DOI: 10.38103/jcmhch.81.11

Nghiên cứu

SO SÁNH HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP BƠM BÀNG QUANG VỚI HỖN HỢP AXIT HYALURONIC/CHONDROITIN SULFAT VÀ TẬP CO THẮT CƠ SÀN CHẬU TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM BÀNG QUANG KẼ

Lê Nguyễn Minh Hoàng[1]✉, Phạm Hữu Đoàn[1], Vũ Anh Tuấn[1], Đinh Quốc Đạt[1], Huỳnh Đoàn Phương Mai[1]

[1]Khoa Niệu nữ - Niệu chức năng Bệnh viện Bình Dân - Thành phố Hồ Chí Minh.

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Hội chứng đau bàng quang hay còn được gọi là viêm bàng quang kẽ là 1 bệnh lý đau toàn thân, thường xuất phát từ cơn đau ở vị trí bàng quang, sau đó lan ra vùng chậu. Nó được đặc trưng bởi tình trạng viêm gây phá hủy một phần hoặc hoàn toàn lớp niêm mạc và có thể lan vào lớp cơ; Tuy nhiên, nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh vẫn còn bí ẩn. Trong điều trị viêm bàng quang kẽ thì Dimethylsulfoxide (DMSO) là tác nhân được sử dụng nhiều nhất để bơm bàng quang trong điều trị hội chứng đau bàng quang/viêm bàng quang kẽ, đây cũng là phương pháp được chấp thuận rộng rãi trong các Phác đồ điều trị của EAU và AUA. Hiện nay, đã có nhiều nghiên cứu cho thấy hỗn hợp Axit hyaluronic và chondroitin sulphat cũng có hiệu quả tương đương trong điều trị bệnh lý viêm bàng quang kẽ.*

Đối tượng, phương pháp: *Đây là nghiên cứu tiến cứu mô tả hàng loạt trường hợp lâm sàng, được thực hiện từ tháng 3/2020 đến tháng 1/2022 trên 26 bệnh nhân. Chúng tôi sử dụng hỗn hợp Axit hyaluronic và chondroitin sulphat (iAluRil® Prefill) để bơm bàng quang 1 liệu trình điều trị (gồm 10 lần bơm). Sau đó kết quả được đánh giá sau khi can thiệp 1, 3 và 6 tháng, bệnh nhân được đánh giá dựa trên thang điểm bàng quang tăng hoạt (OAB - Q), bảng câu hỏi IC O'Leary - Sant (ICSI) và bảng đánh giá mức độ đau (VAS). Chúng tôi cũng so sánh với nhóm bơm bàng quang hỗn hợp Axit hyaluronic và chondroitin sulphat (A, n = 26) với nhóm điều trị đơn thuần bằng tập co thắt cơ sàn chậu với máy cơ tập sàn chậu (B, n = 38). Chúng tôi sử dụng phép kiểm ANNOVA, phép kiểm Fisher và phần mềm SPSS 22.*

Kết quả: *Tất cả các thông số đều được cải thiện sau ở cả 2 nhóm A và B, nhưng nhóm bơm bàng quang hỗn hợp Axit hyaluronic và chondroitin sulphat (A) hiệu quả cải thiện đáng kể với điểm ICSI, OAB - Q và điểm VAS thấp hơn trong nhóm A. Hơn nữa, sự khác biệt đáng kể tăng lên theo thời gian khi theo dõi.*

Kết luận: *Liệu pháp bơm bàng quang hỗn hợp Axit hyaluronic và chondroitin sulphat cho thấy tác dụng cải thiện triệu chứng hiệu quả ở IC/BPS cũng như giảm tần suất và cơn đau cho bệnh nhân. Đây là phương pháp tiềm năng cao khi so sánh với nhiều phương pháp điều trị nội khoa khác, với hiệu quả cao, chi phí hợp lý cũng như biến chứng ít. Tập co thắt cơ sàn chậu với máy cơ tập sàn chậu chỉ hiệu quả với những bệnh nhân triệu chứng ít và tuân thủ tập luyện tốt.*

Từ khóa: *Đau bàng quang, viêm bàng quang kẽ, bơm thuốc vào bàng quang, tập co thắt cơ sàn chậu.*

Ngày nhận bài:
13/6/2022
Chấp thuận đăng:
28/7/2022
Tác giả liên hệ:
Lê Nguyễn Minh Hoàng
Email:
drlenguyenminhhoang@gmail.com
SĐT: 0909 953191

ABSTRACT

COMPARATIVE EFFECTS OF BLADDER PUMP WITH HYALURONIC ACID/CHONDROITIN SULFAT AND PELVIC FLOOR MUSCLE TRANING EXERCISES IN THE TREATMENT OF INTERSTITIAL CYSTITIS

Le Nguyen Minh Hoang[1] ✉, Pham Huu Doan[1], Vu Anh Tuan[1], Dinh Quoc Dat[1], Huynh Doan Phuong Mai[1]

Background: *Bladder pain syndrome (BPS), also known as interstitial cystitis (IC), is a systemic pain, usually originating from pain in the bladder, then spreading to the pelvis. It is characterized by inflammation that partially or completely destroys the mucosal layer and may extend into the Detrusormuscle layer; However, the etiology and pathogenesis of this disease remain enigmatic. In the treatment of interstitial cystitis, Dimethylsulfoxide (DMSO) is the most commonly used agent for bladder pump in the treatment of painful BPS/IC. Which is also a widely accepted method in the EAU and AUA Guideline. Currently, there have been many studies showing that a mixture of hyaluronic acid and chondroitin sulphate is equally effective in treating interstitial cystitis.*

Methods: *This is a prospective study describing a series of clinical cases, conducted from March 2020 to January 2022 on 26 patients. We use a blend of hyaluronic acid and chondroitin sulphate (iAluRil® Prefill) to inflate the bladder for 1 treatment session (10 injections). The outcome was then assessed at 1, 3 and 6 months after the intervention, the patients were evaluated based on the overactive bladder score (OAB - Q), IC O'Leary - Sant questionnaire (ICSI) and pain assessment table (VAS). We also compared the bladder pump group with hyaluronic acid and chondroitin sulphate (A, n = 26.) with the group treated with pelvic floor muscle contraction alone (B, n = 38). We use ANNOVA test, Fisher test and SPSS 22 software.*

Results: *All parameters improved after in both groups A and B, but the effectiveness of the hyaluronic acid and chondroitin sulphate (A) mixed bladder pump group improved significantly with ICSI, OAB - Q and VAS scores were lower in group A. Furthermore, the difference significantly increased over time at follow-up. This is a method of high potential when compared with many other medical treatments, with high efficiency, reasonable cost as well as few complications. Pelvic floor muscle contraction exercises with pelvic floor muscle machines are only effective in patients with minimal symptoms and good exercise adherence.*

Conclusions: *Mixed bladder pump therapy of hyaluronic acid and chondroitin sulphate showed effective symptom improvement in IC/BPS as well as reduced frequency and pain for patients.*

Keywords: *Bladder pain, interstitial cystitis, bladder instillation, pelvic muscle training.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm bàng quang kẽ là bệnh lý gây ra bởi quá trình viêm cục bộ liên quan đến cả dây thần kinh hướng tâm và mạng lưới thần kinh liên kết với tế bào vùng dưới biểu mô niêm mạc bàng quang, tích hợp việc truyền tín hiệu từ các tế bào niệu mạc đến các cơ chóp bàng quang, đây là một trong những yếu tố quan trọng chính trong cơ chế bệnh sinh của hội chứng đau bàng quang (BPS)/viêm bàng quang kẽ (IC) [1].

Nhiều tác giả ghi nhận rằng BPS/IC, cũng như các triệu chứng bàng quang tăng hoạt (OAB), đều

nằm trong Hội chứng rối loạn chức năng bàng quang. Cơ chế gây ra những rối loạn trên là do [2]: Sự thay đổi của hàng rào niệu mạc do chấn thương đường tiết niệu như nhiễm trùng đường tiết niệu, chấn thương phẫu thuật, nhịn tiểu hoặc bí tiểu kéo dài; Viêm dưới biểu mô; Xâm nhập tế bào viêm mãn tính ở lớp dưới thần kinh với sự hoạt hóa của tế bào mast; Phản ứng viêm gia tăng ở các cơ quan cảm giác, hạch sừng ở lưng và tủy sống tương ứng (viêm thần kinh).

Do đó, người ta suy đoán rằng BPS/IC có thể được điều trị bằng cách: Sửa chữa lớp niệu mạc bị tổn thương, cũng như điều trị viêm lớp dưới niêm mạc và ức chế các dây thần kinh cảm giác bị kích thích.

Nếu tình trạng viêm ở niêm mạc bàng quang được xem là yếu tố chính dẫn đến sự tiến triển của bệnh, thì nguyên nhân gây ra tình trạng viêm vẫn chưa được biết rõ. Nhiều nguyên nhân khác nhau đã được đề xuất bao gồm: Quá trình tự miễn dịch sau nhiễm trùng; Kích hoạt tế bào cơ do độc tố gây ra hoặc căng thẳng; Rối loạn chức năng niệu đạo với tăng tính thấm; Viêm thần kinh.

Tuy nhiên, không có nguyên nhân nào đã được chứng minh một cách chắc chắn [3].

Vai trò của Hỗn hợp Axit hyaluronic và chondroitin sulphat trong bơm bàng quang:

Trong các bệnh bàng quang viêm mãn tính, GAGs như axit hyaluronic (HA) và chondroitin sulphat (CS) bị mất khỏi niêm mạc bàng quang. Do đó việc sử dụng Hỗn hợp Axit hyaluronic và chondroitin sulphat nhằm làm phục hồi lớp GAG bị tổn thương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi nghiên cứu các bệnh nhân đến khám điều trị tại Khoa Niệu nữ bệnh viện Bình Dân 3/2020 đến tháng 1/2022 với chẩn đoán hội chứng đau bàng quang/viêm bàng quang kẽ. Bệnh nhân chọn lựa bơm bàng quang với hỗn hợp Axit hyaluronic và chondroitin sulphat và tập co thắt cơ sàn chậu với máy cơ tập sàn chậu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Tiến cứu mô tả hàng loạt trường hợp lâm sàng.

Chúng tôi sử dụng hỗn hợp Axit hyaluronic và chondroitin sulphat (iAluRil® Prefill) để bơm bàng quang 1 liệu trình điều trị (gồm 10 lần bơm).

Sau đó kết quả được đánh giá sau khi can thiệp 1, 3 và 6 tháng, bệnh nhân được đánh giá dựa trên thang điểm bàng quang tăng hoạt (OAB - Q), bảng câu hỏi IC O'Leary - Sant (ICSI) và bảng đánh giá mức độ đau (VAS).

Thuốc được sử dụng trong nghiên cứu là: iAluRil® (PFS): Hyaluronic acid 1,6%, Calcium chloride, Chondroitin sulfate 2%.

Với liều bơm bàng quang theo khuyến cáo: Tháng đầu tiên: 1 ống tiêm 50ml/tuần; Tháng thứ hai: 1 ống tiêm 50ml/2 tuần; Các tháng tiếp theo: 1 ống tiêm 50ml/4 tuần

Bệnh nhân chọn lựa Tập co thắt cơ sàn chậu với máy cơ tập sàn chậu sẽ được tập 1 lần/tuần trong 12 tuần

2.3. Xử lý số liệu

Chúng tôi tiến hành xử lý số liệu theo nguyên tắc: Biến định lượng: phép kiểm ANNOVA. Biến định tính: phép kiểm Chi bình phương, phép kiểm chính xác Fisher. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Xử lý số liệu bằng phần mềm Excel (Microsoft® Excel® 2010) và SPSS 18.0).

2.4. Vấn đề y đức

Nghiên cứu đảm bảo vấn đề y đức trong nghiên cứu qua các nguyên tắc sau: Không can thiệp lên các đối tượng nghiên cứu, là nghiên cứu hồi cứu nên cách lấy mẫu nghiên cứu là ghi nhận các thông tin thông qua hồ sơ bệnh án. Tất cả các thông tin cá nhân của bệnh nhân được giữ bí mật bằng cách ghi dưới mã số và kí tự viết tắt, các thông tin liên quan chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1: So sánh điều trị hội chứng đau bàng quang với Bơm Ialuril® vào bàng quang và Tập co thắt cơ sàn chậu với máy cơ tập sàn chậu

	Trước điều trị	Sau điều trị với Bơm Ialuril® vào bàng quang	Sau điều trị với Tập co thắt cơ sàn chậu với máy cơ tập sàn chậu
Số lượng	64	26	38

	Trước điều trị	Sau điều trị với Bơm Ialuril® vào bàng quang	Sau điều trị với Tập co thắt cơ sàn chậu với máy cơ tập sàn chậu
Tuổi		52,0 ± 6,9	47,2 ± 4,5
Nữ/Nam		24/2	32/6
Thể tích bàng quang tối đa (mL)	134 ± 54	256 ± 72	278 ± 59
Điểm OAB - B	12,2 ± 3,1	7,5 ± 2,1	9,6 ± 2,3
Điểm triệu chứng IC	16,3 ± 3,6	10,5 ± 2,8	13,4 ± 2,5
Điểm rối loạn liên quan IC	15,7 ± 1,8	11,9 ± 3,1	12,6 ± 3,7
Điểm VAS	6,2 ± 2,1	3,2 ± 2,3	5,6 ± 3,6
Thất bại		1/26	5/38
Biến chứng		3/26	0/38

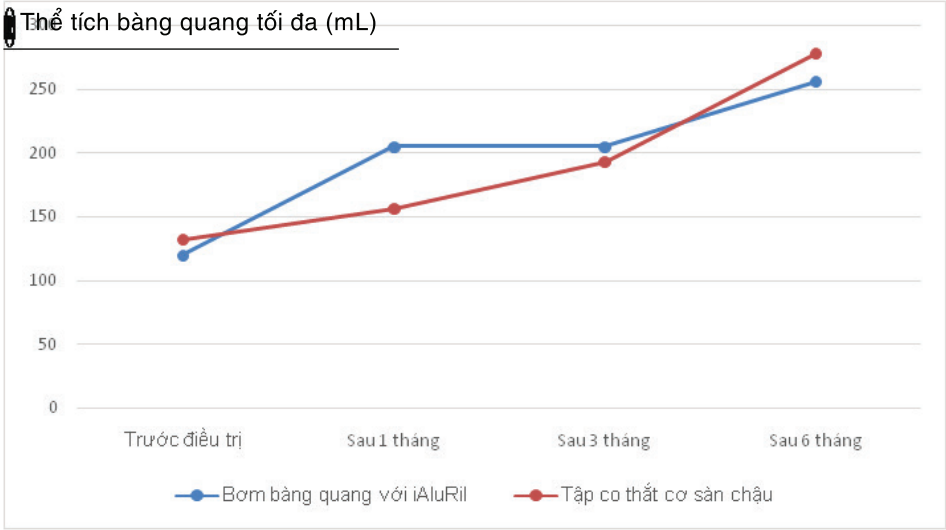
Trong 64 trường hợp đến khám với chúng tôi ghi nhận được có 26 (40,6%) bệnh nhân Bơm bàng quang với AluRil (nhóm A) và 38 (59,4%) bệnh nhân Tập co thắt cơ sàn chậu với máy cơ tập sàn chậu (nhóm B).

Kết quả sau điều trị 6 tháng ghi nhận đươc cho thấy có cải thiện rõ rệt với các điểm số OAB - B, triệu chứng IC, rối loạn liên quan IC ở cả 2 nhóm, nhưng hiệu quả tốt hơn ở nhóm Bơm bàng quang với iAluRil (7,5 ± 2,1, 0,5 ± 2,8, 11,9 ± 3,1) so với nhóm Tập co thắt cơ sàn chậu với máy cơ tập sàn chậu (9,6 ± 2,3, 13,4 ± 2,5, 12,6 ± 3,7). Thể tích bàng quang tối đa cũng tăng lên trong 2 nhóm so với trước khi điều trị, lần lượt là 256 ± 72 mL (A) và 278 ± 59 mL (B). Riêng điểm đánh giá mức độ đau không giảm ở bệnh nhân tập sàn chậu so với trước điều trị.

Chúng tôi có 1/26 (3,8%) trường hợp thất bại ở nhóm A, trong khi đó ở nhóm B có 5/38 (13,2%) trường hợp. Đây là những trường hợp phải chuyển phương pháp điều trị khác

Về mức độ an toàn thì nhóm B có độ an toàn cao hơn khi 0 trường hợp nào có biến chứng trong đó có 3/26 (11,5%) trường hợp ở nhóm A ghi nhận được: 1 trường hợp bí tiểu sau bơm thuốc bàng quang, 2 trường hợp tiểu máu mức độ nhẹ đến vừa.

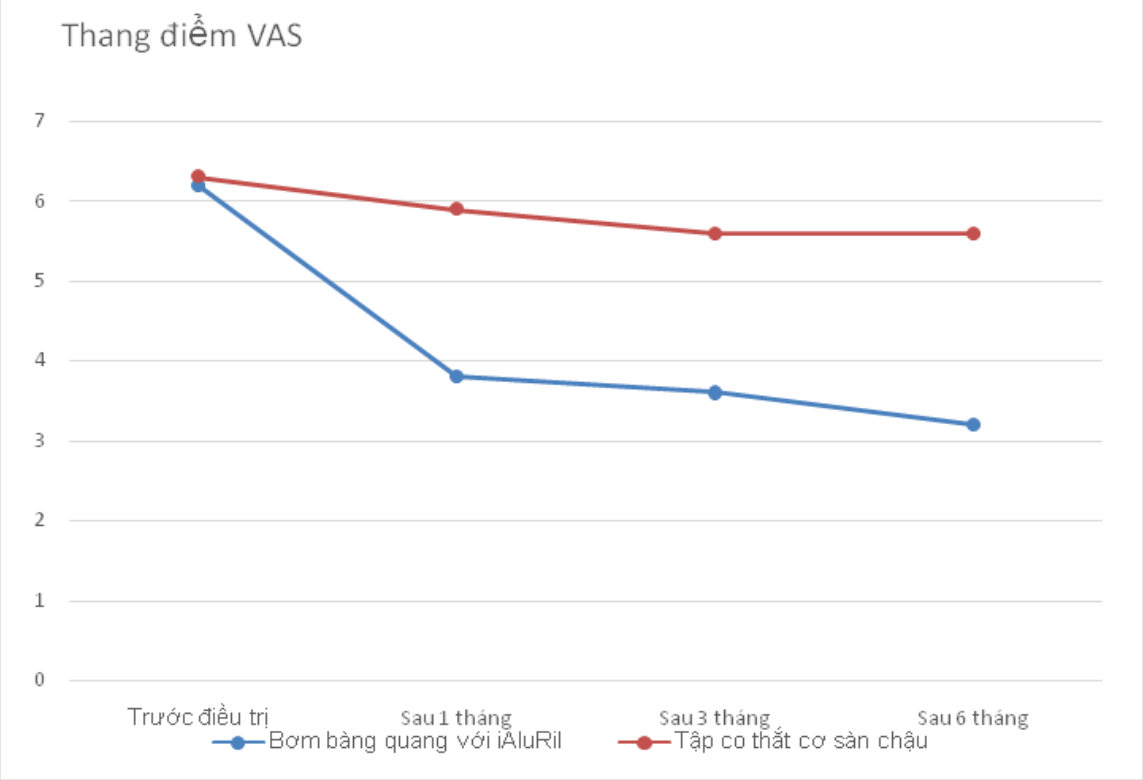
Về mức độ cải thiện thể tích bàng quang theo thời gian cũng ghi nhận hiệu quả hơn ở nhóm điều trị với Bơm bàng quang với iAluRil:



Biểu đồ 1: Mức độ cải thiện thể tích bàng quang khi điều trị hội chứng đau bàng quang, với Bơm Ialuril® vào bàng quang và Tập co thắt cơ sàn chậu với máy cơ tập sàn chậu.

Chúng ta ghi nhận đươc hiệu quả giảm nhanh và rõ rệt của phương pháp Bơm Ialuril® vào bàng quang và Tập co thắt cơ sàn chậu với máy cơ tập sàn chậu

Về mức độ cải thiện cơn đau bàng quang theo thời gian, nhóm điều trị với Bơm bàng quang với iAluRil càng tỏ ra ưu thế so với nhóm điều trị bằng Tập co thắt cơ sàn chậu với máy cơ tập sàn chậu



Biểu đồ 2: Mức độ cải thiện thiện cơn đau bàng quang theo thời gian khi điều trị hội chứng đau bàng quang, với Bơm Ialuril® vào bàng quang và Tập co thắt cơ sàn chậu với máy cơ tập sàn chậu.

IV. BÀN LUẬN

Hiệu quả của Bơm bàng quang với hỗn hợp Axit hyaluronic và chondroitin sulphat (HA/CS) với bệnh lý Viêm bàng quang kẽ:

Hiện tại việc điều trị bệnh lý Viêm bàng quang kẽ với HA/CS chưa được chấp thuận bởi FDA hay AUA guideline. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh hỗn hợp Axit hyaluronic và chondroitin sulphat có vai trò tương đương với DMSO trong điều trị BPS/IP [4 - 7]. Theo Cervigni và cs (2017): ghi nhận cường độ đau đã giảm đáng kể ở cả hai nhóm điều trị so với trước điều trị ($P < 0,0001$) trong dân số có ý định điều trị. Điều trị bằng HA/CS dẫn đến giảm cường độ đau nhiều hơn sau 6 tháng so với DMSO (giảm VAS trung bình lần lượt là $4,7 \pm 2,7$ so với $2,8 \pm 3,1$; $P = 0,0186$) [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,5.

Về mức độ an toàn không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm điều trị về kết cục phụ [8]. Tác dụng phụ đã được báo cáo lần lượt ở 14,86% và 30,56% bệnh nhân nhóm HA/CS và DMSO ($P = 0,001$) [4], so với nghiên cứu của chúng tôi là 11,5% thì không khác biệt nhiều.

Xem xét chi phí chăm sóc sức khỏe trực tiếp, chi phí của HA/CS thấp hơn so với DMSO (3735 € / năm sống (QALY) đến 8003 € / QALY) [4].

Rõ ràng việc sử dụng bơm bàng quang với hỗn hợp Axit hyaluronic và chondroitin sulphat mang lại hiệu quả tương đương DMSO [4], mức độ an toàn cũng như chi phí được ghi nhận tốt hơn [4].

Hiệu quả của Tập co thắt cơ sàn chậu với máy cơ tập sàn chậu trong bệnh lý Viêm bàng quang kẽ:

Theo tác giả Fitzgerald (2013) thì có 57% hiệu quả với nhóm của Tập co thắt cơ sàn chậu với máy cơ tập sàn chậu [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi

tỷ lệ thất bại của phương pháp này là 13,2%, nhưng trong số bệnh nhân còn lại thì chỉ có 14/38 (36,8%) là có triệu chứng đau nhẹ sau điều trị, còn lại 19/38 (50%) vẫn còn đau mức độ trung bình hoặc nặng. Có những nguyên nhân khách quan ảnh hưởng đến quyết định lựa chọn phương pháp điều trị của bệnh nhân như: chi phí điều trị, lo lắng khi can thiệp với thủ thuật hoặc phẫu thuật, …

Ngoài ra, việc tuân thủ của bệnh nhân khi tập luyện tại nhà cũng làm gia tăng đáng kể tỷ lệ thành công của phương pháp này

So sánh 2 phương pháp Bơm bàng quang với iAluRil (nhóm A) và Tập co thắt cơ sàn chậu với máy cơ tập sàn chậu (nhóm B) ghi nhận:

Sau điều trị 6 tháng ghi nhận được cho thấy có cải thiện rõ rệt với các điểm số OAB - B, triệu chứng IC, rối loạn liên quan IC ở cả 2 nhóm.

Ưu điểm của phương pháp Bơm bàng quang với iAluRil là hiệu quả cải thiện nhanh hơn, thành công cao hơn. Tuy nhiên đi kèm vơi nó lá chi phí cao hơn phương pháp Tập co thắt cơ sàn chậu khá nhiều.

Phương pháp Tập co thắt cơ sàn chậu thường được lựa chọn ở nhóm bệnh nhân trẻ, với mức độ tuân thủ theo hướng dẫn cao.

V. KẾT LUẬN

Nguyên nhân, bệnh sinh và các đặc điểm lâm sàng của BPS/IC chưa được xác định rõ ràng, dẫn đến những khó khăn khi xây dựng chiến lược điều trị. Các phương pháp điều trị hiện có chủ yếu nhằm mục đích chống lại tình trạng viêm, khôi phục lớp GAGs, hoặc điều chỉnh các đường dẫn truyền cảm giác ở lớp niệu mạc. Tất cả các phương pháp hiện nay đều có những hạn chế khác nhau về hiệu quả, chi phí hoặc biến chứng trong khi điều trị. Do đó việc phối hợp nhiều phương pháp và cá thể hóa điều trị luôn cần được xem xét.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arslan B, Gönültaş S, Gökmen E, Özman O, Avci MA, Özdemir E. Outcomes of intravesical chondroitin-sulfate and combined hyaluronic - acid/chondroitin - sulfate therapy on female sexual function in bladder pain syndrome. International urogynecology journal. 2019;30:1857-1862.
2. Pyo J - S, Cho WJ. Systematic review and meta - analysis of intravesical hyaluronic acid and hyaluronic acid/ chondroitin sulfate instillation for interstitial cystitis/painful bladder syndrome. Cellular Physiology and Biochemistry. 2016;39:1618-1625.
3. FitzGerald M, Payne C, Lukacz E, Yang C, Peters K, Chai T, et al. Randomized multicenter clinical trial of myofascial physical therapy in women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome and pelvic floor tenderness. The Journal of urology. 2012;187:2113-2118.
4. Cervigni M, Sommariva M, Tenaglia R, Porru D, Ostardo E, Giammò A, et al. A randomized, open-label, multicenter study of the efficacy and safety of intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate versus dimethyl sulfoxide in women with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. Neurourology and Urodynamics. 2017;36:1178-1186.
5. Neuhaus J, Schwalenberg T. Intravesical treatments of bladder pain syndrome/interstitial cystitis. Nature Reviews Urology. 2012;9:707-720.
6. Porru D, Leva F, Parmigiani A, Barletta D, Choussos D, Gardella B, et al. Impact of intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate on bladder pain syndrome/ interstitial cystitis. International urogynecology journal. 2012;23:1193-1199.
7. Riedl CR, Engelhardt PF, Daha KL, Morakis N, Pflüger H. Hyaluronan treatment of interstitial cystitis/painful bladder syndrome. International Urogynecology Journal. 2008;19:717-721.
8. Lv Y - S, Zhou H - L, Mao H-P, Gao R, Wang Y - D, Xue X-Y. Intravesical hyaluronic acid and alkalinized lidocaine for the treatment of severe painful bladder syndrome/ interstitial cystitis. International urogynecology journal. 2012;23:1715-1720.