**CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG SUY CHỨC NĂNG ĐA TẠNG**

 ***BS Nguyễn Đức Phúc***

 ***Khoa cấp cứu***

|  |
| --- |
| **1. ĐẠI CƯƠNG****1.1. Lịch sử**Năm 1969, Skillman mô tả hội chứng gồm suy hô hấp, tụt huyết áp, nhiễm khuẩn huyết và vàng da, dẫn đến tử vong cho bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày cấp tính.Năm 1973, Tinley lần đầu tiên mô tả hội chứng suy nhiều hệ thống cơ quan xảy ra tuần tự sau phẫu thuật bệnh nhân vỡ phình động mạch chủ bụng.Năm 1975, Baue trong bài “Suy đa hệ thống cơ quan, tiến triển nặng lên hoặc diễn ra tuần tự: một hội chứng của những năm 1970”, đã trình bày rõ ràng và có hệ thống về một hội chứng mới trên lâm sàng.Năm 1992, Hội Hồi sức và Hội Thầy thuốc lồng ngực các trường đại học Hoa Kỳ đã đưa ra định nghĩa về suy đa tạng và tiêu chuẩn định nghĩa này đã được áp dụng trong y văn cho đến nay: suy đa tạng là rối loạn chức năng ít nhất 2 hệ thống cơ quan ở bệnh nhân có bệnh lý cấp tính mà không thể duy trì sự cân bằng nội môi nếu không có can thiệp điều trị.**1.2. Định nghĩa**Hội chứng suy chức năng đa tạng (Multiorgan dysfunction syndrome - MODS) là tình trạng diễn biến cấp tính của một quá trình bệnh lý có suy ít nhất hai tạng trở lên và tồn tại ít nhất trong vòng 24 giờ trong đó có thể có hay không có căn nguyên nhiễm khuẩn.Tử vong do nguyên nhân nhiễm khuẩn chiếm tỉ lệ cao (cao gấp 11 lần so với các căn nguyên khác) trong đó tử vong do sốc nhiễm khuẩn tại các đơn vị hồi sức tích cực chiếm từ 40 đến 60%.Sốc nhiễm khuẩn là một giai đoạn nặng của quá trình diễn biến liên tục bắt đầu từ khi có đáp ứng viêm hệ thống do nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn nặng, sốc nhiễm khuẩn và dẫn đến suy đa tạng.Suy đa tạng có liên quan đến sốc nhiễm khuẩn chiếm tỉ lệ 60 - 81,5%.Do vi khuẩn xâm nhập vào máu, gây ra các đáp ứng viêm hệ thống làm giải phóng các cytokine gây viêm, có sự mất cân bằng giữa yếu tố gây viêm và yếu tố kháng viêm (yếu tố kháng viêm yếu hơn yếu tố gây viêm) dẫn đến gây tổn thương cơ quan thứ phát và tạo lên vòng xoắn suy đa tạng.Trong điều trị thực hiện theo khuyến cáo quốc tế về điều trị nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn (Surviving Sepsis Campaign 2012) đã chứng minh làm giảm tiến triển thành suy đa tạng, giảm tỉ lệ tử vong do sốc nhiễm khuẩn đã vàđang được áp dụng rộng rãi tại nhiều nơi trên thế giới.**1.3. Các thuật ngữ**Nhiều thuật ngữ được sử dụng để mô tả hội chứng này, như: suy đa tạng, suy đa hệ thống cơ quan, suy đa cơ quan hệ thống. Gần đây, thuật ngữ được sử dụng nhiều nhất để mô tả hội chứng này là “Hội chứng rối loạn chức năng đa cơ quan”.**1.4. Yếu tố nguy cơ**- Bệnh lý nặng (điểm APACHE II > 20, APACHE III > 30).- Chấn thương nặng.- Bệnh nhân > 65 tuổi (bệnh nhân chấn thương > 55 tuổi).- Nhiễm khuẩn huyết hoặc nhiễm khuẩn nặng lúc nhập khoa HSCC.- Tụt huyết áp kéo dài trên 24 giờ sau khi nhập khoa HSCC.- Thiếu hụt cung cấp, sử dụng oxy sau hồi sức chống sốc.- Phẫu thuật lớn, kéo dài. Kẹp động mạch chủ kéo dài trên 1,5 giờ.- Có rối loạn chức năng gan nặng.**1.5. Nguyên nhân**- Nhiễm khuẩn huyết.- Chấn thương lớn.- Bỏng.- Viêm tụy.- Tuần hoàn ngoài cơ thể- Truyền nhiều nhómmáu- Tổn thương thiếu máu-tái tưới máu- Bệnh tự miễn.- Bệnh nhiệt gây ra.- Sản giật.- Ngộ độc cấp tính**2. CƠ CHẾ BỆNH SINH**Nguyên nhân hình thành và tiến triển của suy đa tạng là biểu hiện phức tạp của các tác động bên trong tế bào và giữa các tế bào. Suy đa tạng có thể liên quan với rất nhiều thay đổi về bệnh học, nên có nhiều thuyết khác nhau về sinh lý bệnh của suy đa tạng.Rối loạn chức năng tế bào do thiếu oxy mô là yếu tố quan trọng khởi phát suy đa tạng. Ngoài ra, có thể do các yếu tố khác như: tác động gây độc trực tiếp của các nội độc tố và các gốc O2 tự do, rối loạn quá trình chết tế bào theo chương trình qua trung gian cytokine. Các cytokine được xem là những chất “xúc tác” quan trọng trong bệnh sinh của hội chứng đáp ứng viêm hệ thống và suy đa tạng và là một yếu tố không thể thiếu trong các thuyết về sinh lý bệnh của suy đa tạng, như: sự chuyển dịch của vi khuẩn và nội độc tố vào máu, tổn thương do thiếu máu cục bộ/ tái tưới máu và thuyết “2- tác động”.**2.1. Thiếu oxy mô**Rối loạn chức năng tim mạch gây mất cân bằng cung – cầu oxy sẽ ức chế các chức năng sinh lý của tế bào. Thiếu oxy mô là con đường thường gặp nhất để dẫn đến suy đa tạng. Mặc dù tích cực hồi sức ban đầu có thể phục hồi lại huyết động và cung cấp oxy ở mức độ toàn cơ thể, nhưng vẫn có thể xảy ra rối loạn tưới máu và thiếu hụt oxy mô ở mức độ vùng hoặc tiểu vùng ở hệ tiêu hóa, ở não.**2.2. Rối loạn điều hòa quá trình chết tế bào theo chương trình qua trung gian cytokine**Bình thường, quá trình chết tế bào theo chương trình (apoptosis) là cơ chế chính để loại trừ các tế bào bị rối loạn chức năng. Bệnh lý nặng có thể gây rối loạn quá trình chết tế bào theo chương trình. Các cytokine tiền viêm sẽ làm chậm quá trình này ở các tế bào đại thực bào và bạch cầu đa nhân trung tính, nhưng lại gia tăng quá trình này ở tế bào biểu mô ruột, lymphocyte.Rối loạn điều hòa quá trình chết tế bào theo chương trình qua trung gian cytokine giữ vai trò quan trọng trong tổn thương mô và gây ra rối loạn chức năng cơ quan trong các bệnh lý của gan, thận và tim mạch.**2.3. Sự chuyển dịch của vi khuẩn**Sự chuyển dịch vi khuẩn là vi khuẩn từ ruột vào hệ thống tuần hoàn khi tính toàn vẹn của hàng rào niêm mạc ruột bị tổn thương, do giảm tưới máu mạc treo (trong trường hợp giảm thể tích tuần hoàn, sốc), teo, loét niêm mạc ruột và tế bào ruột bị chết do thiếu nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa. Dưới tác động của các cytokine và các chất trung gian gây viêm khác, tổn thương của nội mạc mạch máu lan rộng ra, gây tổn thương lớp biểu mô ruột, tạo điều kiện cho sự di chuyển của vi khuẩn xảy ra và gây suy giảm miễn dịch tại chỗ.Hoặc trực tiếp vi khuẩn hoặc gián tiếp thông qua độc tố của vi khuẩn, sự di chuyển vi khuẩn sẽ khởi phát đáp ứng viêm hệ thống, dẫn đến suy đa tạng.Chấn thương hoặc tổn thương nặng trong phẫu thuật, hoặc sốc kéo dài có thể trực tiếp gây ra suy đa tạng. Đây là “tác động đầu tiên”. Tuy nhiên, khi tác động đầu tiên không gây ra suy đa tạng tiên phát, thì “tác động thứ hai” như: tình trạng nhiễm khuẩn bội nhiễm (viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết từ đường catheter,…) có thể kích hoạt thêm nữa rối loạn của hệ thống miễn dịch - vốn đã được châm ngòi từ tác động đầu tiên, để gây ra suy đa tạng thứ phát. Đặc trưng của đáp ứng này là phóng thích nhiều cytokine gây viêm như TNF-α, IL-6, IL-8 và IL-1β dẫn đến rối loạn huyết động và tiến triển thành suy đa tạng.http://www.benhvien103.vn/hinhanh/TTYT/2016-05-25_135421.jpg**2.4. *Thuyết “2-tác động”*****3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG****3.1. Dấu hiệu lâm sàng của hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (SIRS)**Xác định khi có từ 2 tiêu chuẩn sau đây trở lên- Sốt > 380C hay hạ thân nhiệt < 360C.- Nhịp tim nhanh > 90 chu kỳ/phút.- Thở nhanh, tần số > 20 lần/phút.- Tăng số lượng bạch cầu trên trên 10000/ml, hoặc giảm số lượng bạch cầu < 4000/ml, hoặc số lượng bạch cầu non > 10%.**3.2. Các biểu hiện của nhiễm khuẩn nặng**- Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống.- Có ổ nhiễm khuẩn.- Rối loạn chức năng cơ quan tuỳ theo mức độ:+ Nhiễm khuẩn gây tụt HA.+ Tăng lactate máu ≥ 2+ Thiểu niệu (nước tiểu < 0,5 ml/kg/giờ)+ Tổn thương phổi cấp P/F < 250 nếu không có viêm phổi+ Tổn thương phổi cấp P/F < 200 nếu có viêm phổi kèm theo+Creatinine> 2.0 mg/dl (hoặc 176,8 µmol/l)+ Bilirubin > 2 mg/dl (34,2 µmol/l)+ Tiểu cầu < 100.000 µl/l+ Rối loạn đông máu (INR > 1.5 )**3.3. Dấu hiệu của sốc nhiễm khuẩn**- Các biểu hiện của nhiễm khuẩn nặng.- Rối loạn chức năng cơ quan tiến triển thành suy chức năng cơ quan không đáp ứng với bù dịch và phải dùng thuốc vận mạch.**3.4. Dấu hiệu giảm tưới máu tổ chức**- Tăng lác tát máu ( >1 mmol/l)- Chậm làm đầy mao mạch (ấn ngón tay vào da nếu da hồng trở lại > 2 giây)**3.5.Dấu hiệu suy chức năng đa tạng**Thay đổi chức năng các tạng do nội môi thay đổi và không thể tự cân bằng nếu không có can thiệp điều trị. Các tạng suy và mức độ các tạng suy (theo bảng điểm SOFA) bao gồm: tỉ lệ PaO2/FiO2, nồng độ creatinine, số lượng tiểu cầu, điểm Glasgow, nồng độ bilirubin máu và huyết động.http://www.benhvien103.vn/hinhanh/TTYT/2016-05-25_135441.jpg- Giảm oxy máu động mạch (PaO2 /FiO2 < 300)- Thiểu niệu cấp (nước tiểu < 0,5ml/kg/giờ ít nhất trong 2 giờ, mặc dù được bù đủ dịch)- Tăng Creatinine > 0,5 mg /dl hoặc 44,2 µmol/l- Rối loạn đông máu ( INR > 1,5 hoặc aPTT> 60 giây)- Giảm tiểu cầu ( số lượng < 100.000/µl)- Bụng chướng ( không nghe thấy tiếng nhu động ruột )- Tăng Bilirubin máu (bilirubin toàn phần > 4 mg /dl hoặc 70 µmol/l)- Điểm Glasgow <6 không dùng thuốc an thần.**4. CHẨN ĐOÁN****4.1. Chẩn đoán xác định:**Khi có đủ 02 tiêu chuẩn sau- Có các biểu hiện của nhiễm khuẩn (nhiễm khuẩn nặng, sốc nhiễm khuẩn) hoặc có các biểu hiện của giảm tưới máu tổ chức (sốc mất máu, đa chấn thương, bỏng nặng, viêm tụy hoại tử nặng, ngộ độc, sốt rét ác tính,…- Suy đa tạng: điểm SOFA ≥ 3 điểm, và tăng ít nhất 01 điểm so với lúc vào viện và ít nhất có hai tạng suy và tồn tại ít nhất trong vòng 24 giờ.**4.2. Chẩn đoán nguyên nhân**Nguyên nhân suy đa tạng do nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết nặng, sốc giảm tưới máu tổ chức, đa chấn thương, bỏng nặng, viêm tụy hoại tử nặng, ngộ độc, sốt rét ác tính,…**4.3. Chẩn đoán mức độ nặng**- Khi có suy tạng, điểm SOFA càng cao và xu thế tăng dần người bệnh càng nặng.- Số lượng tạng suy càng nhiều, tỉ lệ tử vong càng cao, tùy từng nghiên cứu tỉ lệ tử vong từ 80 đến 100% nếu có suy 5 đến 6 tạng.- Lac tat tăng dần và tụt huyết áp không đáp ứng với thuốc vận mạch là biểu hiện nặng của sốc.**5.ĐIỀU TRỊ**Điều trị suy đa tạng chủ yếu là dự phòng để không xảy ra suy đa tạng. Cần nhận định và điều trị sớm các bệnh lý căn nguyên, điều trị hỗ trợ các tạng, nhằm kiềm chế tiến triển của hội chứng đáp ứng viêm toàn thân, cố gắng cải thiện hội chứng rối loạn chức năng đa cơ quan và ngăn chặn tình trạng suy đa tạng.**5.1. Nguyên tắc điều trị**- Điều trị căn nguyên: Phát hiện và điều trị sớm yếu tố thúc đẩy đưa đến suy đa tạng: kiểm soát ổ nhiễm khuẩn, giải quyết ngoại khoa (cắt lọc mô hoại tử, dẫn lưu ổ mủ). Điều trị chống sốc tích cực, cung cấp oxy đầy đủ để tránh thiếu máu cục bộ, chú ý dinh dưỡng đầy đủ qua đường tiêu hóa hoặc đường tĩnh mạch.- Điều trị hỗ trợ các tạng suy: Mục tiêu cần đạt trong vòng 6 giờ đầu.+ Duy trì áp lực tĩnh mạch trung tâm (ALTMTT): 8 – 12 cmH2O.+ Duy trì huyết áp trung bình > 65 mmHg.+ Duy trì ScvO2 ≥ 70% hoặc SvO2 ≥ 65%.+ Thế tích nước tiểu ≥ 0,5 ml/kg/giờ.**5.2. Các biện pháp điều trị cụ thể**Nhanh chóng đảm bảo các chức phận sống là hô hấp và tuần hoàn để duy trì tính mạng cho người bệnh.***5.2.1. Điều trị hỗ trợ rối loạn chức nănghô hấp***- Đảm bảo hô hấp cho người bệnh bằng các biện pháp oxy liệu pháp (thở oxy kính, mặt nạ đơn giản, mặt nạ có túi hít lại), thở hệ thống áp lực dương liên tục (CPAP) có kết nối oxy hỗ trợ.- Nếu nặng hơn thì phải thông khí cơ học với mức áp lực dương cuối kỳ thở ra (PEEP) cao, theo phác đồ ARDS networking bảo vệ phổi. Mục tiêu của thông khí cơ học là cải thiện sự trao đổi khí bằng cách phục hồi đơn vị phổi bị xẹp, cung cấp oxy và giảm công thở.- Thở máy: Mục tiêu là SpO2 > 92% hoặc PaO2 > 60 mmHg và pH > 7,15.+ Thở máy không xâm nhập với CPAP hoặc BiPAP nếu người bệnh tỉnh và hợp tác.+ Thở máy xâm nhập có sử dụng PEEP (nếu không có chống chỉ định dùng PEEP) khi thở máy không xâm nhập thất bại hoặc người bệnh không hợp tác.***5.2.2. Điều trị hỗ trợ rối loạn chức năng tim mạch***Nhanh chóng ổn định tình trạng rối loạn huyết động, với mục tiêu là tối ưu hóa sự cung cấp oxy.*5.2.2.1.Bồi phụ thể tích dịch*- Truyền dịch sớm và nhanh ngay khi có tụt huyết áp nhằm mục đích bù đủ thể tích dịch lòng mạch tuy nhiên cũng tránh gây phù phổi cấp huyết động do thừa dịch. Bù 1000 ml dịch tinh thể (natriclorua 0,9% hoặc ringer lactat) hoặc 500 ml dung dịch cao phân tử trong 30 phút, sau đó chỉnh theo đáp ứng và đánh giá lâm sàng.- Làm test truyền dịch: truyền 1000 – 2000 ml dung dịch natriclorua 0,9% hoặc ringerlactat trong vòng 1 đến 2 giờ đầu ở những người bệnh tụt huyết áp đảm bảo huyết áp trung bình ≥ 65 mmHg. Làm test truyền dịch cho đến khi đạt mức áp lực tĩnh mạch trung tâm mong muốn, duy trì áp lực trung tâm 8-12 cmH2O (có thể cao hơn nếu người bệnh đang thở máy).- Loại dịch: dịch tinh thể NaCl 0,9%, hoặc Ringerlactat kết hợp dung dịch keo hoặc albumin.- Đường truyền: nếu là đường ngoại vi phải đủ lớn hoặc đặt 2-3 đường truyền, nên đặt catheter tĩnh mạch trung tâm để bù dịch.*5.2.2.2. Dùng vận mạch*Sử dụng thuốc vận mạch để đảm bảo huyết áp của người bệnh khi đã bù đủ dịch mà vẫn tụt huyết áp. Chỉ sử dụng thuốc vận mạch khi đã bù đủ dịch.- Noradrenalin là thuốc sử dụng đầu tay với liều khởi đầu 0,05 mcg/kg/phút, tăng dẫn liều 0,05mcg/kg/phút mỗi 5 – 10 phút với mục tiêu là đạt huyết áp trung bình ≥ 65 mmHg.- Có thể sử dụng Dopamine với liều Dopamine khởi đầu 5 mcg/kg/giờ tăng dần 3-5 mcg/kg/giờ mỗi 5-10 phút đến khi đạt HA đích, tối đa không tăng quá 20 mcg/kg/giờ.-Với Adrenalin bắt đầu liều 0,05 mcg/kg/giờ, tăng dần 0,05-0,1 mcg/kg/phút đến khi đạt HA đích, tối đa không tăng quá 5 mcg/kg/giờ.- Thuốc tăng co bóp cơ tim: không sử dụng thường quy, chỉ dùng khi có rối loạn chức năng thất trái thông qua đánh giá siêu âm hoặc catheter động mạch phổi.***5.2.3. Điều trị hỗ trợ rối loạn chức năng thận***- Tránh dùng kháng sinh độc với thận.- Điều trị thay thế thận liên tục (CRRT) và thẩm tách máu ngắt quãng (IHD) là các phương pháp chủ yếu trong điều trị suy thận cấp thiểu/vô niệu. CRRT giúp dễ dàng kiểm soát dịch, điện giải, toan kiềm và phương thức được lựa chọn là lọc máu tĩnh-tĩnh mạch liên tục (CVVH). Phương thức này giúp thăng bằng calo và thăng bằng Nitơ dương tính mà không làm nặng thêm tăng urê máu.+ Lọc máu liên tục sớm nhất nếu có thể.+ Chỉ lọc máu khi đã nâng được huyết áp tâm thu > 90 mmHg.+ Ngừng lọc máu liên tục khi cắt được các thuốc co mạch và chuyển lọc máu ngắt quãng nếu còn chỉ định.***5.2.4. Điều trị hỗ trợ rối loạn chức năng về huyết học***- Duy trì nồng độ hemoglobin trong máu tối thiểu ở mức 7 – 9g% để đảm bảo cung cấp oxy mô đầy đủ; bồi hoàn những yếu tố đông máu bị rối loạn và dự phòng thuyên tắc mạch do huyết khối.- Kiểm soát đường máu mao mạch bằng Insulin qua đường tiêm ngắt quãng hoặc đường truyền tĩnh mạch nếu đường máu mao mạch ≥ 11 mmol/L để đạt mục tiêu duy trì đường máu từ 7 – 9 mmol/l.***5.2.5. Dùng corticoid***- Chỉ dùng khi sốc kém đáp ứng với vận mạch hoặc chưa cắt được vận mạch sau 48 giờ (không dùng một cách hệ thống) với liều dùng: 50 mg mỗi 6 giờ. Giảm liều và ngừng khi người bệnh thoát sốc và cắt được thuốc vận mạch.- Lưu ý có thể làm nhiễm khuẩn tiến triển nặng hơn và gây tăng đường máu.***5.2.6. Dùng kháng sinh***- Dùng đường tĩnh mạch càng sớm càng tốt, sau khi cấy máu, trong giờ đầu nếu có thể. Dùng kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm và xuống thang nếu có thể được.- Phối hợp kháng sinh trong các trường hợp:+ Giảm bạch cầu: phải phối hợp kháng sinh phủ tối đa phổ nhiễm khuẩn (vi khuẩn gram âm, gram dương hay vi khuẩn nội bào ...).+ Nếu nghi do trực khuẩn mủ xanh, hoặc *A.baumanni*cần phối hợp với các kháng sinh nhạy cảm với trực khuẩn mủ xanh hoặc A.baumanii+ Nếu nghi do cầu khuẩn đường ruột phối hợp thêm vancomycine, cubicin...- Khi có suy thận, liều kháng sinh phải dựa vào độ thanh thải creatinine, liều đầu tiên dùng như bình thường không cần chỉnh liều, chỉ chỉnh liều từ các liều sau.***5.2.7. Điều trị dự phòng các biến chứng***- Huyết khối tĩnh mạch bằng một trong hai biện pháp sau+ Heparin trọng lượng phân tử thấp như Enoxaparin 1 mg/kg tiêm dưới da, giảm liều khi người bệnh có suy thận.+ Sử dụng bao huyết áp thay đổi áp lực và vị trí định kỳ 2 tay và 2 chân.- Xuất huyết tiêu hóa: dùng thuốc băng niêm mạc dạ dày hoặc các thuốc ức chế bơm proton, lưu ý đường dùng và tương tác thuốc.***Tài liệu tham khảo*****1. Dellinger R.P., Levy M.M. & et al (2012)**, “Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012”, *Critical Care Med*. 41, pp. 580-637**2.Jason Phua, YounsuckKoh and et al. (2011)**, “Management of severe sepsis in patients admitted to Asian intensive care units: prospective cohort study”, *BMJ,*342:d3245.**3.Schmidt G.A., Madel J. (2009),** ”Management of severe sepsis and septic shock in adults”, *Up-to-date, desktop 17.3***4.Boomer JS, To K, Chang KC, et al (2011).** Immunosuppression in patients who die of sepsis and multiple organ failure. JAMA. 2011;306:(23)2594-605.**5. De Backer D, Orbegozo Cortes D, Donadello K, Vincent JL. (2014)**Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. Virulence. 2014;5:(1)73-9.**6. Mongardon N, Dyson A, Singer M. (2009)**Is MOF an outcome parameter or a transient, adaptive state in critical illness? CurrOpin Critical Care. 2009;15:(5)431-6**7. Singer M.(2014)**, The role of mitochondrial dysfunction in sepsis-induced multi-organ failure. Virulence. 2014;5:(1)66-72.   |