơ đồ 1. Bệnh sinh của hội chứng tim thận trong nhiễm khuẩn

Ghi chú: Hộp và mũi tên màu đen thể hiện các phản ứng cơ thể sinh lý bệnh quá trình nhiễm khuẩn và mũi tên màu xanh thể hiện phản ứng của quá trình chăm sóc lên sự tiến triển của hội chứng tim thận

Viết tắt: ARDS: acute respiratory distress syndrome; CBF: coronary blood flow; RV: right ventricular; SCM: septic cardiomyopathy.

Bảng 1. Các yếu tố góp phần vào tác động chéo giữa các cơ quan trong hệ tim thận

Bệnh lý nguyên phát	Cơ chế tác động chéo giữa các cơ quan
<i>Tim mạch</i>	
Hồi sức dịch quá mức	Sung huyết thận và tắc nghẽn tĩnh mạch thận
Suy thất phải	Tắc nghẽn tĩnh mạch thận, phù thận
Under-resuscitation	Nhồi máu thận, hoại tử ống thận cấp
Suy thất trái	Giảm tưới máu thận, nhồi máu thận, hoại tử ống thận cấp
Nhịp nhanh	Giảm cung lượng tim, tăng nhu cầu thuốc vận mạch gây nên nhồi máu và độc tính thận
Sốc tuần hoàn dai dẳng	Ngộ độc thuốc vận mạch, co quá mức mạch máu thận

<i>Thận</i>	
Toan chuyển hóa	Sốc nặng hơn, giảm hiệu quả thuốc vận mạch
Mất protein, globulin miễn dịch	Giảm miễn dịch, nhiễm trùng nặng hơn
Tổn thương vi mạch	Thoát mạch nặng hơn, giảm tiền gánh
Giảm hoạt hóa hệ RAA (renin-angiotensin-aldosterone)	Suy tuần hoàn
Cần điều trị thay thế thận	Nhiễm trùng liên quan đến catheter, tăng nhu cầu thuốc vận mạch

3.1 Rối loạn chức năng tim trong nhóm khu vực

SCM là hậu quả của sự thay đổi huyết động và làm thay đổi dòng máu cơ tim, thêm vào đó là sự gây độc cơ tim do độc tố vi khuẩn. Hội chứng bệnh vi khuẩn truy cập trực tiếp công nhận là góp phần vào tình trạng “sốc lạnh” trong nhóm khu vực. Tuy nhiên, ý kiến hiện đại nhận thấy vai trò của vi khuẩn huyết độc trực tiếp đúng. Sự khô phổi cấp tính trong lúc mất máu và cân bằng dịch sẽ làm bệnh rối loạn chức năng tâm thu thất trái. Cân bằng dịch có thể làm trầm trọng hơn rối loạn chức năng tâm trương trong trường hợp đó hoặc ngược lại, dẫn đến việc không thể duy trì huyết động ổn định. Thời điểm khởi phát bệnh huyết động học và sự tăng huyết áp do sự co mạch phổi và thông khí áp lực động. Cùng với những thay đổi huyết động này, nhóm khu vực cũng liên quan đến sự tích tụ máu vành do các chất trung gian gây viêm như nitric oxide, endothelin-1, kênh calci và các cytokine. Một nghiên cứu đầy đủ về các cơ chế này được mô tả bởi Antonucci và cộng sự và nhóm ngoài phạm vi bài đánh giá này. Rối loạn chức năng tâm thu thất trái có điểm điểm của bệnh nghĩa bệnh phân suất tống máu thất trái (LVEF) < 50%, hiện diện ở 14-27% bệnh nhân nhóm khu vực và sự hiện diện nhóm khu vực. Ngoài ra, nhóm khu vực còn liên quan với nhịp nhanh do rối loạn phân xạ tĩnh động, điểm này góp phần làm giảm sự đồng bộ tâm trương, rối loạn nhịp tim, và làm giảm cung lượng tim (CO).

3.2 Tình trạng thận trong nhóm khu vực

Mối liên quan giữa nhóm khu vực và AKI là một hiện tượng đa nhân tố, bao gồm sự thay đổi tưới máu cơ mạch máu thận, tưới máu thận, và gây độc thận trực tiếp do quá trình viêm và nhiễm trùng. Đánh giá toàn diện các cơ chế sinh lý bệnh của vấn đề này nằm ngoài phạm vi của bài này. Trong một phân tích tổng hợp từ 160 nghiên cứu về nhóm khu vực, tưới máu thận bình thường hoặc tăng được ghi nhận ở gần 30% bệnh nhân. Wal và cộng sự đã chứng minh rằng có thể có một sự thay đổi dòng máu đến và thận, dẫn đến thiếu oxy mô thận. Các chất trung gian gây viêm có thể gây nên rối loạn chức năng thận bởi hiện tượng chết tế bào theo chương trình của các tế bào thận. Bệnh nhân có hoạt độ nồng độ creatinine cao trong CRS-5 thì có sự chết tế bào thận theo chương trình cao hơn so với những bệnh nhân không có hoạt độ nồng độ creatinine cao. Ngoài ra, bệnh nhân nhóm khu vực có giảm cung lượng tim do sự đè ép bên ngoài như hội chứng khoang bụng hay thông khí áp lực động có thể làm giảm sự tưới máu thận.

3.3 Mối quan hệ chéo giữa các cơ quan

Nhiều cơ chế sinh lý bệnh và quá trình chăm sóc tác động lên các hai cơ quan. Sự thay đổi huyết động học đối tượng hoàn toàn trong nhóm khu vực có thể dẫn đến giảm tưới máu có chức năng lên tỷ

thận và do đó gây tổn thương thận do nhồi máu và hoại tử ống thận cấp. Ngược lại, nhồi máu thận làm gia tăng các chất trung gian gây viêm tim, dẫn đến phì đại thất trái, vì vậy làm giảm chức năng tâm thu. Suy tu toàn thể tiến triển làm tăng liều thuốc vận mạch, huyết áp là nhồi máu và giảm tưới máu thận. Mặc khác, AKI làm toan hóa trầm trọng hơn, nên làm giảm hiệu quả của thuốc vận mạch. Thận đóng vai trò trong quá trình bài tiết có thể gây nên phù nề tim, hội chứng khoang ổ bụng hoặc khoang trong thận, làm giảm hơn nữa dòng máu đến thận. Mặc khác, quá tải dịch trọng trọng làm trầm trọng hơn chức năng tim do làm gia tăng áp lực đổ đầy cửa tim.

4. Yếu tố nguy cơ

Còn thiếu dữ liệu để làm nổi bật các yếu tố nguy cơ của sự tiến triển CRS-5 trong nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, bệnh lý phổi hấp, và sốc nhiễm khuẩn là những yếu tố nguy cơ đã được ghi nhận cho sự rối loạn chức năng tim và thận trong nhiễm khuẩn. Trong một nghiên cứu tiến cứu với 29 bệnh nhân nhiễm khuẩn, những bệnh nhân được điều trị thay thế thận (RRT) có LVEF thấp hơn so với các bệnh nhân không nhận liệu pháp điều trị này ($34,7 \pm 4,1\%$ vs $42,8 \pm 3\%$, $p < 0,001$). Các bệnh nhân có SCM thường được lọc máu hơn so với bệnh nhân không có SCM (94% vs 16%, $p < 0,001$). Nhóm có SCM cũng biểu hiện AKI nặng hơn. Liên tu, tăng huyết áp, bệnh mạch vành được tiên đoán là làm khởi phát sự rối loạn chức năng tâm trương, chứ không phải là rối loạn chức năng tâm thu. Trong một nghiên cứu quan sát tiến cứu đa trung tâm được thực hiện ở 23 quốc gia, Bagshaw và cộng sự đã chứng minh mức độ nặng của bệnh, rối loạn điều chỉnh thể tích quan khác (ngoài thận), nhu cầu thuốc vận mạch và thông khí cơ học là những yếu tố nguy cơ cho sự tiến triển của tổn thương thận cấp do nhiễm khuẩn. Việc phẫu thuật cấp cứu và thời gian trì hoãn dùng liệu pháp kháng sinh cũng ảnh hưởng đến AKI ở bệnh nhân nhiễm khuẩn.

Nguồn “Cardiorenal syndrome in sepsis: A narrative review”- Kotecha A và cộng sự, Journal of Critical Care

(còn tiếp phần 2: Chẩn đoán, điều trị ..)