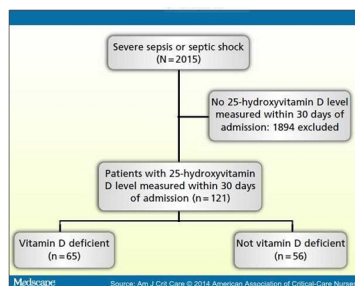


Ths Lê Văn Tuấn - ICU

Gi i thi u

Vitamin D là m t vitamin tan trong ch t béo. Các t bào kh p c th , bao g m c tim, não, đ i tràng, và h th ng mi n d ch đ u có th th vitamin D, và nó đóng vai trò quan tr ng v m t mi n d ch. Các th th h t nhân này n m trên b m t c a nhi u t bào mi n d ch, bao g m t bào lympho T, b ch c u trung tính và các t bào trình di n kháng nguyên, và có ho t tính trong đ i u hòa gen. Khi vitamin D đ c chuy n sang đ ng ho t đ ng là 1,25- dihydroxyvitamin D trong các t bào, nó đ i u bi n c hai ph n ng mi n d ch b m sinh và thích ng. S thi u h t vitamin D liên quan đ n nhi u b nh mãn tính, đ c bi t là b nh tim m ch, x v a đ ng m ch, đái tháo đ ng, tăng huy t áp, u ác tính, và b nh đa x c ng. Nó cũng đi kèm v i các b nh nhi m trùng nh b nh lao và cúm theo mùa.



Nhi u nghiên c u g n đây đã ch ra r ng thi u h t vitamin D có th liên quan v i k t qu đ i u tr t i t nh ng b nh nhân b b nh n ng. S thi u h t vitamin D m c đ huy t thanh 25-hydroxyvitamin D ≤ 15 ng/ml chỉ m 27% -50% b nh nhân ICU, và thi u vitamin D m c 15-30 ng/ml chỉ m 38% s b nh nhân b nh n ng. Trong 2 nghiên c u g n đây, n ng đ huy t thanh 25-hydroxyvitamin D đ i 15 ng/ml liên quan đ c l p v i tăng t l t vong. H n n a, nh ng nghiên c u này ch ra r ng thi u h t 25-hydroxyvitamin D (đ c đ nh nghĩa là m t m c đ huy t thanh <15 ng/ml) tr c khi nh p vi n là m t y u t đ báo quan tr ng c a nhi m trùng huy t c các b nh n ng và b nh nhân b nhi m trùng huy t có 25-hydroxyvitamin D c p tr c khi nh p vi n đ i 30 ng/ml đã gia tăng nguy c t vong sau khi nh p vi n vào ICU.

Nhi m trùng huy t là m t tiêu chu n ph bi n đ nh p vi n vào ICU và có t l t vong đáng

k . M c tiêu chính c a nghiên c u là đánh giá nh h ng c a s thi u h t vitamin D đ n t l t vong b nh nhân b nhi m trùng n ng ho c s c nhi m trùng.

Ph ng pháp

Nghiên c u này là m t cu c đi u tra nghiên c u thu n t p h i c u, ti n hành t i B nh vi n Henry Ford, thu c Detroit, Michigan. Các đ li u đ c thu th p qua h s đi n t c a b nh vi n. T t c b nh nhân b nhi m trùng t i ICU có n ng đ huy t thanh 25-hydroxyvitamin D đo trong th i h n 30 ngày k t ngày nh p vi n đ c đ a vào nghiên c u. Nhi m trùng đ c đi u tr theo h ng đ n th c hành đ a trên b ng ch ng. Các m u máu b nh nhân đ c l y đ đo n ng đ 25-hydroxyvitamin D theo quy t đ nh c a bác sĩ tr c ho c trong th i gian n m ICU. N u n ng đ 25-hydroxyvitamin D đ c xác đ nh nhi u h n m t l n trong th i h n 30 ngày k t ngày nh p vi n, các phép đo đ c g n nh t v i th i đi m ch n đoán nhi m trùng đã đ c s đ ng. M c dù Vi n Y h c và H i N i ti t h ng đ n th c hành lâm sàng g n đây đã đ ngh m t m c đ huy t thanh 25-hydroxyvitamin D đ i 20 ng/ml là thi u h t vitamin D, trong nghiên c u này, s thi u h t đ c xác đ nh là 15 ng/ml ho c ít h n trên c s nghiên c u tr c đây. N ng đ 25-hydroxyvitamin D đ c xác đ nh b ng cách s đ ng máy phân tích DIASORIN.

Th o lu n

K t qu cho th y r ng thi u h t vitamin D trong th i h n 30 ngày k t ngày nh p vi n do nhi m trùng huy t n ng ho c s c nhi m trùng liên quan đáng k v i tăng t vong trong vòng 30 ngày do m i nguyên nhân; s khác bi t có ý nghĩa sau khi tính toán y u t gây nhi u. H n n a, t l t vong có th gi m b ng cách đ m b o n ng đ vitamin D đ y đ thông qua vi c b sung ergocalciferol hay cholecalciferol trong vòng 30 ngày k t ngày nh p vi n. Phát hi n này có ý nghĩa quan tr ng vì nhi m trùng huy t là nguyên nhân hàng đ u gây t vong b nh nhân b b nh n ng.

C ch mà qua đó s thi u h t vitamin D có liên quan đ n t l t vong tăng b nh nhân nhi m trùng huy t có th liên quan đ n hi u ng mi n đ ch c a nó. Nghiên c u cho th y r ng vitamin D có th đi u ch nh đáp ng mi n đ ch thích ng và b m sinh. Th th vitamin D là các th th h t nhân đ c th hi n trên nhi u t bào mi n đ ch, bao g m c lymphô B và t bào kích ho t T, đ i th c bào và t bào trình đi n kháng nguyên khác. S đi u ch nh c a các th th vitamin D x y ra đ đáp ng v i quá trình lây nhi m. Sau khi g n v i các th th , vitamin D chuy n đ i sang đ ng ho t đ ng. Khi kích ho t tính kháng nguyên, các th th vitamin D đ c đi u hòa lên trên b m t c a các t bào T. Vitamin D có liên quan ph c t p v i s gia tăng

t bào T và l a ch n ki u hình, cu i cùng d n đ n vi c gi m s n xu t các cytokine gây viêm.

Ng c l i v i nh h ng c a nó trong h th ng mi n d ch thích ng, các tác d ng có l i c a vitamin D trong ph n ng mi n d ch b m sinh ch y u h ng vào các ho t đ ng c a đ i th c bào. Vitamin D ho t tính kích thích s khác bi t c a b ch c u đ n nh n; đ i th c bào tr ng thành h n. Các đ i th c bào phát hi n các thành ph n lipopolysaccharide vi khu n thông qua các ho t đ ng c a các th th . S t ng tác này d n đ n vi c s n xu t ch t cathelicidin, m t peptide có tính di t khu n m nh, phá v màng t bào c a vi khu n. H n n a, có s ràng bu c c a các th th nh tăng bi u hi n c a các th th vitamin D trên b m t c a các đ i th c bào. Thông qua c ch này, vitamin D đ i u ch nh tr c ti p các ph n ng mi n d ch b m sinh. Nh ng đ c tính mi n d ch làm gi m b t các ph n ng viêm và mi n d ch liên quan đ n nhi m trùng huy t.

Các nghiên c u tr c đã ch ra r ng thi u h t vitamin D có liên quan đ n t l t vong tăng nh ng b nh nh n b b nh n ng. Thi u vitamin D tr c khi nh p vi n là m t y u t d báo quan tr ng c a c hai t vong ng n h n và dài h n. Trong m t nghiên c u v i 1.325 b nh nh n, thi u h t vitamin D trong vòng 7 ngày k t ngày nh p vi n t i ICU là m t y u t d báo quan tr ng c a t t c các nguyên nhân t vong. Trong nghiên c u t l nhi m trùng l n h n đáng k (p <0,01) nh ng b nh nh n thi u h t nhi u vitamin D (37,3%) so v i b nh nh n không đ (28,6%) ho c đ (22,1%) hàm l ng vitamin.

H n n a, nh ng b nh nh n b b nh n ng và nhi m trùng huy t ghi nh n có m t t l cao thi u h t vitamin D. M t nghiên c u 80 b nh nh n đ n phòng c p c u vì nghi ng nhi m trùng ch ra r ng nh ng b nh nh n có n ng đ huy t thanh c a 25-hydroxyvitamin D đ i 30 ng/ml đã có m t t l cao c a nhi m trùng huy t nghiêm tr ng trong vòng 24 gi . Ngoài ra, m t nghiên c u h i c u thu n t p g n đây c a h n 3000 b nh nh n cho th y nguy c nhi m trùng huy t là 1,6 l n cao h n nh ng b nh nh n b b nh n ng v i n ng đ 25-hydroxyvitamin D đ i 15 ng/ml so v i b nh nh n trong nhóm v i n ng đ 25-hydroxyvitamin D 30 ng/ml ho c cao h n. Cu i cùng, trong nhóm b nhi m trùng (n = 568), nguy c đa bi n đ i u ch nh cho t t t vong 90 ngày cao h n 1,6 l n nh ng b nh nh n có n ng đ huy t thanh 25-hydroxyvitamin D đ i 30 ng/ml so v i các b nh nh n có n ng đ 25-hydroxyvitamin D l n h n 30 ng/ml.

Không th y s t ng quan gi a n ng đ vitamin D trong gi i h n bình th ng v i gi m t l t vong trong t t c các nghiên c u; S gia tăng t l t vong không khác bi t đáng k gi a các b nh nh n có thi u vitamin D và b nh nh n không. Trong m t nghiên c u v i 170 b nh nh n, 92 v i nhi m trùng huy t và 72 v i ch n th ng, b nh nh n b nhi m trùng huy t có n ng đ huy t thanh 25-hydroxyvitamin D trung bình th p h n đáng k khi nh p vi n. T l t vong nh ng b nh nh n nhi m trùng huy t t ng quan v i n ng đ vitamin D khi nh p vi n nh ng

không có ý nghĩa sau khi đi u ch nh đa bi n.

S thi u h t vitamin D có liên quan v i tăng t l m c các b nh truy n nhi m. Theo Đi u tra Y t và Dinh d ng Qu c gia, m c đ 25-hydroxyvitamin D t l ngh ch v i s xu t hi n c a nhi m trùng đ ng hô h p trên. Nh ng b nh nhân có n ng đ 25-hydroxyvitamin D đ i 10 ng/ml có t l nhi m trùng đ ng hô h p trên cao h n 55% ($p < 0,001$) so v i nh ng b nh nhân có n ng đ l n h n 30 ng/ml. Các b ng ch ng cũng ch ra r ng vitamin D có tác đ ng đ i v i cúm và b nh ph c u khu n xâm l n. Theo Cannell và Cs, các mùa cúm có th m t ph n là do suy y u theo mùa c a h th ng mi n d ch do bi n đ ng n ng đ 25-hydroxyvitamin D. Ngoài ra, b sung vitamin D có th ng ãn ng a cúm theo mùa và nhi m trùng hô h p c p tính tr em. M t cu c đi u tra đ a trên đ li u cho th y t l nhi m trùng theo mùa tăng 16,5% trong mùa đ ng ($p < 0,05$), đ c bi t là nhi m trùng huy t do nhi m khu n đ ng hô h p. M c dù n ng đ 25-hydroxyvitamin D không đ c đánh giá trong nghiên c u này, thi u vitamin D thông qua gi m ti p xúc v i ánh n ng m t tr i trong nh ng tháng mùa đ ng có th đ ng m t vai trò.

Cu i cùng, thi u h t vitamin D cũng liên quan đ n b nh lao. M t phân tích ch ra r ng n ng đ 25-hydroxyvitamin D nh ng ng i b b nh lao th p h n n nh ng b nh nhân ki m soát m c 0,68 đ l ch chu n. B sung vitamin D cũng có th làm gi m b t viêm b nh nhân lao ph i. Nh ng phát hi n v vitamin D và các b nh truy n nhi m có vai trò h tr mi n d ch c a vitamin D trong sinh lý b nh c a nhi m trùng huy t.

H i N i ti t Hoa K đ ngh xác đ nh các thi u h t vitamin D và đi u tr s thi u h t v i b sung vitamin D. Trong nghiên c u, b nh nhân có b sung v i ergocalciferol ho c cholecalciferol tr c khi nh p vi n có t l t vong t i b nh vi n và sau 90 ngày th p h n đáng k so v i nh ng b nh nhân không đ c b sung. Tuy nhiên, trong phân tích đa bi n, v c b sung không có ý nghĩa th ng kê. Nh ng đ li u này không thuy t ph c; c n các nghiên c u sâu h n đ xác đ nh nguy c t vong b nh nhân b nhi m trùng huy t đ c đi u tr b ng cách đ m b o đ l ng 25-hydroxyvitamin D.

Nghiên c u c a chúng tôi có m t s h n ch . Đ u tiên, đó là quan sát và h i c u, vì v y ki m soát s hi n di n c a t t c các y u t gây nhi u ti m năng có th không th th c hi n đ c, m t tình hu ng có th nh h ng đ n k t qu . Chúng tôi đã c g ng đ gi i thích y u t gây nhi u b ng cách th c hi n m t phân tích h i quy đa bi n.

M t y u t h n ch là các xét nghi m mi n d ch đ c s đ ng đ phát hi n 25-hydroxyvitamin D trong nghiên c u ph thu c vào vitamin D g n v i protein. H n n a, m t nghiên c u nh b nh

nhân phẫu thuật tìm mạch cho thấy dịch tủy tĩnh mạch thay đổi kết quả do pha loãng máu, làm giảm nồng độ huyết thanh 25-hydroxyvitamin D 35% cho đến 24 giờ. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi báo cáo hiệu quả kích thích cơ bắp và bao gồm các bệnh nhân thiếu hụt vitamin duy nhất. Cùng, nghiên cứu này được thực hiện vì không thể thu thập mẫu máu để liệu có thể có ảnh hưởng đến nồng độ 25-hydroxyvitamin D và vitamin D protein, gồm các dấu hiệu chức năng gan (ví dụ albumin, transaminase) và dấu hiệu của viêm (ví dụ như protein, C-reactive).

Kết luận

Có sự gia tăng tỉ lệ tử vong do tất cả nguyên nhân ở bệnh nhân thiếu hụt vitamin D trong thời gian 30 ngày kể từ ngày nhập viện vì nhiễm trùng huyết nặng hoặc sốc nhiễm trùng. Nguy cơ tử vong có thể thay đổi được bằng cách đưa máu để nồng độ 25-hydroxyvitamin D. Cần thiết có các đánh giá tiếp trong một mô hình nghiên cứu thông qua các thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát để tiếp tục khám phá các kết quả đã nêu.

Nguồn: Megan A. Rech, PharmD, BCPS, Todd Hunsaker, PharmD, BCPS, Jennifer Rodriguez, PharmD, BCPS Am J Crit Care. 2014;23(5):e72-79