VIÊM TỤY CẤP

I. Định nghĩa:

Viêm tụy cấp là tình trạng viêm cấp tính ở nhu mô tụy, với các sang thương viêm thay đổi ở tụy và/hoặc ở các cơ quan khác. Xảy ra do quá trình tư hoat hóa men tuy trong tuy và phá hủy nhu mô tuy.

Khoảng 25% bệnh nhân viêm tụy cấp sẽ tái phát.

Khoảng 10% BN VTC lần đầu diễn tiến thành Viêm tụy mạn, nhưng nếu VTC tái phát thì có đến 35% diễn tiến thành viêm tuy man.

Bất kì viêm tụy nào không có dấu hiệu của viêm tụy mạn đều là viêm tụy cấp.

II. Cơ chế bệnh sinh:

Bình thường, men tụy được tiết dưới dạng tiền men (1), được đựng trong túi (2), và trong túi còn có enzyme ức chế hoạt hóa men tụy (3), do đó xem như khi men tụy được tiết ra, sẽ có 3 tầng bảo vệ. Quá trình hoạt hóa men tụy luôn khởi đầu bằng sự hoạt hóa *trypsinogen* thành *trypsin* nhờ *enterokinase*.

Có liên quan tới **ba loại** enzyme chính:

- Enterokinase ở tá tràng.
- *Phospholipase A2 có trong dịch mật*. Khi xảy ra sự tắc nghẽn, men này sẽ hoạt hóa trypsinogen thành trypsin.
- Cytokinase trong tế bào. Gặp trong rối loạn vận mạch, giúp giải thích cơ chế trong nguyên nhân do thuốc, dị ứng, bệnh mạch máu nhỏ như trong đái tháo đường, lupus ban đỏ hệ thống, hay chấn thương tế bào tụy.

Cơ chế có thể chia làm hai nhóm chính là do **tắc nghẽn đường mật** và **tổn thương trực tiếp tế bào tụy**.

a. Tắc nghẽn đường mật:

Lúc này, *phospholipase* A_2 trong dịch mật sẽ góp phần hoạt hóa trypsinogen => phá hủy mô cơ tim.

Giải thích trong bệnh cảnh giun chui ống mật, tắc mật do dõi, hay hẹp cơ vòng Oddi.

Cellular injury Pathogenic invasion Activation of plasma systems Release of cellular infiltration (pus) Thrombosis (clots) Stimulation of nerve endings (pain)

Protease

inhibitor

Trypsinogen +

Chymotrypsinogen

Hình 1: Vai trò của kinin, bổ thể, và hệ đông máu trong biến chứng ngoài tụy

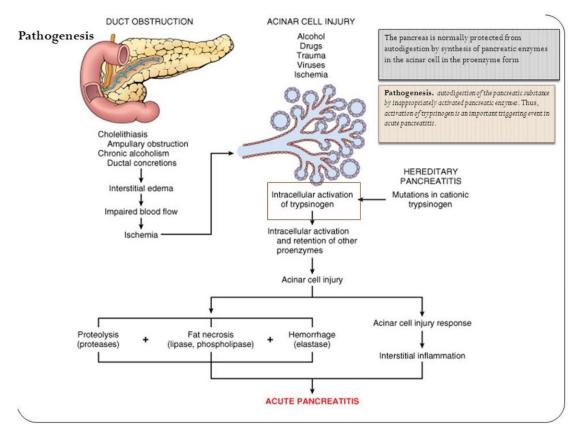
b. Tổn thương trực tiếp tế bào tuy:

Khi có rối loạn vận mạch, máu tưới cho tế bào ở tụy giảm, làm giảm oxy, hoặc trong chấn thương, dẫn đến tổn thương tế bào => tăng tiết *cytokinase*, các men này cũng hoạt hóa được *trypsinogen*.

Cơ chế này giúp giải thích cho nguyên nhân do thuốc, dị ứng, bệnh mạch máu nhỏ như trong đái tháo đường, lupus ban đỏ hệ thống...

Sau khi men tụy được hoạt hóa, chúng sẽ phá hủy nhu mô tụy, gây ra tình trạng viêm, phóng thích các hóa chất trung gian như bổ thể, kinin,... vào máu, dẫn đến các hiện tượng như dãn mạnh, đau,...

Hình 2: Sinh lý bệnh của viêm tụy cấp



III. Nguyên nhân:

a. Các nguyên nhân thường gặp:

- Tắc nghến: Trong đó sởi mật chiếm khoảng 30-60% (SGK 40%), hàng đầu. Theo Goldman & Cecil, tần suất viêm tụy cấp ở người sởi mật chỉ 5%, và các sởi có kích thước nhỏ (≤ 5mm) là có nguy cơ cao nhất do có thể đi qua được ống mật tới tắc ở nhú tá lớn.

- Rươu và độc chất:

- Rượu: chiếm 15-30%, hàng thứ hai.
- ➤ Tuy nhiên tần số VTC ở người nghiện rượu nặng thấp: 5/105 ~ 4.7%.
- Vống rượu lượng nhiều chỉ gợi ý, lượng rượu uống còn phụ thuộc vào mức độ nhạy cảm.
- ➤ Goldman: "Uống 5-8 drinks mỗi ngày trong vòng ít nhất 3-5 năm" mới có nguy cơ bị. Nguy cơ tuyệt đối chỉ tăng 2-5%. (1 drink khoảng 10-12 g cồn, nên uống từ 50-80 g cồn).

Table 68.2 Examples of drug-induced pancreatitis

Proven	Probable	Possible/questionable
L-Asparaginase	Protease inhibitors	Carbamazepine
Azathioprine	Acetaminophen	Corticosteroids
Didanosine	5-Aminosalicylic acid	Cimetidine
Estrogens	Ergotamine	Furadantin
ACE inhibitors	Furosemide	Metronidazole
6-Mecaptopurine	Isoniazid	Minocycline
Pentamidine	Procainamide	Piroxicam
Sulfasalazine	Rifampicin	Ranitidine
Valproate	Thiazides	Tetracycline

- ACE, angiotensin-converting enzyme.
- ➤ Theo Textbook Yamada, rượu được chuyển hóa chủ yếu ở gan (ethanol), ngoài ra, rượu còn được chuyển hóa thành các ester ethanol acid béo (FAEEs). Một vài cơ quan sử dụng con đường này để chuyển hóa ethanol, trong đó có tụy, hơn nữa, hoạt tính của FAEEs trong tụy cao hơn gan. Sự hình thành FAEEs có vai trò quan trọng trong sinh lí bệnh, bao gồm: kích hoạt các yếu tố phiên mã các protein tiền viêm (proimflammatory), tăng sự bất ổn định của lysosome (tăng cường chết tế bào do enzyme tiêu hủy), và tăng nồng độ Ca²+ nội bào và trong ti thể (cũng kích hoạt con đường chết tế bào).
- > Cơ chế: co thắt cơ vòng oddi, tắc các vi quản mật bởi các nút protein gây các ảnh hưởng chuyển hóa và độc hại trực tiếp. Do dùng rượu nhiều làm thay đổi các tính chất và thành phần các protein và enzyme được tiết ra bởi tụy (Yamada).

- Tăng triglyceride máu: 1.3 3.8%, hàng thứ 3 gây VTC. Lượng triglyceride > 1000 mg/dl, 30% trường hợp không có tăng amylase máu do nhiễu kết quả. Thực ra, amylase máu vẫn tăng nhưng do triglyceride làm nhiễu bộ kit chẩn đoán nên không thấy tăng. Hiện giờ có bộ kit mới rồi.
 - Cơ chế: Triglyceride bản thân nó không độc cho tụy, nhưng sản phẩm chuyển hóa của nó là FFA (free fat acid) lại gây đáp ứng viêm ở tụy mạnh, làm tăng calcium nội bào ra ngoại bào và gây hoại tử nang. Ngoài ra, FFA nồng độ cao trong các micelles có thể gây thiếu máu cục bộ, tăng toan máu, hoạt hóa trypsinogen thành trypsin. Thứ 3, FFA có thể gây độc trực tiếp lên các nang và tế bào nội mô mạch máu ở tụy.

- Tăng calcium máu: f

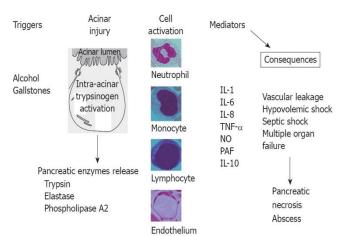
b. Các nguyên nhân ít gặp:

- Bất thường giải phẫu vùng bóng Vater như hẹp cơ vòng đoạn 3: Inflammatory mediators. Oddi, u bóng Vater, rối loạn vận động cơ vòng,...
- *Thuốc*: Xảy ra *trong vòng 2 tháng* kể từ khi bắt đầu dùng thuốc hoặc tăng liều thuốc. Một số thuốc thông dụng như ức chế men chuyển, GLP-1 agonists...
- *Nhiễm trùng KST*: Gồm có KST, vi khuẩn , virus, và nấm. Một số tác nhân cần lưu ý như giun đũa, sán lá gan, Candida spp, Aspergillus. SGK: Khoảng 15% bệnh nhân VTC có thể có liên quan tới nhiễm **giun đũa.**
- Chấn thương bung...
- 10-20% các trường hợp viêm tụy cấp không rõ nguyên nhân.

IV. Biểu hiện lâm sàng:

a. Triệu chứng cơ năng:

- Đau bụng: Gặp trong 95% trường họp.
 - ➤ Hoàn cảnh khởi phát: Gặp trong bữa ăn no, thịnh soạn hoặc sau nhâu. Bất thình lình.



Hình 3: Các giai đoạn của Viêm tụy cấp (gồm 3 giai đoạn) Giai đoạn 1: Acinar Injury. Giai đoạn 2: Cell activation. Giai đoạn 3: Inflammatory mediators.

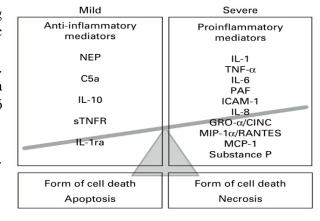


Fig. 2. Factors that determine the severity of acute pancreatitis.

- Vị trí đau: Đa phần ở thượng vị, tiếp theo là ở hạ sườn phải, và ít gặp nhất ở hạ sườn trái.
- > Mức đô đau: Đau dữ dôi, tăng dần đến mức tối đa nhanh, sau khoảng 30 phút, kéo dài ít nhất 24h.
- Hướng lan: Lan ra sau lưng.
- Tư thế giảm đau: Thường không có, hoặc tư thế cò súng, nằm nghiêng trái.
- **Buồn nôn, nôn:** Gặp ở 70% trường hợp.
 - Nôn nhiều, liên tục, nhưng sau nôn không giảm đau.
 - Nôn ra giun đũa có thể gơi ý nguyên nhân.
 - ➤ Nếu nôn ra máu, gợi ý **tiên lượng nặng,** VTC thể xuất huyết.

b. Triệu chứng thực thể:

- Dấu Cullen và Gray-Turner: Biểu hiện của xuất huyết ở khoang sau phúc mạc. Nếu theo dây chẳng rốn đến vùng quanh rốn thì là dấu Cullen. Thường không đặc hiệu và hiếm gặp (khoảng 3%). Nếu có thì gọi ý VTC thể xuất huyết, tiên lượng xấu.
- Sờ bụng thường mềm, nếu có đề kháng thì có thể do biến chứng viêm phúc mạc, hay tình trạng viêm tuy nhiều.



Hình 4: Dấu Cullen (trái) và dấu Grey-Turner (phải).

- Điểm đau Mayo-Robson: Điểm sườn sống bên trái, nếu dương tính gọi ý viêm đuôi tụy.
- Điểm Malleguy-Tôn Thất Tùng: Điểm ở bụng đối xứng với điểm Mayo-Robson, cũng có ý nghĩa là viêm đuôi tụy. Khi khám cần chú ý cho bệnh nhân nghiêng qua phải để dạ dày đổ qua bên phải, không chắn đuôi tụy.

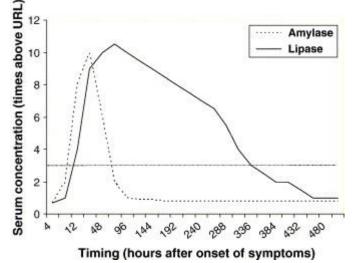
V. Tiệu chuẩn chẩn đoán:

Có **ít nhất 2 trong 3 tiêu chuẩn** sau đây:

- 1. Đau bụng điển hình **kiểu tụy**.
- 2. Amylase máu và/hoặc lipase máu tăng ≥ 3 lần bình thường.
- 3. **Hình ảnh** viêm tụy cấp trên hình ảnh học: Siêu âm, CT-scan bụng có cản quang, MRI.
- VI. Cận lâm sàng: Có vai trò chẩn đoán và tiên lượng.
- 1. Công thức máu và sinh hóa máu: Cần chú ý
- Hct: 0h, 12h, 24h.
- Tốc độ lắng máu.
- Bach cầu.
- CRP sau 48h, BUN, Creatinine.

2. Amylase và lipase:

- Amylase: bình thường: < 140 U/L, thời gian bán hủy ~ 10h, ngoài trong viêm tụy cấp, amylase máu cơ thể tăng trong:
 - ➤ Marcoamylasemia.
 - ➤ Suy thận: Do thận thải khoảng < 25% lượng amylase máu, lượng còn lại không rõ thải trừ ở đâu.
 - ➤ Bênh lý tuyến nước bot.
 - Các bệnh lý đau bụng cấp khác như thủng dạ dày thực quản, viêm ruột thừa, bệnh túi mật cấp,...
 - Amylase có thể không tăng trong: rượu, tăng triglycerides, ung thư tụy, viêm tụy mạn, loét thâm nhiễm.
- Lipase: bình thường: < 160 U/L. Đặc hiệu hơn là tụy là Lipase L2.
- Lipase và amylase máu có độ nhạy tương đương nhau,
 85%, tuy nhiên lipase máu đặc hiệu hơn amylase máu.
- Lipase và Amylase đều **tăng khoảng 1h sau** khi khởi phát viêm tụy cấp, nhưng amylase trở về bình thường **sau**
- 3 5 ngày, còn lipase kéo dài tới 7 ngày 14 ngày.
- Amylase và Lipase có thể không tăng trong các trường hợp:
 - Viêm tuy cấp do rươu, tăng triglyceride, ung thư tuy.
 - ➤ Viêm truy cấp trên nền mạn.
 - ➤ Loét thâm nhiễm



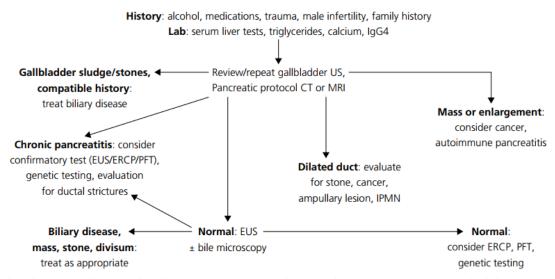


Figure 68.13 Algorithmic approach to unexplained pancreatitis. CT, computed tomography; ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; EUS, endoscopic ultrasound; IPMN, intraductal papillary mucinous neoplasm; MR, magnetic resonance (imaging); PFT, pancreatic function test; US, ultrasound.

3. Hình ảnh học:

Siêu âm, CT-scan và MRI đóng vai trò chủ yếu trong chẳn đoán xác định viêm tụy cấp, cũng như chẳn đoán nguyên nhân và biến chứng, giúp hướng dẫn điều trị.

Các hình ảnh gợi ý bao gồm: tụy lớn, tụ dịch trong và quanh tụy,

a. X-quang: Chủ yếu để loại trừ các nguyên nhân ngoại khoa khác như thủng tạng rỗng, tắc ruột,...

b. Siêu âm:

- Có thể phát hiện hình ảnh điển hình của viêm tụy cấp, được chỉ định đầu tay để chẩn đoán. Gợi ý viêm tụy cấp khi thấy tụy lớn, phù trong và quanh tụy, hoặc có tụ dịch quanh tụy.
- Siêu âm bung còn giúp định hướng xác định nguyên nhân như sỏi đường mật, sỏi túi mật, ống mật chủ giãn.
- CT-scan và MRI nên để dành cho các trường hợp:
 - ➤ Không rõ chẩn đoán, hoặc:
 - ➤ Bệnh cảnh lâm sàng không cải thiện sau 48-72 giờ nhập viện.

c. CT-scan bung có cản quang:

Giai đoạn sớm (<1 tuần)	Giai đoạn trễ (> 1 tuần)
- Lâm sàng không cải thiện sau nhập	- Theo dõi tụ dịch quanh tụy.
viện 48-72h.	- Phát hiện và chẩn đoán các biến
- Giúp chẩn đoán chính xác hay chẩn	chứng có triệu chứng và không có
đoán các bệnh khác nếu chẩn đoán	triệu chứng.
không rõ	- Hướng dẫn các thủ thuật can thiệp.
- Tìm kiếm nguyên nhân nếu lâm	
sàng không gợi ý.	
 Đánh giá mức độ nặng. 	
- Đánh giá biến chứng của những	
<mark>bệnh nhân nặng, mất bù.</mark>	

Bảng 1: Chỉ định thực hiện hình ảnh học cắt lớp.

- Goldman and Cecil: Mức độ hoại tử tụy có tầm quan trọng trong tiên lượng, nhưng mức độ hoạt tử tụy chỉ được đánh giá chính xác trên CT từ **ngày thứ 3 trở đi** sau khi khởi phát bệnh.
- **d. MRI:** Cũng được sử dụng trong chẩn đoán viêm tụy.
- 4. Các xét nghiệm sinh hóa khác:
- Triglycerides máu.
- CBC:

- Tốc độ lắng máu:
- BUN, Creatinine
- Men gan: Goldman & Cecil: ALT tăng gấp 3 lần so với bình thường gợi ý mạnh viêm tụy cấp do sỏi.
- Ion đồ, calcium máu.

VII. Phân loại:

Theo phân loại Atlanta 2012, mức độ nặng nhẹ của viêm tụy cấp dựa vào 3 yếu tố:

- Suy đa cơ quan: quan trọng nhất, gồm thoáng qua (<48h) và kéo dài (>48h).
- Biến chứng tại chỗ.
- Biến chứng hệ thống: Là việc "vào đơt cấp" của các bênh lý toàn thân, không phải là suy cơ quan.

Mức độ	Yếu tố
Nhẹ	 Không có suy cơ quan. Không có biến chứng hệ thống hay tại chỗ.
Trung bình	 Có suy cơ quan thoáng qua (<48h) và/hoặc: Biến chứng hệ thống hoặc biến chứng tại chỗ và không có suy cơ quan kéo dài.
Nặng	- Có suy cơ quan kéo dài (>48h).

Khi bệnh nhân nhập viện với chẩn đoán viêm tụy cấp, đi kèm SIRS, thì phải điều trị bệnh nhân như một viêm tụy cấp nặng vì SIRS là một dấu hiệu tiên đoán diễn tiến thành viêm tụy cấp nặng.

Suy cơ quan được đánh giá qua 3 cơ quan chính là hô hấp, tuần hoàn và thận. Được định nghĩa là ít nhất 1 trong 3 cơ quan đó có điểm Marshall (xem ở dưới) từ 2 điểm trở lên ($PaO_2/FiO_2 \le 300$, [Creatinine] ≥ 1.9 mg/dl, SBP < 90 mmHg và không đáp ứng với bù dịch).

Biến chứng tại chỗ bao gồm tụ dịch quanh tụy, nang giả tụy, hoại tử tụy cấp tính (kèm hoặc không kèm nhiễm trùng), hoại tử tạo vách (± nhiễm trùng).

Biến chứng toàn thân là sự bùng lên các bệnh lí nền của bệnh nhân đang có, như đợt cấp COPD, đợt cấp suy tim mạn...Không xét các biến chứng trực tiếp của viêm tụy cấp.

Các pha của viêm tuy cấp

Viêm tụy cấp có thể chia làm 2 pha: sớm và muộn, với tỉ lệ tử vong cao nhất ở hai pha này. Pha sớm thường kéo dài trong 1 tuần đầu tiên, đôi khi có thể 2 tuần, với sự giải phóng của các cytokine, và đáp ứng của cơ thể bệnh nhân, có thể có biểu hiện SIRS. Trong pha sớm, có thể xuất hiện biến chứng tại chỗ, tuy nhiên, chúng không có mối liên quan đặc biệt đối với mức độ nặng của bệnh. Do đó, độ nặng của viêm tụy cấp trong pha sớm phụ thuộc vào sự xuất hiện và kéo dài của suy cơ quan.

Pha muộn xuất hiện vài tuần tới vài tháng, đặc trưng bởi sự kéo dài của hiện tượng viêm hoặc có các biến chứng tại chỗ, do đó, chỉ xuất hiện ở những bệnh nhân viêm tụy cấp trung bình tới nặng. Vì vậy, cần đánh giá phân biệt các loại biến chứng tại chỗ vì nó liên quan đến điều trị.

VIII. Các bảng điểm:

A. Dự đoán viêm tụy cấp nặng:

- 1. Các yếu tố nguy cơ của viêm tuy cấp nặng:
 - Tuổi > 60.
 - BMI ≥ 30.
 - Có bênh khác kèm theo.
- 2. Cô đặc máu: Hct > 44% lúc nhập viện và không thể giảm sau 24h => theo dõi Hct: 0h, 12h, và 24h.
- **3. SIRS:** Đây cũng là một yếu tố dự đoán viêm tụy cấp nặng, <mark>sử dụng trong 24h đầu</mark>, tuy nhiên nếu theo dõi trong suốt 48h tiếp theo sẽ có tính đặc hiệu cao hơn.

Có giá trị khi $\geq 2/4$ tiêu chuẩn:

- Nhịp thở > 20 lần/phút hoặc PaCO₂ < 32mmHg.
- Nhiệt đô $> 38^{\circ}$ C hoặc $< 36^{\circ}$ C.

- Nhịp tim > 90 lần/phút.
- Bạch cầu > $12,000/\text{mm}^3$ hoặc < $4,000/\text{mm}^3$.
- **4. BISAP:** (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis) Gợi ý tiên lượng diễn tiến thành viêm tụy nặng của bệnh nhân, sử dụng được trong 24h đầu.

- BUN: > 25 mg/Dl

- **Age**: > 60 tuổi.

- Impaired mental status: Glasgow < 15.

- Pleural effusion.

- SIRS.

=> > 3 điểm có giá trị tiên lượng diễn tiến nặng, tăng từ 7-12 lần nguy cơ xuất hiện suy cơ quan.

- Thang điểm này được thực hiện ở trung tâm Tụy của Brigham and Women's Hospital, thực hiện trên 37,000 bệnh nhân đến từ hơn 200 bệnh viện, sau đó có các nghiên cứu khác để hợp thức hóa tiêu chuẩn trên.
- 5. Yếu tố tiên lượng của hoại tử tụy: CRP > 150 mg/L vào giờ thứ 48, Ranson ≥ 3 điểm, bệnh nhân có SIRS.

Thang điểm dự đoán VTC nặng	Thời gian dùng
Hct	24h
BISAP	24h
SIRS	48h
CRP	48h
Suy cơ quan	48h

B. Tiêu chuẩn chẩn đoán mức độ nặng:

- **1. CTSI: CT-scan Severe Index** do Balthazar đề xuất ra khoảng năm 1990 và được sửa đổi sau đó vào nào 2004 với tên Modified CTSI vì:
- Việc đọc các tổn thương trên CT có sự khác nhau giữa các bác sĩ.
- Không có sự khác nhau về tỉ lệ sống giữa bệnh nhận có hoại tử >30% và >50%.
- Mức đô năng trên lâm sàng có thể không phù hợp với mức đô năng trên CT-scan, như khi có suy cơ quan.

a. CTSI nguyên bản:

Điểm số **độ nặng** viêm tuy cấp trên CT-scan: (X) điểm Balthazar

A = 0: Tuy bình thường, phù hợp viêm tuy nhe.

B = 1: Tuy to khu trú/lan tỏa, không viêm quanh tuy.

C = 2: B + viêm quanh tuy.

D = 3: C + tu dich**don đôc**.

E = 4: C + ty dich quanh tyy/có khí sau phúc mạc.

Tổng điểm: (X) + (Y) - tối đa 10 điểm

Phân độ:

> 0-3: nhe

➤ 4-6: trung bình

> 7-10: năng

b. CTSI sửa đổi: Dựa vào ba giá trị:

Độ nặng của viêm tụy cấp trên CT:

- > 0: Tuy bình thường, phù hợp với viêm tụy nhẹ.
- ➤ 2: Bất thường trong tụy, không có viêm quanh tụy.
- ➤ 4: Có viêm/tu dịch quanh tuy.

Điểm số hoại tử: (Y)

0: Không có hoại tử

2: Hoại tử đến 1/3 tụy

4: Hoai tử đến 50% tuy.

6: Hoại tử > 50% tuy.

Hoại tử của tuy:

> 0: Không có hoại tử

➤ 2: Hoại tử < 30% tụy

➤ 4: Hoại tử > 30% tuy.

Biến chứng ngoài tụy: 2 điểm khi có biến chứng ngoài tụy. (vẫn tính có biến chứng ở nhu mô tụy).

Phân độ:

> 0-2: nhẹ

➤ 4-6: trung bình

> 8-10: nặng

2. Marshall sửa đổi:

Câu hỏi: Đối với bệnh nhân đã có bệnh thận mạn trước đó thì nồng độ creatinine sẽ được tính như thế nào để xem xét có suy cơ quan hay không?

Table 1 Modified Marshall scoring system for organ dysfunction

	Score				
Organ system	0	1	2	3	4
Respiratory (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301–400	201–300	101-200	≤101
Renal*					
(serum creatinine, µmol/I)	≤134	134-169	170-310	311-439	>439
(serum creatinine, mg/dl)	<1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.6-4.9	>4.9
Cardiovascular (systolic blood pressure, mm Hg)†	>90	<90, fluid responsive	<90, not fluid responsive	<90, pH<7.3	<90, pH<7.
For non-ventilated patients, the FiO ₂ can be estimated	from below:				
Supplemental oxygen (I/min)	FiO ₂ (%)				
Room air	21				
2	25				
4	30				
6–8	40				
9–10	50				

A score of 2 or more in any system defines the presence of organ failure.

3. Atlanta:

4. Suy co quan:

5. Các yếu tố linh tinh (học lâm sàng):

Vì sao có hạ calci máu ở bệnh nhân viêm tụy cấp? Nó là tiên lượng nặng?

Exact mechanism of hypocalcemia in acute pancreatitis is unknown. Mechanism of hypocalcemia during early stage (within 1st week) is different from hypocalcemia developing in late phase of the disease. Several mechanisms proposed for hypocalcemia seen in **early phase** are **autodigestion of mesenteric fat by pancreatic enzymes** and release of **free fatty acids**, which form *calcium salts*, *transient hypoparathyroidism*, *and hypomagnesaemia*.

Later stages of pancreatitis are frequently complicated by sepsis, which becomes an important contributor to hypocalcemia. Mechanism of hypocalcemia in sepsis is not clear. Whitted et al. proposed that increased circulating catecholamines in sepsis cause a shift of circulating calcium into the intracellular compartment leading to relative hypocalcemia. This causes increased PTH secretion by negative feedback loop leading to further increase in intracellular calcium overload, oxidative stress, and cell death

C. Dự đoán việm tụy cấp diễn tiến không nặng:

Nếu bênh nhân có đồng thời 3 yếu tố sau: (HAPS = harmless acute pancreatitis score)

- Het không tăng (< 43% ở nam, < 39.6% ở nữ).
- Creatinine không tăng.
- Bung không đề kháng.

Dự đoán không nặng chính xác 98%.

IX. Biến chứng:

1. Biến chứng tại chỗ:

- Tụ dịch quanh tụy cấp.
- Hoại tử cấp kèm/không nhiễm trùng.

^{*}A score for patients with pre-existing chronic renal failure depends on the extent of further deterioration of baseline renal function. No formal correction exists for a baseline serum creatinine ≥134 µmol/l or ≥1.4 mg/dl.

†Off inotropic support.

Viêm tụy hoại tử nhiễm trùng là yếu tố nguy cơ gây tử vong hàng đầu trong viêm tụy cấp, xảy ra ở 30-70% bệnh nhân không dùng kháng sinh dự phòng. Triệu chứng có đau bụng dữ dội, sốt cao, tăng BC, du khuẩn

huyết. Thường xảy ra vào ngày 10-14.

- > CT-scan: vùng giảm đậm độ, giới hạn rõ.
- Hoại tử tạo vách kèm/không nhiễm trùng.
- Nang giả tụy:
 - ➤ Thường xuất hiện sau VTC 4 tuần.
 - > Đau hằng định, vùng thượng vị, hoặc sau ăn.
 - ➤ 30-50% nang giả tụy tồn tại trên 6 tuần sẽ có biến chứng: Đau bụng, sốt.

- Abscess tuy:

- ➤ Xuất hiện sau 4 tuần, sau khi lâm sàng và CLS đã về bình thường.
- ➤ Nhiễm trùng lan rộng không thường gặp.
- Các biến chứng khác:
 - ➤ Báng bụng: Viêm phúc mạc hóa học do rò ống tụy, rất nguy hiểm.
 - Rò tụy: tràn dịch màng phổi, tràn dịch trung thất,...
 - > Biến chứng mạch máu: Tắc tĩnh mạch lách do huyết khối,
 - > Tắc nghẽn da dày ruôt.
 - > Xuất huyết tiêu hóa: Hội chứng Mallory-Weiss.

2. Biến chứng toàn thân: Theo Atlanta 2012.

- Khởi phát đợt kịch phát của các bệnh nội khoa mạn tính sẵn có như COPD, suy tim, bệnh mạch vành,...
- Các biến chứng VTC gây ra như ARDS, suy thận cấp không được xếp vào biến chứng toàn thân.

3. Suy co quan:

- ARDS: dạng thường gặp nhất trong viêm tụy cấp, xuất hiện nhiều hơn ở bệnh nhân béo phì, tăng triglyceride máu.
- Tổn thương thân cấp.
- Choáng tim.

X. Điều trị:

Để điều trị, viêm tụy cấp được chia làm 4 giai đoạn theo diễn tiễn thời gian:

- Giai đoan sớm: **0 72h.**
- Giai đoan trễ: 72h 7 ngày.
- Giai đoan trễ hơn: 7 ngày 28 ngày.
- Giai đoan rất trễ: > 28 ngày.

Bình thường, viêm tụy cấp nhẹ ổn định và xuất viện trong vòng 7 ngày. Nếu sau 7 ngày bệnh nhân chưa ổn, thường là viêm tuy cấp nặng, được chia làm hai loại là viêm tụy cấp nặng **có cải thiện** và **chưa cải thiện**.

- 1. Giai doan sóm:
- 2. Giai đoạn trễ:
- 3. Giai đoán trễ hơn:
- 4. Giai đoan rất trễ:

ĐIỀU TRỊ TỔNG QUÁT

Viêm tụy cấp thường tự giới hạn và khỏi trong vòng 3 - 7 ngày. Điều trị viêm tụy cấp bao gồm:

- Điều tri nâng đỡ: Bù dịch, dinh dưỡng, giảm đau.
- Điều trị nguyên nhân: Chủ yếu trong trường hợp phát hiện được nguyên nhân (sỏi, giun, u,...).
- Điều trị biến chứng:



•

Phòng ngừa viêm tụy cấp khi thực hiện thủ thuật.

 Chẩn đoán Có từ 2/3 các tiêu chuẩn sau: (1) đau bụng điển hình của VTC, (2) amylase và/hoặc lipase tăng cao hơn 3 lần so với giá trị bình thường cao, (3) Hình ảnh học điển hình của VTC. (khuyến cáo mạnh, bằng chứng trung bình) CT-scan bụng có cản quang và/hoặc MRI nên được sử dụng chọn lọc ở những bệnh nhân chẩn đoán chưa rõ ràng hoặc tình trạng lâm sàng không cải thiện trong 48-72 giờ sau nhập viện (Khuyến cáo mạnh, bằng chứng thấp) Nguyên nhân Siêu âm bụng nên được thực hiện ở tất cả bệnh nhân nghi ngờ viêm tụy cấp (khuyến cáo mạnh, bằng chứng thấp) Nếu không có sự hiện diện của sởi thận và/hoặc không có tiền sử dùng rượu bia kéo dài, triglycerides nên được thực hiện và được xem là nguyên nhân nếu > 1000 mg/dL (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng trung bình) Ö một bệnh nhân > 40 tuổi, nên cân nhắc u tụy là một nguyên nhân có thể của viêm tụy cấp (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp) Nội soi chẩn đoán ở bệnh nhân viêm tụy cấp chưa rõ nguyên nhân nên được giới hạn, vì nguy cơ và lợi ích chưa rõ ràng ở những bệnh nhân đó (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp) Bệnh nhân viêm tụy cấp chưa rõ nguyên nhân nên được chuyển tuyến cao hơn (khuyến cáo tùy điều kiện,
lần so với giá trị bình thường cao, (3) Hình ảnh học điển hình của VTC. (khuyến cáo mạnh, bằng chứng trung bình) 2. CT-scan bụng có cản quang và/hoặc MRI nên được sử dụng chọn lọc ở những bệnh nhân chẩn đoán chưa rõ ràng hoặc tình trạng lâm sàng không cải thiện trong 48-72 giờ sau nhập viện (Khuyến cáo mạnh, bằng chứng thấp) Nguyên nhân 3. Siêu âm bụng nên được thực hiện ở tất cả bệnh nhân nghi ngờ viêm tụy cấp (khuyến cáo mạnh, bằng chứng thấp) 4. Nếu không có sự hiện diện của sởi thận và/hoặc không có tiền sử dùng rượu bia kéo dài, triglycerides nên được thực hiện và được xem là nguyên nhân nếu > 1000 mg/dL (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng trung bình) 5. Ở một bệnh nhân > 40 tuổi, nên cân nhắc u tụy là một nguyên nhân có thể của viêm tụy cấp (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp) 6. Nội soi chẩn đoán ở bệnh nhân viêm tụy cấp chưa rõ nguyên nhân nên được giới hạn, vì nguy cơ và lợi ích chưa rõ ràng ở những bệnh nhân đó (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp)
 CT-scan bụng có cản quang và/hoặc MRI nên được sử dụng chọn lọc ở những bệnh nhân chẩn đoán chưa rõ ràng hoặc tình trạng lâm sàng không cải thiện trong 48-72 giờ sau nhập viện (Khuyến cáo mạnh, bằng chứng thấp) Nguyên nhân Siêu âm bụng nên được thực hiện ở tất cả bệnh nhân nghi ngờ viêm tụy cấp (khuyến cáo mạnh, bằng chứng thấp) Nếu không có sự hiện diện của sỏi thận và/hoặc không có tiền sử dùng rượu bia kéo dài, triglycerides nên được thực hiện và được xem là nguyên nhân nếu > 1000 mg/dL (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng trung bình) Ö một bệnh nhân > 40 tuổi, nên cân nhắc u tụy là một nguyên nhân có thể của viêm tụy cấp (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp) Nội soi chẩn đoán ở bệnh nhân viêm tụy cấp chưa rõ nguyên nhân nên được giới hạn, vì nguy cơ và lợi ích chưa rõ ràng ở những bệnh nhân đó (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp)
 Siêu âm bụng nên được thực hiện ở tất cả bệnh nhân nghi ngờ viêm tụy cấp (khuyến cáo mạnh, bằng chứng thấp) Nếu không có sự hiện diện của sỏi thận và/hoặc không có tiền sử dùng rượu bia kéo dài, triglycerides nên được thực hiện và được xem là nguyên nhân nếu > 1000 mg/dL (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng trung bình) Ở một bệnh nhân > 40 tuổi, nên cân nhắc u tụy là một nguyên nhân có thể của viêm tụy cấp (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp) Nội soi chẳn đoán ở bệnh nhân viêm tụy cấp chưa rõ nguyên nhân nên được giới hạn, vì nguy cơ và lợi ích chưa rõ ràng ở những bệnh nhân đó (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp)
 thấp) Nếu không có sự hiện diện của sỏi thận và/hoặc không có tiền sử dùng rượu bia kéo dài, triglycerides nên được thực hiện và được xem là nguyên nhân nếu > 1000 mg/dL (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng trung bình) Ö một bệnh nhân > 40 tuổi, nên cân nhắc u tụy là một nguyên nhân có thể của viêm tụy cấp (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp) Nội soi chẳn đoán ở bệnh nhân viêm tụy cấp chưa rõ nguyên nhân nên được giới hạn, vì nguy cơ và lợi ích chưa rõ ràng ở những bệnh nhân đó (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp)
 được thực hiện và được xem là nguyên nhân nếu > 1000 mg/dL (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng trung bình) 5. Ở một bệnh nhân > 40 tuổi, nên cân nhắc u tụy là một nguyên nhân có thể của viêm tụy cấp (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp) 6. Nội soi chẩn đoán ở bệnh nhân viêm tụy cấp chưa rõ nguyên nhân nên được giới hạn, vì nguy cơ và lợi ích chưa rõ ràng ở những bệnh nhân đó (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp)
tùy điều kiện, bằng chứng thấp) 6. Nội soi chấn đoán ở bệnh nhân viêm tụy cấp chưa rõ nguyên nhân nên được giới hạn, vì nguy cơ và lợi ích chưa rõ ràng ở những bệnh nhân đó (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp)
chưa rõ ràng ở những bệnh nhân đó (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp)
7. Bênh nhân việm tuy câp chưa rõ nguyên nhân nên được chuyển tuyến cao hơn (khuyến cáo tùy điều kiện.
bằng chứng thấp)
8. Xét nghiệm gene nên được xem xét ở bệnh nhân trẻ tuổi (<30 tuổi) nếu không tìm thấy nguyên nhân và bệnh sử gia đình ghi nhận viêm tụy (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp).
Đánh giá ban đầu và phân tầng nguy cơ
9. Tình trạng huyết động học nên được đánh giá ngay lúc nhập viện và các phương pháp hồi sức được thực hiện nếu cần thiết (khuyến cáo mạnh, bằng chứng trung bình).
10. Đánh giá nguy cơ để phân tầng thành nguy cơ thấp hoặc cao để hỗ trợ điều trị, như để chuyển bệnh nhân nội trú bình thường hay vào ICU.
11. Bệnh nhân có suy cơ quan nên được điều trị ở ICU hoặc ở đơn vị chăm sóc intermediary khi cần
Điều trị ban đầu
12. Bù dịch tích cực, 250-500 mL/h với dung dịch đẳng trương, nên được thực hiện ở tất cả bệnh nhân, trừ trường hợp có bệnh tim mạch và/hoặc thận đồng thời (Goldman&Cecil: Ringer Lactate ưu tiên hơn NaCl). Bù dịch IV sớm mang lại hiệu quả nhất trong 12-24 giờ đầu, và lợi ích rất ít vào những giờ sau đó.
13. Ở bệnh nhân giảm thể tích nặng, biểu hiểu bởi hạ huyết áp và nhịp tim nhanh, bù dịch nhanh hơn (bolus) có thể cần thiết (Khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng trung bình)
14. Lactacted Ringer có thể ưu tiên hơn các dung dịch khác (khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng trung bình)
15. Các nhu cầu về dịch nên được đánh giá lại sau 6h nhập viện và trong vòng 24-48h tiếp theo. Mục tiêu của bù dịch tích cực là để giảm nồng độ BUN (Khuyến cáo mạnh, bằng chứng trung bình)
ERCP trong viêm tụy cấp
Bệnh nhân viêm tụy cấp và có viêm đường mật cấp đồng thời nên thực hiện ERCP trong vòng 24h sau nhập viện (Khuyến cáo mạnh, bằng chứng trung bình)
17. ERCP không cần thiết ở hầu hết các bệnh nhân viêm tụy cấp do sỏi túi mật và không có bằng chứng lâm sàng hay cận lâm sàng (qua siêu âm/men gan) chứng tỏ tắc nghẽn đang tiếp tục (Khuyến cáo mạnh, bằng chứng thấp)
18. Trong trường hợp không có viêm đường mật và/hoặc vàng da, MRCP hoặc siêu âm qua ngã nội soi được ưu tiên hơn ERCP chẳn đoán trong tầm soát sởi túi mật đường mật nếu nghi ngờ cao (khuyến cao tùy điều kiện, bằng chứng thâp)
19. Đặt stent ống tụy và/hoặc thuốc NSAIDs nhét hậu môn nên được sử dụng để phòng ngừa viêm tụy cấp nặng sau ERCP (giảm tới 50%) ở những bệnh nhân nguy cơ cao (Khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng trung bình)
Vai trò của kháng sinh trong viêm tụy cấp

	7 \ 2
	ên được sử dụng để điều trị nhiễm trùng ngoài tuy như viêm đường mật, nhiễm trùng catheter
	iễm trùng huyết, nhiễm trùng đường tiểu, viêm phổi (Khuyến cáo mạnh, bằng chứng cao)
	ờng quy kháng sinh phòng ngừa ở bệnh nhân viêm tụy cấp nặng không được khuyến cáo
	mạnh, bằng chứng trung bình)
	<i>ến cáo sử dụng kháng sinh dự phòng</i> nhiễm trùng ở viêm tuy cấp hoại tử không nhiễm trùng
	mạnh, bằng chứng trung bình)
	n trùng nên được cân nhắc ở những bệnh nhân hoại tử tụy hoặc ngoài tụy nhưng lâm sàng nặng
	ông cải thiện sau 7-10 ngày nhập viện. Ở những bệnh nhân này, (1) FNA qua hướng dẫn CT-
	để nhuộm Gram và cấy VK để sử dụng kháng sinh phù hợp, hoặc (2) sử dụng kháng sinh theo
	mà không cần CT FNA (Khuyến cáo cao, bằng chứng thấp)
	viêm tuy cấp hoại tử nhiễm trùng, kháng sinh thấm vào tuy hoại tử cao, như carbapenems,
	à metronidazole, có thể hiệu quả trong việc giúp trì hoằn hay ngăn ngừa hoàn toàn các can
	giảm nguy cơ tử vong (Khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp)
	rng quy các thuốc kháng nấm cùng với kháng sinh phòng ngừa hay điều trị không được khuyến
	cáo tùy điều kiện, bằng chứng thấp)
Dinh dưỡng ở bệnh n	
	cho ăn qua đường miện có thể bắt đầu ngay lập tức nếu không còn buồn nôn và nôn, và không
_	g (Khuyến cáo tùy điều kiện, bằng chứng trung bình) (Goldman&Cecil: Không cần đợi hết đau
bung)	
	khởi đầu cho ăn bằng thức ăn rắn ít béo dường như an toàn hơn dùng thức ăn lỏng (Khuyến
	kiện, bằng chứng trung bình)
	, dinh dưỡng qua đường ruột được khuyến cáo để phòng ngừa biến chứng nhiễm trùng. Nuôi
	h mạch nên tránh trừ khi đường ruột không sử dụng được, không dung nạp, hoặc không đáp
	ı cầu năng lượng (Khuyến cáo mạnh, bằng chứng cao)
	ng mũi dạ dày hay thông mũi hỗng tràng có hiệu quả và an toàn như nhau (Khuyến cáo mạnh,
bằng chứng t	
Vai trò của phẫu thuậ	
	VTC nhẹ, nếu có sỏi túi mật, cắt túi mật nên được thực hiện trước khi xuất viện để phòng ngừa
	tái phát (Khuyến cao mạnh, bằng chứng trung bình)
	nhân VTC hoại tử mật, để tránh nhiễm trùng, cắt túi mật nên được trì hoãn cho đến khi tình
	ảm bớt và dịch giảm dần hoặc ổn định (Khuyến cáo mạnh, bằng chứng trung bình)
	của nang giả tụy không triệu chứng và hoại tử tụy hoặc ngoài tụy không yêu cầu nhất thiết phải
	ông quan tâm đến kích thước ,vị trí và/hoặc mức độ lan rộng (Khuyến cáo mạnh, bằng chứng
trung bình)	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
	ổn định có hoại tử nhiễm trùng, dẫn lưu qua phẫu thuật, hình ảnh học hay nội soi nên được trì
	4 tuần để ổ hoại tử hóa lỏng, xuất hiện vách bao bọc ổ hoại tử (Khuyến cáo mạnh, bằng chứng
thấp)	
	hoại tử nhiễm trùng có triệu chứng, cắt ổ hoại tử xâm lấn tối thiểu được ưu tiên hơn phẫu thuật
mô (Khuyển	cáo mạnh, bằng chứng thấp)

1. Các thông số cần theo dõi:

Lâm sàng: Sinh hiệu, đau bụng, đề kháng, buồn nôn và nôn, nước tiểu.

CLS: Hct, BUN, Creatinine, CRP...

2. Bù dịch:

Truyền dịch	Đánh giá đáp ứng	Ghi chú
Lactate ringer và/hoặc NaCl 0.9%	HR < 120 lần/phút	LR không được sử dụng khi BN có
	HA trung bình 65-85 mmHg	tăng calcium máu.
	Nước tiểu > 0.5-1 ml/kg/h.	
	Het từ 35-44%.	
	BUN cải thiện (nếu ban đầu tăng)	
Khởi đầu: <mark>5-10 ml/kg/h</mark>	Đánh giá mỗi 6h.	
Sốc: 20 ml/kg trong 30 phút.		
Hoặc 250-500ml/h	Trong 12 giờ	

3. Ăn uống bằng đường miệng:

Khi: (1) không liệt ruột, (2) không buồn nôn – nôn, (3) Cảm giác đói, (4) đau đau bụng rõ.

Nước -> nước đường -> cháo -> cơm thường.

Hạn chế, chất béo, sữa nguyên cao.

Nếu nhịn ăn thì trong 3 ngày đầu, cần 100-150 g glucose để đảm bảo năng lượng.

Đặt sonde dạ dày trong 3 trường hợp sau: (1) nôn ói nhiều, (2) bụng chướng nhiều, (3) Bụng đề kháng.

4. Các vấn đề khác:

- Glucose máu: duy trì < 180 mg/dL, vì trên mức này tăng nguy cơ nhiễm trùng tụy thứ phát.
- Điều trị giảm đau:
 - O Meperidine 100 mg/A ½ A x 3-4 (TDD).

5. Kháng sinh: 10-14 ngày

- Đầu tay: Imipenem 0.5g x3.
- Thay thế: Fluro hoặc Cepha III + metronidazole
- Kháng sinh phòng ngừa: Không được khuyến cáo thường quy, nhưng có thể dùng khi bệnh nhân viêm tụy cấp nặng, có dấu hiệu diễn tiến nặng như CRP > 150 mg/L ở giờ 48, Hct > 44% không giảm sau 24h. Hay CT-scan cho hình ảnh hoại tử tụy $\geq 30\%$.

6. ERCP khi:

- ERCP lấy sỏi sớm < 72h có thấy sỏi/OMC
- ERCP trong vòng 24 giờ nếu có viêm đường mật.
- Cắt túi mật 7 ngày sau chẩn đoán VTC do sỏi hoặc sỏi bùn túi mật nếu được, giúp làm giảm nguy cơ VTC tái phát.

7. Tăng triglycerides máu:

Có 3 lua chon:

- (1) Lọc huyết tương: hiệu quả nhất khi bệnh nhân không có chống chỉ định, nhưng mắc tiền, không phải cơ sở nào cũng có sẵn máy móc.
- (2) Insulin:
 - Cơ chế: Tăng hoạt tính men lipoprotein lipase, tăng chuyển hóa chymomicron thành glycerol và acid béo tự do, nên giảm triglyceride máu.
 - o **Insulin Regular 0.1 0.3 IU/kg/giờ**, pha với 500 ml Glucose 5% truyền tĩnh mạch
 - o Muc tiêu:
 - Triglycerides < 500 mg/dL trong 3-4 ngày.
 - Đường huyết 150-200 mg/dL.
 - Theo dõi: ĐHMM mỗi 4h, Triglyceride mỗi 12-24 giờ.

(3) Fibrate:

- Khi bệnh nhân ăn lại được.
- o Fenofibrate 160 mg/ngày.
- o Gemiflozil 600 mg x 2 /ngày.

Điều trị biến chứng		
Biến chứng	Lâm sàng – chẩn đoán	Điều trị
Tụ dịch quanh tụy	Phát hiện trên CT-scan	Tự thoái lui, theo dõi.
•		Nếu > 4 tuần còn, có thể diễn tiến
		thành nang giả tụy.
Hoại tử tụy vô trùng	CT-scan	Dẫn lưu mô hoại tử.
		Có thể đợi 4 tuần để vùng hoại tử
		được khu trú.
Hoại tử tụy nhiễm	Đau bụng dữ đội, sốt cao, BC tăng	Kháng sinh: Imipenem 0.5 g x 3 TTM
trùng	cao.	trong 7-10 ngày.

	Procalcitonin có giá trị phân biệt. Thường vào tuần thứ nhất. CT-scan	Sau 4 tuần, cắt lọc mô hoại tử.
Nang giả tụy	Thường ở VTC do rượu. Đau bụng hằng định Nhiễm trùng – vỡ - xuất huyết	Nếu không có triệu chứng thì theo dõi bằng siêu âm bụng trong 8 tuần. Nếu có triệu chứng, > 5 cm, tồn tại hơn 6 tuần: chọc dẫn lưu. Phẫu thuật nếu không đáp ứng.
Abscess tuy	Sau 4-6 tuần.	Điều trị ngoại khoa.
	CT-scan	100% tử vong nếu không điều trị.

The use of a rectal nonsteroidal anti-inflammatory drug suppository (e.g., indomethacin 100 mg or diclofenac 100 mg) placed either just before or just after ERCP reduces the risk of post-ERCP pancreatitis by about 50%.

XI. Tiên lượng:

- 10-15% bệnh nhân viêm tụy cấp diễn tiến nặng dẫn đến tử vong.
- Nhìn chung tỉ lệ tử vong trong viêm tụy cấp phụ thuộc vào mức độ nặng nhẹ của VTC.
 - ➤ VTC nhẹ: < 1% tử vong.
 - > VTC nặng: 40-60% tử vong.

VIÊM TŲY MẠN

I. Định nghĩa:

Viêm tụy mạn là sự tổn thương mô tụy **vĩnh viễn** và **không hồi phục** được đặc trưng bởi quá trình viêm mạn tính, sự phá hủy nang tụy bình thường, và xơ hóa tụy.

Viêm tụy mạn thường xuất hiện sau nhiều đợt viêm tụy cấp.

II. Sinh lý bệnh:

Khi viêm tụy cấp tái đi tái lại, có thể biểu hiện trên lâm sàng hoặc dưới lâm sàng, thì quá tình viêm, xơ hóa mô tụy diễn ra. Tình trang viêm mạn tính, sự phá hủy nang tuyến, và sự kích thích hình thành mô sợi đã thay thế tình trạng viêm cấp, dẫn tới sự sơ hóa mô tụy.

Đau trong viêm tụy mạn có cơ chế phức tạp, liên quan tới cả thụ thể đau ở trong mô tụ và đáp ứng đau của hệ thần kinh trung ương. Đau có thể diễn tiến thành man tính cho dù điều tri trên tuy thành công.

Trong textbook của Yamada có ghi: Cơ chế của việc viêm tụy cấp chuyển thành viêm tụy mạn vẫn chưa được biết.

III. Nguyên nhân:

Rượu và thuốc lá

Tương tự như trường hợp của viêm tụy cấp, rượu chiếm khoảng 40% nguyên nhân dẫn đến viêm tụy mạn ở Mỹ và các nước phát triển. Lượng rượu uống nhiều chỉ mang tính gợi ý, như theo Goodman thì **uống 5-8 drinks mỗi ngày trong ít nhất 5 năm** thì tăng nguy cơ bị viêm tụy mạn. Tuy nhiên còn liên quan tới mức độ nhạy cảm của từng người. Hút thuốc lá cũng là một nguyên nhân quan trọng, chiếm khoảng 20% trường hợp.

Gene

Một số gene nhạy cảm như là SPINK1, PRSS1, CFTR....

Viêm tụy tự miễn

Thường biểu hiện bằng một khối cứng ở vùng tụy, có thể gây vàng da tắc mật, và giả dạng ung thư. Viêm tụy tự miễn thường diễn tiến thành viêm tụy mạn hơn là viêm tụy cấp. Gồm 2 type, type 1 và type 2. **Type 1** là tình trạng viêm ở tụy, có sự **tăng cao của IgG4**, kèm theo sự biểu hiện ở các cơ quan khác như chít hẹp đường dẫn mật, xơ hóa vùng sau phúc mạc, viêm tuyến nước bọt, hay tổn thương ở thận. Type 1 thường xảy ra ở bệnh nhân từ 50-60 tuổi. Còn **type 2** xảy ra ở nhiều lứa tuổi hơn, thậm chí ở cả trẻ em, và chỉ giới hạn ở trong tụy.

Viêm tuy nhiệt đới (tropical pancreatitis)

Thường gặp ở miền Nam Ấn Độ, biểu hiện ở trẻ em, kèm thiếu hụt dịch ngoại tiết, calci hóa tụy lan tỏa, đái tháo đường chắc chắn diễn ra. Sinh lí bệnh là sự phối hợp giữa gene, thiếu dinh dưỡng và thức ăn độc hại.

Vô căn

Trong một vài nghiên cứu, có đến 50% phụ nữ và 25% nam giới được chẩn đoán là viêm tụy cấp vô căn.

IV. Tiêu chuẩn chẩn đoán:

Chẩn đoán viêm tụy mạn ở giai đoạn sớm còn nhiều khó khăn, vì các dấu hiệu của viêm tụy mạn trên hình ảnh học và các markers chỉ xuất hiện rõ ràng ở giai đoạn tiến triển muộn.

1. Hình ảnh học:

Siêu âm bụng: Hình ảnh gợi ý: ống tụy dãn, nang tụy teo, vôi hóa trong tụy, thay đổi độ phản âm. Tuy nhiên, hình ảnh không đặc hiệu và có độ nhạy không cao.

CT-scan phân giải cao: Hình ảnh gợi ý: ống tụy dãn, nang tụy teo, vôi hóa trong tụy. Tuy nhiên, các bất thường trên cần thời gian dài để xuất hiện. Nên CT-scan không chính xác nhiều trong giai đoạn sớm hay chưa tiến triển của viêm tụy mạn. Tương tự với MRI, nhưng MRI tốt hơn trong việc khảo sát hình dạng ống tụy.

Chụp mật tụy ngược dòng ERCP: Các hình ảnh gợi ý cũng tương tự, cộng thêm là chít hẹp ống tụy, vôi hóa trong ống, tuy nhiên, giúp chẳn đoán với các bất thường khác ở tuyến tụy như ung thư tụy.

Siêu âm qua ngả nội soi: Nếu siêu âm thấy cấu trúc tụy bình thường thì có thể loại trừ được viêm tụy mạn. Tuy nhiên sự thay đổi rõ ràng chỉ xảy ra ở giai đoạn trễ, có giá trị tiên đoán dương rất cao.

2. Markers:

Trypsinogen huyết tương: > 20 ng/mL chỉ gặp ở bệnh nhân viêm tụy mạn giai đoạn trễ.

Amylase và lipase: Không có vai trò trong việc chẩn đoán việm tuy man.

Đo nồng độ electase trong phân: Ít được sử dụng.

Test bằng secretin: Đặt thông mũi tá tràng, cho vào liều secretin lớn hơn liều sinh lý, sau đó lấy dịch tụy trong vòng 1h và phân tích HCO₃- trong dịch tụy. Giá trị bình thường: [HCO₃-] > 80 mEq/L. Test có độ nhạy cao và dương tính sớm hơn các test khác, tuy nhiên khó thực hiện rộng rãi.

3. Tiếp cận chẩn đoán:

Vì viêm tụy mạn diễn tiến lâu dài, các dấu hiệu cận lâm sàng và hình ảnh học thường chỉ thấy ở giai đoạn trễ, nên việc chuẩn đoán sớm thường gặp khó khăn.

CT-scan độ phân giải cao và MRI được ưu tiên lựa chọn trên bệnh nhân nghi ngờ.

Nếu bệnh nhân đau bụng mạn tính nghi ngờ viêm tụy mạn mà CT và MRI bình thường, thì phương tiện nên được lựa chon tiếp theo là siêu âm qua ngã nôi soi trừ khi bênh nhân có thể thực hiên được bằng test secretin.

V. Triệu chứng lâm sàng:

Đau bụng là triệu chứng thường gặp nhất. Có thể từng cơn từng đợt hoặc liên tục, thường ở vùng thượng vị, lan ra sau lưng. Nếu mức độ đau nặng, buồn nôn và nôn có thể gặp.

Tiêu phân mỗ thường gặp ở giai đoạn trễ, khi đã có sự giảm chức năng tụy ngoại tiết.

Tiểu đường cũng ở giai đoạn tiến triển, khi chức năng nội tiết giảm sút.

VI. Điều trị:

Chủ yếu điều trị triệu chứng và điều trị các biến chứng của viêm tụy mạn gồm thiếu hụt chức năng ngoại tiết và nội tiết.

- 1. Điều trị đau bụng:
- 2. Điều trị giảm chức năng ngoại tiết:
- 3. Điều trị giảm chức năng nội tiết:

VII. Tiên lượng:

Nhìn chung tỉ lê sống 10 năm là 70%, sống 20 năm là 45%.

Reference:

1/ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4133524/

2/ https://www.pancreapedia.org/reviews/imaging-assessment-of-etiology-and-severity-of-acute-pancreatitis