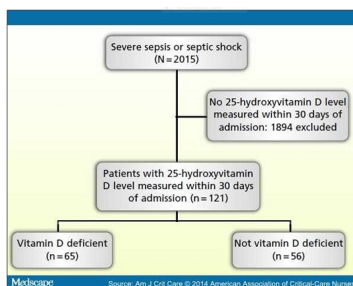


Ths Lê Văn Tuấn - ICU

Giới thiệu

Vitamin D là một vitamin tan trong chất béo. Các tế bào khắp cơ thể, bao gồm cơ tim, não, da, xương, và hệ thống miễn dịch đều có thể tổng hợp vitamin D, và nó đóng vai trò quan trọng với một số chức năng. Các thụ thể hormone này nằm trên bề mặt của nhiều tế bào miễn dịch, bao gồm tế bào lympho T, bạch cầu trung tính và các tế bào trình diện kháng nguyên, và có hoạt tính trong điều hòa gen. Khi vitamin D được chuyển sang dạng hoạt động là 1,25- dihydroxyvitamin D trong các tế bào, nó điều chỉnh hai phần lớn của hệ thống miễn dịch bẩm sinh và thích ứng. Số thiếu hụt vitamin D liên quan đến nhiều bệnh mãn tính, đặc biệt là bệnh tim mạch, xương khớp, đái tháo đường, tăng huyết áp, u ác tính, và bệnh đa xơ cứng. Nó cũng đi kèm với các bệnh nhiễm trùng như bệnh lao và cúm theo mùa.



Nhiều nghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng thiếu hụt vitamin D có thể liên quan với kết quả điều trị tồi tệ hơn cho bệnh nhân bệnh nặng. Số thiếu hụt vitamin D ở mức độ huyết thanh 25-hydroxyvitamin D ≤ 15 ng/ml chiếm 27% -50% bệnh nhân ICU, và thiếu hụt vitamin D ở mức 15-30 ng/ml chiếm 38% số bệnh nhân bệnh nặng. Trong 2 nghiên cứu gần đây, nồng độ huyết thanh 25-hydroxyvitamin D dưới 15 ng/ml liên quan đến tỉ lệ tử vong tăng gấp đôi. Hơn nữa, nghiên cứu này chứng minh rằng thiếu hụt 25-hydroxyvitamin D (được định nghĩa là mức độ huyết thanh <15 ng/ml) trước khi nhập viện là một yếu tố dự báo quan trọng của nhiễm trùng huyết ở các bệnh nhân và bệnh nhân bệnh nhiễm trùng huyết có 25-hydroxyvitamin D thấp trước khi nhập viện dưới 30 ng/ml đã gia tăng nguy cơ tử vong sau khi nhập viện vào ICU.

Nhiễm trùng huyết là một tiêu chuẩn phổ biến để nhập viện vào ICU và có tỉ lệ tử vong đáng

Kết luận. Mục tiêu chính của nghiên cứu là đánh giá ảnh hưởng của sự thiếu hụt vitamin D đến tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân bệnh nhiễm trùng nặng hoặc sốc nhiễm trùng.

Phương pháp

Nghiên cứu này là một cuộc điểu tra nghiên cứu thu thập hồi cứu, tiến hành tại Bệnh viện Henry Ford, thuộc Detroit, Michigan. Các dữ liệu được thu thập qua hồ sơ điều trị của bệnh viện. Tất cả bệnh nhân bệnh nhiễm trùng tại ICU có nồng độ huyết thanh 25-hydroxyvitamin D đo trong thời gian 30 ngày kể từ ngày nhập viện được đưa vào nghiên cứu. Nhiễm trùng được điểu tra theo hướng dẫn thực hành đưa trên bảng chung. Các mẫu máu bệnh nhân được lấy để đo nồng độ 25-hydroxyvitamin D theo quy trình của bác sĩ trước hoặc trong thời gian nằm ICU. Nếu nồng độ 25-hydroxyvitamin D được xác định nhiễm hụt hơn một lần trong thời gian 30 ngày kể từ ngày nhập viện, các phép đo được gộp một với thời điểm chẩn đoán nhiễm trùng đã được sử dụng. Mặc dù Vitamin Y học và Hội Nội tiết học hướng dẫn thực hành lâm sàng gần đây đã đề nghị một mức độ huyết thanh 25-hydroxyvitamin D dưới 20 ng/ml là thiếu hụt vitamin D, trong nghiên cứu này, sự thiếu hụt được xác định là 15 ng/ml hoặc ít hơn trên các nghiên cứu trước đây. Nồng độ 25-hydroxyvitamin D được xác định bằng cách sử dụng máy phân tích DIASORIN.

Thảo luận

Kết quả cho thấy rằng thiếu hụt vitamin D trong thời gian 30 ngày kể từ ngày nhập viện do nhiễm trùng huyết nặng hoặc sốc nhiễm trùng liên quan đáng kể với tăng tỉ lệ tử vong trong vòng 30 ngày do một nguyên nhân; sự khác biệt có ý nghĩa sau khi tính toán yếu tố gây nhiễu. Hơn nữa, tỉ lệ tử vong có thể giảm bằng cách đưa bổ sung vitamin D đầy đủ thông qua viên bổ sung ergocalciferol hay cholecalciferol trong vòng 30 ngày kể từ ngày nhập viện. Phát hiện này có ý nghĩa quan trọng vì nhiễm trùng huyết là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở bệnh nhân bệnh nhiễm trùng.

Có vẻ mà qua đó sự thiếu hụt vitamin D có liên quan đến tỉ lệ tử vong tăng ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết có thể liên quan đến hiệu ứng miễn dịch của nó. Nghiên cứu cho thấy rằng vitamin D có thể điểu chỉnh đáp ứng miễn dịch thích ứng và bẩm sinh. Thứ nhất vitamin D là các thụ thể hoạt động nhân được thể hiện trên nhiều tế bào miễn dịch, bao gồm cả lymphô B và tế bào kích hoạt T, tế bào thực bào và tế bào trình diện kháng nguyên khác. Sự điểu chỉnh của các thụ thể vitamin D xảy ra để đáp ứng với quá trình lây nhiễm. Sau khi gặp với các thụ thể, vitamin D chuyển đổi sang dạng hoạt động. Khi kích hoạt tính kháng nguyên, các thụ thể vitamin D được điểu hòa lên trên bề mặt của các tế bào T. Vitamin D có liên quan phức tạp với sự gia tăng

tế bào T và làm cho n kích u hình, cuối cùng dẫn đến việc giải m s n xu t các cytokine gây viêm.

Nguy cơ l i v i nh h ng c a nó trong h th ng miễn dịch thích ng, các tác động có l i c a vitamin D trong ph n ng miễn dịch bẩm sinh ch y u h ng vào các hoạt động c a đ i th c bào. Vitamin D hoạt tính kích thích s khác biệt c a bạch cầu u đ n nhân; đ i th c bào trở ng thành h n. Các đ i th c bào phát hi n các thành ph n lipopolysaccharide vi khuẩn thông qua các hoạt động c a các th th . S t ng tác này dẫn đ n vi c s n xu t ch t cathelicidin, m t peptide có tính diệt khuẩn m nh, phá vỡ màng tế bào c a vi khuẩn. H n n a, có s ràng buộc c a các th th nh tăng bi u hi n c a các th th vitamin D trên bề m t c a các đ i th c bào. Thông qua c ch này, vitamin D đi u ch nh tr c ti p các ph n ng miễn dịch bẩm sinh. Nh ng đ c tính miễn dịch làm giảm bớt các ph n ng viêm và miễn dịch liên quan đ n nhiễm trùng huyết.

Các nghiên cứu tr c đã cho ra r ng thiếu hụt vitamin D có liên quan đ n tỉ lệ tử vong tăng nh ng bệnh nhân bệnh nh ng. Thiếu vitamin D tr c khi nhập viện là m t y u tố đ báo quan trọng c a c hai tử vong ng n h n và dài h n. Trong m t nghiên cứu v i 1.325 bệnh nhân, thiếu hụt vitamin D trong vòng 7 ngày kể từ ngày nhập viện t i ICU là m t y u tố đ báo quan trọng c a t t c các nguyên nhân tử vong. Trong nghiên cứu tỉ lệ nhiễm trùng l n h n đáng kể ($p < 0,01$) ở nh ng bệnh nhân thiếu hụt vitamin D (37,3%) so v i bệnh nhân không đ (28,6%) hoặc đ (22,1%) hàm l ng vitamin.

H n n a, ở nh ng bệnh nhân bệnh nh ng và nhiễm trùng huyết ghi nh n có m t tỉ lệ cao thiếu hụt vitamin D. M t nghiên cứu 80 bệnh nhân đ n phòng cấp cứu vì nghi ngờ nhiễm trùng cho ra r ng nh ng bệnh nhân có nồng đ huyết thanh c a 25-hydroxyvitamin D đ i 30 ng/ml đã có m t tỉ lệ cao c a nhiễm trùng huyết nghiêm trọng trong vòng 24 giờ. Ngoài ra, m t nghiên cứu h i cứu thu n t p g n đây c a h n 3000 bệnh nhân cho th y nguy cơ nhiễm trùng huyết là 1,6 l n cao h n ở nh ng bệnh nhân bệnh nh ng v i nồng đ 25-hydroxyvitamin D đ i 15 ng/ml so v i bệnh nhân trong nhóm v i nồng đ 25-hydroxyvitamin D 30 ng/ml hoặc cao h n. Cuối cùng, trong nhóm bệnh nhiễm trùng ($n = 568$), nguy cơ đa biến đ i u ch nh cho tỉ lệ tử vong 90 ngày cao h n 1,6 l n ở nh ng bệnh nhân có nồng đ huyết thanh 25-hydroxyvitamin D đ i 30 ng/ml so v i các bệnh nhân có nồng đ 25-hydroxyvitamin D l n h n 30 ng/ml.

Không th y s t ng quan gi a nồng đ vitamin D trong giới h n bình th ng v i giảm tỉ lệ tử vong trong t t c các nghiên cứu; S gia tăng tỉ lệ tử vong không khác biệt đáng kể gi a các bệnh nhân có thiếu vitamin D và bệnh nhân không. Trong m t nghiên cứu v i 170 bệnh nhân, 92 v i nhiễm trùng huyết và 72 v i chấn thương, bệnh nhân bệnh nhiễm trùng huyết có nồng đ huyết thanh 25-hydroxyvitamin D trung bình thấp h n đáng kể khi nhập viện. Tỉ lệ tử vong ở nh ng bệnh nhân nhiễm trùng huyết t ng quan v i nồng đ vitamin D khi nhập viện 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 nh n 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 nh n 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 n 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 đông ($p < 0,05$), 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 nghi n 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 đông có th đóng 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 nh ng b nh nh n 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 nh n 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 nghi n c u, b nh nh n 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 nh n không đ c b sung. Tuy nhiên, trong phân tích đa bi n, vi c b sung không có ý nghĩa th ng kê. Nh ng đ li u này không thuy t ph c; c n các nghi n c u sâu h n đ xác đ nh nguy c t vong nh ng b nh nh n b nhi m trùng huy t đ c đi u tr b ng cách đ m b o đ l ng 25-hydroxyvitamin D.

Nghi n 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 nghi n c u ph thu c vào vitamin D g n v i protein. H n n a, m t nghi n c u nh b nh

nhân phẫu thuật tìm kiếm cho thấy dịch tủy sống 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 tử vong duy nhất. Cùng, nghiên cứu này được thực hiện bởi vì không thể thu thập mẫu từ số liệu có thể có bệnh nhân nặng 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 đáng kể bằng cách đưa vào độ 25-hydroxyvitamin D. Cần thiết có các đánh giá tiếp theo trong một mô hình bệnh nhân hoặc thông qua các thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát để tiếp tục khám phá các kết quả đã nêu.

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