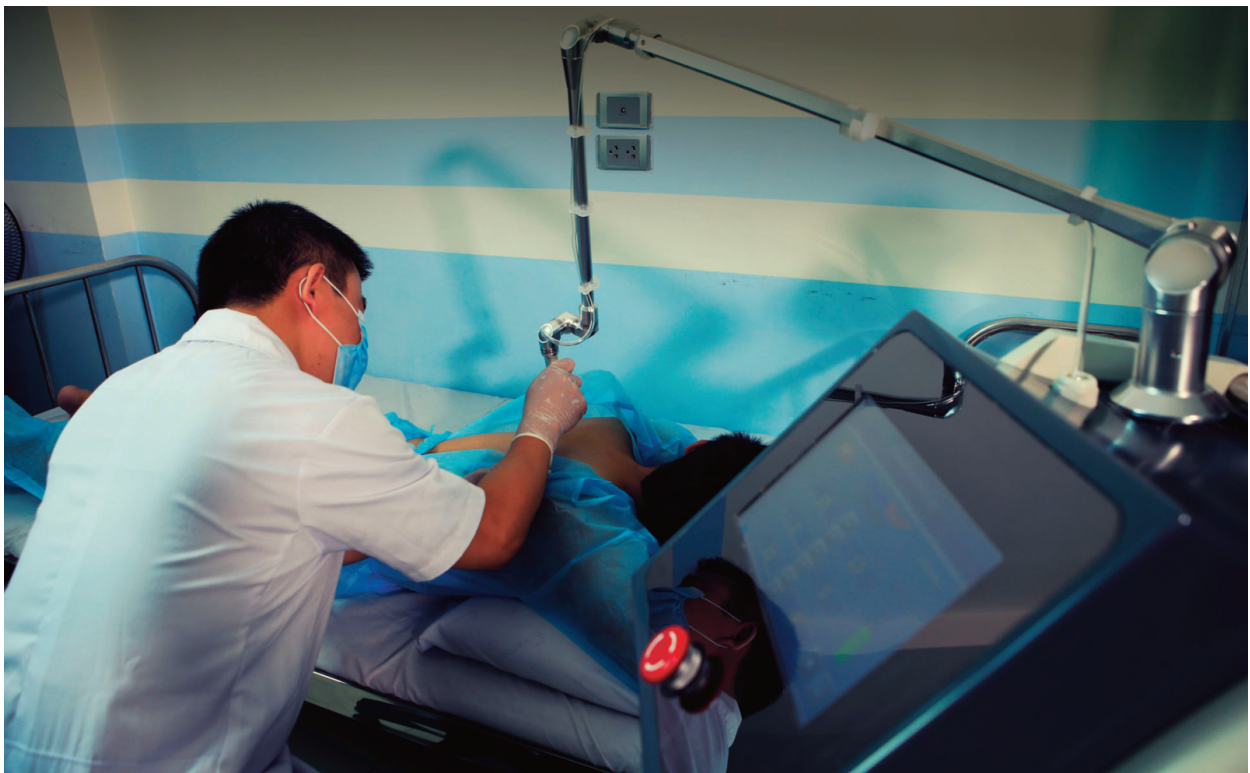


Tổng quan

VỀ ỨNG DỤNG PLASMA LẠNH TRONG ĐIỀU TRỊ LOÉT MẠN TÍNH Ở NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG



1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Biến chứng bàn chân người đái tháo đường đã được nhà ngoại khoa nổi tiếng Ambroise pare (1510- 1590) nhắc đến từ những năm đầu của thế kỷ 15. Tuổi của người đái tháo đường có tổn thương bàn chân thường gặp trên 40. Theo thông báo tháng 3 năm 2005 của Tổ chức Y tế thế giới có tới 15% số người mắc bệnh đái tháo đường có liên quan đến bệnh lý bàn chân, 20% số người đái tháo đường phải nhập viện do nguyên nhân bị loét chân. Nếu theo dõi trên phạm vi toàn cầu thì cứ 20 giây lại có một

người mắc bệnh đái tháo đường có biến chứng bàn chân buộc phải cắt cụt chi.

Marton và cộng sự cho biết tại Mỹ tổn thương bệnh lý cẳng chân hoặc bàn chân có ở 14% người Mĩ gốc Bồ Đào Nha bị mắc bệnh đái tháo đường; 9,0% ở người đái tháo đường da đen và 7,0% ở người đái tháo đường da trắng. Ở nước Anh một nghiên cứu chỉ ra rằng 50% người bệnh đái tháo đường phải nằm viện do biến chứng bàn chân; nghiên cứu dịch tễ khác cho thấy trong số 6000 người đến khám bệnh đái tháo đường 2% có tổn thương loét bàn chân; 2,5% phải cắt cụt.



Biến chứng bàn chân nặng trong bệnh ĐTD bao gồm loét, bệnh xương khớp (bàn chân Charcot) và cắt cụt chi. Cắt cụt chi do bệnh ĐTD chiếm tới 50% các cắt cụt không do nguyên nhân chấn thương; Reiber và cộng sự thấy 24% buộc phải tháo ngón; cắt cụt nửa bàn chân 5,8%; có tới 38,8% cắt cụt dưới gối; 21,4% cắt cụt trên gối; còn lại 10% cắt cụt các vị trí khác của chi dưới.

Tại Việt Nam ước tính rằng có trên 5% người bệnh ĐTD có tiền sử loét chân và tỷ lệ mắc mới tích lũy trong suốt cuộc đời là khoảng 15%. Khoảng 85% cắt cụt chi là do biến chứng loét bàn chân. Theo nghiên cứu của Đỗ Thị Tính - Đại học Y Hải Phòng (năm 2008) tại khoa Nội tiết Bệnh viện Việt Tiệp Hải phòng thì tỉ lệ người bệnh ĐTD tít 2 có tổn thương bàn chân là 25,8%. Nghiên cứu cũng chỉ rõ hoàn cảnh xuất hiện có 52,82% sang chấn chấn từ bên ngoài, 32,07% đi giày dép chật, 9,43% do bỏng (9,43%), 5,66% tự nhiên, đáng chú ý là 94,49% người bệnh đến bệnh viện khi tổn thương xuất hiện ≥ 1 tháng. Chủ yếu nhiễm trung bàn chân là các nhiễm trùng mạn tính điều trị khó liền.

2. NHIỄM TRÙNG BÀN CHÂN VÀ KHẢ NĂNG DIỆT KHUẨN CỦA

PLASMA LẠNH

2.1. Nhiễm trùng bàn chân ở người bệnh đái tháo đường

Đây là một vấn đề thường gặp và khá trầm trọng ở những người bệnh đái tháo đường. Nhiễm trùng thường phát triển từ một tổn thương loét da thứ phát bởi bệnh lý thần kinh ngoại biên đái tháo đường hoặc từ một vết thương do chấn thương, thường gồm một hoặc nhiều vi khuẩn và có thể lan rộng ra các mô lân cận bao gồm cả xương, gây viêm tủy xương.

Nhiễm trùng bàn chân là nguyên nhân vào viện phổ biến nhất của người bệnh đái tháo đường, chiếm khoảng 20% các trường hợp nhập viện. Gần 1/6 người bệnh sẽ chết trong vòng 1 năm sau nhiễm trùng. Tỷ lệ mắc cao ở người gốc Tây Ban Nha, người Mỹ gốc Phi và người Mỹ bản xứ do tăng tỷ lệ đái tháo đường trong dân số ở các nước này. Với 25 triệu người Mỹ mắc đái tháo đường, có 15% - 25% sẽ phát triển loét bàn chân trong cuộc đời và hơn 50% trong đó sẽ bị nhiễm trùng. Về giới, nữ có tỷ lệ cao hơn nam.

Hầu hết nhiễm trùng bàn chân ĐTD gồm nhiều loại vi khuẩn (có thể 5-7 loại vi khuẩn khác nhau). Nhiễm trùng nông có thể do vi khuẩn gram dương ở da: tụ cầu vàng, liên cầu B và liên cầu A, tụ cầu coagulase (+).

Nhiễm trùng ở sâu, mạn tính hoặc đã được điều trị trước đó có thể do nhiều loại vi khuẩn: gồm những vi khuẩn kể trên cộng với vi khuẩn đường ruột, trực khuẩn gram (-) gồm cả trực khuẩn mủ xanh. Với tổn thương hoại tử có thể xuất hiện thêm các vi khuẩn kỵ khí như các chủng Clostridia và Bacteroides. Người bệnh nhập viện nhiều lần có thể có các vi khuẩn kháng thuốc như trực khuẩn gram (-) đề kháng tuýp ESBL, MRSA, Acinetobacter.

Đánh giá người bệnh nhiễm trùng bàn chân bao gồm xác định phạm vi và mức độ của nhiễm trùng, nhận biết các yếu tố dẫn tới nhiễm trùng, và xác định nguyên nhân vi khuẩn học: sốt, hạ huyết áp, nhịp tim nhanh có thể có. Xác định viêm tủy xương nếu nhìn thấy được xương hoặc thăm dò bằng que (probe to bone test) có độ nhạy 66%, độ đặc hiệu 85% trong chẩn đoán nhiễm trùng xương. Hoại tử biểu hiện với bong nước ở da, hơi ở mô mềm, mùi hôi, thay đổi màu sắc da. Nhiễm trùng nặng có thể hoại tử, thiếu máu mô, đe dọa cắt cụt chi. Đánh giá, chẩn đoán sớm các dấu hiệu có biofilm để có biện pháp điều trị và dự phòng.

Nếu thấy các triệu chứng kinh điển của nhiễm khuẩn, ban đầu có thể dùng liệu pháp kháng sinh theo kinh nghiệm để chờ kết quả nuôi cấy. Nếu chẩn đoán nhiễm khuẩn cấp tính, các biện pháp kiểm soát vi sinh vật toàn thân và tại chỗ được khuyến cáo. Kháng sinh thường được sử dụng càng sớm càng tốt, sử dụng kháng sinh phổ rộng có thể diệt cả vi khuẩn gram (-), gram (+), cả vi khuẩn kỵ khí. Thời gian điều trị: phụ thuộc vào độ nặng của tổn thương nhiễm trùng. Thường 2-4 tuần kháng sinh là hiệu quả. Nếu chẩn đoán nhiễm khuẩn mạn tính, các phương pháp điều trị toàn thân với thời gian trên 6 tuần, sử dụng phối hợp kháng sinh, kháng phổ rộng có thể diệt cả vi khuẩn gram (-), gram (+), cả vi khuẩn kỵ khí; sử dụng các biện pháp kiểm soát vi sinh

NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

vật tại chỗ đặc biệt phải có các biện pháp kiểm soát màng biofilm.

Đồng thời, chăm sóc tổn thương và cắt lọc, bao gồm cả tư vấn phẫu thuật khi cần thiết. Tuy nhiên, những tổn thương nhiễm trùng nếu không kiểm soát đúng cách có thể nhanh chóng hoại tử, lan rộng dẫn đến khó kiểm soát và có nguy cơ rất cao phải cắt cụt. Một nghiên cứu ngẫu nhiên, hồi cứu trong tiền lượng nhiễm trùng bàn chân đái tháo đường cho thấy tỷ lệ 22,7% thất bại điều trị.

2.2. Plasma và tác dụng diệt khuẩn của plasma

Trong vật lý, plasma được coi là trạng thái thứ tư của vật chất bên cạnh các trạng thái rắn, lỏng và khí được mô tả đầu tiên vào năm 1879 bởi nhà hóa học và vật lý người Anh William Crookes. Thuật ngữ "plasma" xuất phát từ tiếng Hy Lạp và được giới thiệu vào năm 1928 bởi Irving Langmuir, là một hỗn hợp nhiều thành phần của khí bị ion hóa gồm các điện tích dương và âm cân bằng và không kết hợp với nhau.

Dựa vào nhiệt độ tạo thành, người ta chia plasma thành plasma nóng và plasma lạnh. Nhờ vào hiệu quả diệt khuẩn cao plasma nóng được sử dụng để khử trùng thiết bị y tế và bao bì của thực phẩm. Plasma lạnh không làm tổn thương các mô khỏe mạnh xung quanh, nhưng tạo nhiều phản ứng khác nhau trong mô, được biết đến hơn 10 năm nay bởi các giáo sư của Viện Plasma Drexel thuộc Đại học Drexel, đây là một chuyên ngành rất mới và phát triển rất nhanh của khoa học và công nghệ hiện đại.

Kamgang-Youbi và cộng sự đã chứng minh nước cất được chiếu tia plasma lạnh trong 5 phút có tác dụng kháng khuẩn. Plasma nhiệt độ thấp cũng có thể phân hủy, loại bỏ các màng sinh học (biofilm), thường được tìm thấy trên ống sonde, bề mặt răng.

Nhiều nghiên cứu về độ an toàn

cho thấy plasma lạnh không làm tổn hại tế bào lành trong liệu điều trị, kể cả khi tiếp xúc quá lâu với plasma cũng có rất ít tổn thương được phát hiện. Khi chiếu Plasma lạnh với thời gian gấp hàng trăm lần so với liệu điều trị cũng không thấy có các nguy cơ đột biến gen. Plasma lạnh làm giảm thời gian điều trị, làm giảm đáng kể lượng vi khuẩn cấy trên da nhưng không gây ra bất kỳ tổn hại nào đối với cấu trúc da trong các nghiên cứu in vivo, ex vivo của các tác giả Pompl và cộng sự, Daeschlein và cộng sự.

Shulutko (2004) trong một nghiên cứu trên 65 người bệnh đái tháo đường có tổn thương hoại tử bàn chân điều trị với plasma nồng độ cao NO có tác dụng hỗ trợ vết thương nhanh liền.

Nghiên cứu sử dụng khí NO trong điều trị vết thương phần mềm nhiễm trùng của Lipatov (2002) ở 40 người bệnh đã chứng minh khả năng tăng tốc của quá trình liền vết thương so với nhóm chứng bằng các xét nghiệm vi khuẩn, tế bào học và hình thái học. Khảo sát bằng Laser Doppler flowmetry thấy sự cải thiện đáng kể các vi tuần hoàn trong khu vực vết thương. Phương pháp này giúp tổ chức hạt mọc nhanh và giảm 3 đến 5 ngày thay băng để đóng vết thương. Nghiên cứu nuôi cấy tế bào chứng minh rằng sau chiếu tia plasma không chỉ có tác dụng diệt khuẩn mà còn thúc nhanh sự lành thương bởi tác động trực tiếp trên biểu bì và các tế bào da.

Isbary (2010) nghiên cứu trên 150 bệnh người có vết thương nhiễm trùng mạn tính được điều trị với plasma argon hàng ngày từ 2 đến 5 phút, đã kết luận điều trị argon plasma lạnh là một kỹ thuật điều trị mới an toàn, không đau, làm giảm lượng vi khuẩn vết thương mạn tính và thúc đẩy quá trình liền thương.

Máy SteriPlas của hãng ADTEC hợp tác nghiên cứu với Viện Max-Planck đã được thử nghiệm lâm sàng

trên 3500 người bệnh. Các thử nghiệm lâm sàng trên máy KINPen Med và SteriPlas hiện được công bố rộng rãi trên nhiều tạp chí khoa học có uy tín và đã được liệt kê của trong website của nhà sản xuất Neoplastools và Adtech.

2.3. Khả năng áp dụng plasma tại Việt Nam:

Năm 2014, phòng thí nghiệm Công nghệ Plasma, Viện Vật lý, Viện Hàn lâm khoa học và Công nghệ Việt Nam hoàn thành 2 đề tài; "Thiết kế, chế tạo nguồn plasma jet phục vụ nghiên cứu plasma y sinh"; "Nghiên cứu khả năng điều trị một số bệnh da liễu bằng plasma lạnh". Máy phát tia plasma lạnh PlasmaMed dựa trên nguyên lý plasma hồ quang trượt được chế tạo trong khuôn khổ đề tài, cho tia plasma lạnh có khả năng ứng dụng cao trong điều trị vết thương và trong chuyên ngành da liễu.

Máy PlasmaMed là máy phát tia plasma lạnh đầu tiên được sản xuất trong nước đã được kiểm định và chứng minh có các đặc trưng vật lý cần thiết, tương đương với các nước trên thế giới như Đức, Mỹ, Israel,.. Máy plasmaMed với giá thành thấp hơn rất nhiều so với nhập khẩu từ các nước phát triển, đã được kiểm định các thông số vật lý tại Viện trang thiết bị và công trình y tế đã mở ra khả năng nghiên cứu, áp dụng điều trị plasma tại Việt Nam.

Ngày 09 tháng 10 năm 2015, Bộ Y tế đã cho phép Viện Bông Quốc Gia; Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM; Bệnh viện Bạch Mai; Bệnh viện TW Huế; và Bệnh viện Nhân dân Gia Định thử nghiệm và đánh giá hiệu quả, tính an toàn máy phát tia plasma lạnh. Kết quả các nghiên cứu thử nghiệm tại nhiều bệnh viện đã công nhận tính an toàn và hiệu quả của máy phát tia plasma lạnh do Việt Nam sản xuất. Tại Bệnh viện Chợ Rẫy việc ứng dụng plasma lạnh trong điều trị vết thương nhiễm khuẩn đã mang lại lợi ích cho

nhiều người bệnh được điều trị tại đây.

Trên cơ sở kết luận về hiệu quả và tính an toàn của máy plasmaMed, năm 2016 Vụ trang thiết bị và công trình y tế Bộ Y tế đã cấp Giấy chứng nhận đăng ký lưu hành sản phẩm trang thiết bị y tế tại Việt Nam đã cho phép sử dụng rộng rãi công nghệ plasma y tế tại Việt Nam, mở ra nhiều hy vọng cho người bệnh bị các vết loét cấp và mạn tính được tiếp cận một phương pháp điều trị mới nhất với chi phí, giá thành hợp lý.

3. KẾT LUẬN

Nhiễm khuẩn mạn tính bàn chân ở người bệnh đái tháo đường là tình trạng rất thường gặp trên lâm sàng. Đa

số loét mạn tính bàn chân đái tháo đường có các dấu hiệu nhiễm khuẩn và thường nhiễm nhiều loại vi khuẩn. Do thất bại trong điều trị nhiễm khuẩn, dẫn tới tỉ lệ cắt cụt chi còn cao. Việc sử dụng kháng sinh gây ra nhiều nguy hại về sự kháng thuốc làm tăng chi phí điều trị.

Trên thế giới, Plasma lạnh đã được nghiên cứu và sử dụng rộng rãi ở các nước phát triển. Nhiều nghiên cứu cho thấy tính chất an toàn và hiệu quả của plasma lạnh trong điều trị vết thương nhiễm khuẩn. Plasma lạnh có thể diệt được cả các vi khuẩn kháng thuốc do tác dụng trực tiếp hoặc gián tiếp do làm phá vỡ màng Biofilm làm cho khác sinh và các chất diệt khuẩn tiếp

cận tiêu diệt loại bỏ vi khuẩn. Tại Việt Nam, hiện tại đã có đủ cơ sở pháp lý và khoa học để triển khai ứng dụng plasma lạnh trong điều trị vết thương bỏng, các vết thương cấp và mạn tính. Việc chủ động trong công nghệ plasma lạnh tại Việt Nam đã mở ra một hướng mới mang lại lợi ích cho người bệnh trong kiểm soát vết thương khó liền với giá thành hạ, rút ngắn thời gian điều trị.■

ĐỖ ĐÌNH TÙNG*,

TẠ VĂN BÌNH*,

ĐỖ HOÀNG TÙNG**,

NGUYỄN THẾ ANH**

* Đại học Y Hà Nội, ** Viện Vật lý

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Diamantis, M. L., Ortega-Loayza, A. G., and Morrell, D. S. (2011), "Update on the characterization of Staphylococcus aureus skin infections in a pediatric dermatology tertiary health care outpatient facility: antibiotic susceptibility patterns and decreased methicillin resistance". J Am Acad Dermatol. 64(2), 440-1.
- [2] Nguyễn Thị Hiền và cộng sự (2012), Nghiên cứu đánh giá sử dụng kháng sinh tại bệnh viện Việt Đức giai đoạn 2009 – 2011". Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội.
- [3] Heinlin, J., et al. (2010), "Plasma medicine: possible applications in dermatology". J. Dtsch Dermatol Ges. 8(12), 968-76.
- [4] Kong, M. G., et al. (2009), "Plasma medicine: an introductory review". New Journal of Physics. 11(11), 115012.
- [5] Shulutko, A. M., Antropova, N. V., and Krieger Iu, A. (2004), "NO-therapy in the treatment of purulent and necrotic lesions of lower extremities in diabetic patients". Khirurgiia. 12, 43-6.
- [6] Isbary, G., et al. (2010), "A first prospective randomized controlled trial to decrease bacterial load using cold atmospheric argon plasma on chronic wounds in patients". Br. J. Dermatol. 163(1), 78-82.
- [7] Fetykov AI, et al. (2009), The effectiveness of cold plasma treatment of diabetic feet syndrome, complicated by purulonecrotic process. Second International Conference on Plasma, San Antonio, Texas, USA.
- [8] Do Hoang Tung et al. (2014), Cold atmospheric pressure gliding arc plasma jet for decontamination. Communications in Physics, Vol. 24, No. 3S2, pp. 129-134.
- [9] Pompl R, Shimizu T, Schmidt HU et al. (2006), Efficiency and medical compatibility of low-temperature plasma sterilization. 6th International Conference on Reactive Plasmas. Matsushima, Japan, 2006.
- [10] James GA, Swogger E, Wolcott R, Pulcini Ed, et al. 2008, Biofilms in chronic wounds. Wound Repair Regen 2008; 16(1):37-44.
- [11] Wolcott R. (2015), Economic aspects of biofilm-based wound care in diabetic foot ulcers. J Wound Care 2015; 24(5):189-94
- [12] Hurlow J and Bowler PG. (2009), Clinical experience with wound biofilm and management: A case series. Ostomy Wound Manage 2009; 55(4):38-49.
- [13] S. A. Ermolaeva, A. F. Varfolomeev, M. Yu. Chernukha et al. (2011), Bactericidal effects of non-thermal argon plasma in vitro, in biofilms and in the animal model of infected wounds. J. Med. Microbiol. 60, 75-83 (2011).