

Viêm Tụy Ở Mèo

Midian Petcare

Viêm Tụy Là Gì?

Viêm tụy cấp tính được đặc trưng bởi tình trạng viêm có thể hồi phục hoàn toàn sau khi loại bỏ nguyên nhân gây bệnh, trong khi viêm tụy mãn tính dẫn đến những thay đổi mô bệnh học không thể hồi phục. Tuy nhiên, về mặt lâm sàng, không thể phân biệt viêm tụy cấp tính với đợt cấp của viêm tụy mãn tính. Các trường hợp mãn tính thường biểu hiện các triệu chứng nhẹ hơn, trong khi các trường hợp cấp tính có xu hướng nghiêm trọng hơn.

Trong hầu hết các trường hợp, chúng ta không biết chắc chắn lý do tại sao điều này xảy ra, nhưng ở mèo, nó có thể liên quan đến tình trạng viêm gan và ruột (còn gọi là 'viêm tam bội'). Vi tuyến tụy tạo ra các enzyme để tiêu hóa, khi bị viêm, các enzyme này có thể được giải phóng vào tuyến tụy và các mô xung quanh, gây tổn thương và đau đớn. Trong những trường hợp rất nghiêm trọng, tình trạng này có thể đe dọa tính mạng vì nó sẽ ảnh hưởng đến các cơ quan khác và huyết áp.

Căn Nguyên

Viêm tụy không liên quan đến tuổi tác, giới tính hoặc giống, và không có mối liên hệ nào với điểm số tình trạng cơ thể, chế độ ăn uống không hợp lý hoặc thuốc ở mèo. Các bệnh truyền nhiễm hiếm khi liên quan đến viêm tụy ở mèo bao gồm *Toxoplasma gondii*, coronavirus, parvovirus, herpesvirus, calicivirus và một số loại ký sinh trùng. Hạ huyết áp trong khi phẫu thuật có thể là yếu tố nguy cơ quan trọng hơn trong việc phát triển viêm tụy so với thao tác phẫu thuật tuyến tụy. Viêm tụy tự miễn hiếm khi xảy ra ở người và có một số nghi ngờ về nguyên nhân do miễn dịch ở mèo, nhưng còn thiếu bằng chứng. Viêm tụy ở mèo có liên quan đến một số bệnh đồng thời, bao gồm đái tháo đường, bệnh ruột mãn tính, gan nhiễm mỡ, viêm đường mật, viêm thận và thiếu máu tan máu do miễn dịch (IMHA). Người ta vẫn chưa biết liệu những tình trạng này có gây ra hoặc là yếu tố nguy cơ gây viêm tụy hay không.

Tóm lại, 95% các trường hợp viêm tụy ở mèo là vô căn mà không có nguyên nhân cụ thể

Sinh Lý Bệnh

Hoạt hóa sớm các enzym tiêu hóa tuyến tụy hoặc zymogen (dạng không hoạt động của các enzym tiêu hóa) dẫn đến tự tiêu hóa tuyến tụy. Tuyến tụy có một số cơ chế bảo vệ để ngăn ngừa quá trình này (Ảnh 1A). Các giả thuyết về sự phát triển tự phát của viêm tụy bao gồm hoạt hóa trypsinogen trong quá trình trào ngược mật tụy hoặc tắc nghẽn tá tràng, hoạt hóa

zymogen bởi thrombin trong quá trình nhiễm độc vi khuẩn, Sự đồng vị trí của protease lysosome và hạt zymogen do sự tắc nghẽn tại cực trên của quá trình bài tiết hạt zymogen hoặc tín hiệu canxi bất thường (Ảnh 1B).

Protease lysosome: Là những enzyme có trong lysosome, có khả năng phân hủy protein. Lysosome là những bào quan trong tế bào, chứa các enzyme thủy phân giúp phân hủy các chất lạ hoặc các thành phần tế bào bị hư hỏng.

Hạt zymogen: Là các hạt chứa các enzyme chưa hoạt động (zymogen), được tạo ra trong tế bào tuyến tụy. Những enzyme này chỉ trở nên hoạt động khi được kích hoạt sau khi được tiết ra ngoài tế bào.

Tắc nghẽn tại cực trên của quá trình bài tiết hạt zymogen: "Cực trên" ở đây ám chỉ phần tế bào nơi các hạt zymogen được chuẩn bị để bài tiết ra ngoài tế bào. Tắc nghẽn có thể xảy ra khi quá trình bài tiết này bị gián đoạn hoặc bị ngừng lại, dẫn đến sự tích tụ của các hạt zymogen trong tế bào.

Sự đồng vị trí: Điều này có nghĩa là các hạt zymogen và các protease lysosome có thể bị "đưa đến cùng một vị trí trong tế bào", nơi mà chúng không nên có mặt cùng nhau trong điều kiện bình thường.

Khi có sự **tắc nghẽn quá trình bài tiết hạt zymogen**, các hạt zymogen sẽ không được bài tiết ra ngoài mà có thể tích tụ lại trong tế bào, gần với lysosome chứa protease. Điều này có thể dẫn đến việc **kích hoạt các enzyme tiêu hóa** (zymogen), trong đó protease lysosome có thể bắt đầu phân hủy các hạt zymogen, dẫn đến việc các enzyme này bị kích hoạt quá sớm trong tế bào và gây tổn thương cho tế bào tụy, góp phần vào quá trình viêm tụy.

Các nhà nghiên cứu đã kết luận rằng hoạt hóa trypsinogen là sự kiện khởi đầu cho viêm tụy cấp; tuy nhiên, cơ chế chính xác vẫn chưa được biết. Các giả thuyết gần đây nghi ngờ rằng có sự rối loạn tín hiệu canxi và sự kích hoạt sớm của con đường NF-kB (nuclear factor kappa B).

Con đường NF-kB: Đây là một con đường tín hiệu quan trọng trong cơ thể, liên quan đến việc điều hòa phản ứng viêm và đáp ứng miễn dịch. Việc kích hoạt sớm con đường này có thể làm tăng phản ứng viêm và góp phần vào quá trình bệnh lý. Di chứng sinh lý bao gồm bao gồm sự xâm nhập của các tế bào bạch cầu trung tính (neutrophils), tăng tính thấm của mạch máu, và mất các rào cản giữa các tế bào.

Giải phẫu độc đáo của mào, với đường vào chung của ống mật chủ và ống tụy vào tá tràng, có thể giải thích mối liên quan giữa viêm đường mật cấp do vi khuẩn và viêm tụy.

Trái ngược với viêm tụy cấp, hoạt hóa trypsin không phải là nguyên nhân gây viêm tụy mãn tính. Cholecystokinin (CKK, một hormone có vai trò trong việc kích thích tuyến tụy và túi mật tiết dịch tiêu hóa) và stress oxy hóa có thể thay đổi tín hiệu canxi và gây tổn thương cho ti thể. Viêm mức độ thấp dẫn đến việc kích hoạt các tế bào sao (stellate cells), những tế bào này khi được

kích hoạt sẽ tạo ra collagen và các thành phần khác, dẫn đến sự xơ hóa mô tụy, làm giảm chức năng tụy theo thời gian.

Tắc nghẽn và kích thích các ống dẫn tụy do sỏi mật có thể là yếu tố quan trọng, như được gợi ý trong một nghiên cứu gần đây từ Cornell, trong đó 51% số mèo có nghi ngờ viêm tụy vô căn (idiopathic pancreatitis) đã được xác định có sỏi mật qua siêu âm hoặc trong lúc phẫu thuật. Một số trong số chúng là sỏi mật nhỏ, có kích thước nhỏ hơn 3 mm. Những **sỏi mật nhỏ** này có thể không được phát hiện dễ dàng nhưng vẫn có thể gây tắc nghẽn hoặc kích thích, góp phần vào sự phát triển của viêm tụy mạn tính.

Dấu Hiệu Của Viêm Tụy

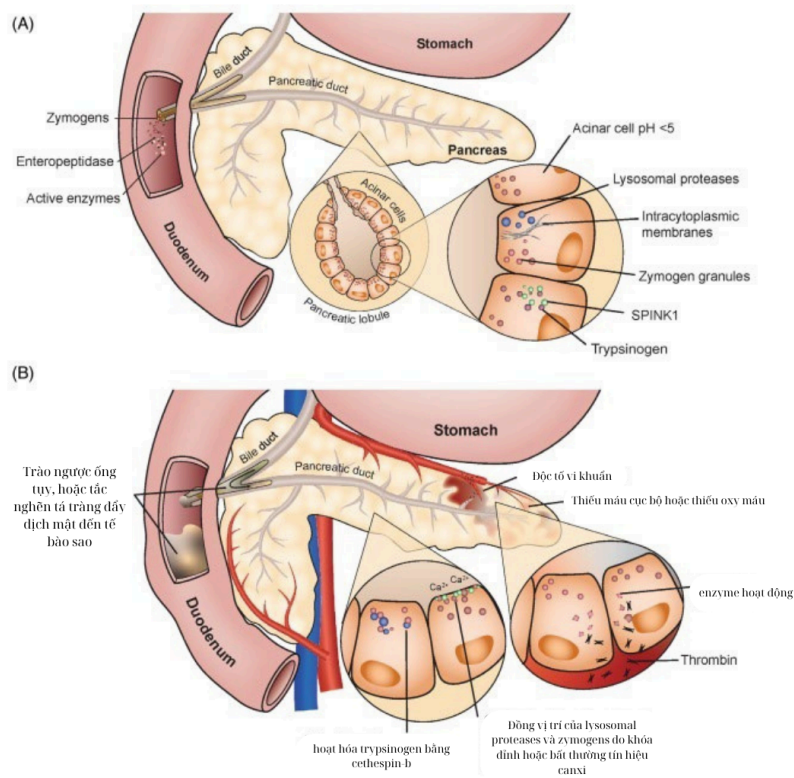
Các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu; từ 51-100% số con mèo có biểu hiện mệt mỏi, từ 62-97% mèo bị chán ăn, chỉ có từ 35-52% mèo nôn, và từ 11-38% mèo có tiêu chảy. Mèo biểu hiện cơn đau khác với mọi người nên dấu hiệu duy nhất có thể là ít tương tác với chủ nuôi, ngủ nhiều hơn, nghỉ ngơi và ngủ ở những nơi khác nhau và chúng có thể ít liếm lông. Mèo bệnh có thể sụt cân, mất nước và lông xỉn màu, đóng vảy. Đôi khi, mèo bị viêm tụy mạn tính (lâu ngày) có thể mắc bệnh tiểu đường và biểu hiện các dấu hiệu sụt cân và uống/đi tiểu nhiều hơn.

Chẩn đoán hình ảnh

Chụp X-quang bụng không nhạy cảm và không đặc hiệu đối với bệnh này. Các nghiên cứu gần đây đã xác định các đặc điểm bình thường và bất thường của tuyến tụy mèo thông qua chụp cắt lớp vi tính (CT) với thuốc cản quang đa pha và cộng hưởng từ (MRI). Siêu âm (US) vẫn là phương pháp hình ảnh được sử dụng nhiều nhất và được coi là một phần của cơ sở dữ liệu tối thiểu trong chẩn đoán viêm tụy. Mặc dù có một số hạn chế, siêu âm vẫn quan trọng để phát hiện các bệnh lý phối hợp của ruột, gan và túi mật.

Ở mèo, các dấu hiệu siêu âm trong viêm tụy cấp có thể bao gồm sự phình to của tụy, giảm tính hồi âm, mạc treo quanh tụy tăng hồi âm, và dịch bụng khu trú (Hình 2). Độ nhạy của những dấu hiệu này trong việc chẩn đoán viêm tụy cấp tính ở mèo thường dưới 67%, tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng và kinh nghiệm của người thực hiện siêu âm. Các đặc điểm siêu âm của viêm tụy mạn tính còn khó xác định hơn, bao gồm tụy tăng hồi âm hoặc hồi âm không đồng đều, ống mật chủ giãn, tụy phình to và các rìa không đều (Hình 3).

Chọc hút tế bào tụy bằng phương pháp FNA khá an toàn và có giá trị chẩn đoán trong 67% số mèo.



Hình 1: Cơ chế bảo vệ tuyến tụy khỏi sự kích hoạt sớm của zymogen (A). Các sự kiện có thể dẫn đến viêm tụy cấp do sự kích hoạt sớm của trypsinogen (B).

Bệnh Lí Lâm Sàng

Kết quả xét nghiệm hóa sinh cũng có sự biến động. Các bất thường trong xét nghiệm công thức máu (CBC) có thể cho thấy tăng hematocrit do mất nước và một phản ứng bạch cầu viêm với sự chuyển trái. Tăng enzyme gan và bilirubin có thể do viêm đồng thời của hệ thống đường mật, tắc nghẽn đường mật ngoài gan, gan nhiễm mỡ (hepatic lipidosis), hoặc sự kết hợp của các yếu tố này. Ở mèo bị viêm tụy nặng, azotemia (tăng nồng độ chất thải nitrogen trong máu) và trọng lượng riêng nước tiểu thấp có thể do suy thận cấp tính thứ phát, kết quả từ thiếu oxy trong máu (hypoxemia), rối loạn vi tuần hoàn thận, hoặc giảm thể tích máu (hypovolemia). Azotemia, hạ canxi máu (hypocalcemia), và hạ đường huyết (hypoglycemia) tiên lượng xấu trong điều trị. Tăng triglyceride máu không có ý nghĩa lâm sàng trong viêm tụy ở mèo.

Việc đo lường lipase tụy để chẩn đoán viêm tụy trở nên phức tạp do có nhiều loại lipase khác nhau trong cơ thể. Các xét nghiệm dựa trên DGGR (một chất hóa học được sử dụng trong xét nghiệm) (PSL của Antech) đo lường lipase tụy, lipase gan, lipase lipoprotein, và thậm chí là hemoglobin. Một cách đo lường lipase khác là đo lường sự miễn dịch của lipase tụy trong huyết thanh (fPLI), có thể được đo bằng xét nghiệm ELISA thương mại (Spec fPL). Hầu hết các dữ liệu cho thấy xét nghiệm này có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong việc đánh giá sự hiện diện của viêm tụy. Độ nhạy của xét nghiệm cao hơn đối với các trường hợp viêm tụy nặng so với các trường hợp viêm tụy nhẹ. Một kết quả dương tính với Spec fPL cho thấy có viêm tụy, nhưng một kết quả âm tính không hoàn toàn loại trừ bệnh này. SNAP fPL là một xét nghiệm bán định

lượng, tức là nó cung cấp kết quả theo một mức độ (ví dụ: cao, thấp), và kết quả của nó tương quan tốt với xét nghiệm Spec fPL.

Mèo có kết quả "bình thường" ít có khả năng bị viêm tụy, trong khi mèo có kết quả "bất thường" có thể bị viêm tụy hoặc kết quả Spec fPL nằm trong phạm vi không rõ ràng. Có rất ít nghiên cứu cho thấy sự bất đồng giữa Spec fPL và PSL.

Điều Trị

Tỷ lệ tử vong ở mèo bị viêm tụy cấp được báo cáo dao động từ 9% đến 41%, tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh và các bệnh lý đi kèm. Quá trình điều trị chủ yếu là hỗ trợ và điều trị triệu chứng, và được tham khảo từ các phương pháp điều trị ở người và chó.

Việc nhận diện các bệnh lý đi kèm (ví dụ: tiểu đường, nhiễm ceton, viêm gan mật, bệnh ruột mãn tính) và quản lý các biến chứng (ví dụ: gan nhiễm mỡ, ứ mật, suy thận cấp, viêm phổi, sốc, viêm cơ tim, đông máu rải rác trong mạch, hoặc suy đa cơ quan) đóng vai trò quan trọng trong thành công của điều trị.

Không có phương pháp điều trị đặc hiệu nào được chứng minh là có thể thay đổi tiến trình tự nhiên của viêm tụy cấp ở người, mặc dù các nghiên cứu vẫn đang tiếp tục. Điều này có nghĩa là hiện tại, phương pháp điều trị chủ yếu cho viêm tụy cấp ở người là điều trị hỗ trợ và triệu chứng, chứ không có thuốc cụ thể nào có thể làm thay đổi căn bệnh này.

Một loại thuốc đối kháng với kháng nguyên liên kết với chức năng bạch cầu 1 (LFA-1) đã được phê duyệt gần đây tại Nhật Bản để điều trị cho chó. LFA-1 là một protein có vai trò quan trọng trong phản ứng viêm, và đối kháng với LFA-1 có thể giúp giảm viêm trong cơ thể. Đây là một tiến bộ trong điều trị viêm tụy cấp cho động vật (ở đây là chó), mặc dù nó vẫn chưa được thử nghiệm hoặc phê duyệt rộng rãi cho con người.

Việc điều trị hỗ trợ bao gồm truyền dịch tĩnh mạch, vì việc khôi phục thể tích máu bình thường (normovolemia) giúp hạn chế tổn thương mô bằng cách cải thiện lưu lượng máu đến tụy và cung cấp oxy.

Dịch truyền Lactated Ringer's Solution (LRS) được sử dụng sớm để duy trì sự hydrat hóa, giúp cải thiện tình trạng lâm sàng nhanh chóng ở người. Tuy nhiên, tránh bơm quá nhiều dịch cũng rất quan trọng, vì quá tải dịch có thể làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong.

Thuốc chống nôn được sử dụng để giảm thiểu mất dịch và giảm nguy cơ nôn trở và viêm thực quản. Các thuốc chống nôn phổ biến nhất ở mèo là maropitant và ondansetron, chúng hoạt động theo cơ chế khác nhau và có thể được kết hợp với nhau. Metoclopramide có hiệu quả chống nôn không rõ ràng, nhưng khi được truyền liên tục (CRI), nó giúp tăng tốc độ làm rỗng dạ dày và giảm tình trạng mất trương lực dạ dày.

Việc đánh giá đau ở mèo là một thách thức và có thể bị đánh giá sai ở mèo viêm tụy. Opioids nên được sử dụng là phương pháp giảm đau đầu tiên; buprenorphine là đủ cho hầu hết các trường hợp, trong khi methadone hoặc fentanyl có thể được sử dụng cho các cơn đau nghiêm

trọng hơn. Maropitant cũng đã được chứng minh là có tác dụng giảm đau nội tạng và chống viêm.

Thuốc kích thích sự thèm ăn đóng vai trò quan trọng trong việc ngăn ngừa suy dinh dưỡng và suy giảm hàng rào tiêu hóa do biếng ăn gây ra. Mirtazapine là thuốc kích thích thèm ăn phổ biến nhất, nhưng capromorelin gần đây đã được phê duyệt cho mèo bị bệnh thận mãn tính (CKD) đã ổn định. Capromorelin có thể gây huyết áp thấp và nhịp tim chậm ở mèo, vì vậy thuốc này chỉ nên được sử dụng cho mèo ổn định lâm sàng và không phải lưu viện.

Hỗ trợ dinh dưỡng đóng vai trò trung tâm trong việc quản lý viêm tụy cấp ở người và động vật. Việc cung cấp dinh dưỡng đầy đủ giúp cơ thể phục hồi và hỗ trợ các chức năng quan trọng trong quá trình điều trị. Thiếu dinh dưỡng qua đường ruột dẫn đến giảm vận động của hệ tiêu hóa, teo nhung mao ruột, suy giảm lưu lượng máu đến ruột, chức năng hàng rào ruột bị tổn hại và làm gián đoạn hệ vi khuẩn đường ruột bình thường. Những vấn đề này có thể làm trầm trọng thêm tình trạng viêm tụy và gây khó khăn trong quá trình phục hồi của cơ thể.

Mèo có yêu cầu protein cao trong chế độ ăn và có khả năng dung nạp chất béo trong chế độ ăn cao hơn chó. Đặt ống ăn (feeding tube) được chỉ định cho những con mèo không đáp ứng với thuốc kích thích sự thèm ăn trong vòng 48 giờ. Việc sử dụng ống ăn giúp đảm bảo rằng mèo nhận được đủ dinh dưỡng khi chúng không thể ăn uống tự nhiên.

Những trường hợp này có đặc điểm là mất nước nghiêm trọng (thường là 8-10% hoặc hơn), không đáp ứng với điều trị y tế, hạ huyết áp, hạ đường huyết, và hạ canxi ion hóa. Các biến chứng nghiêm trọng bao gồm hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS), sốc tim mạch, rối loạn đông máu (DIC), tắc mạch phổi (PTE), hoặc suy đa cơ quan. Huyết tương tươi đông lạnh không được khuyến nghị là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho con người hay mèo, và chỉ nên sử dụng cho mèo có rối loạn đông máu.

Kháng sinh không được khuyến nghị cho những trường hợp viêm tụy không có biến chứng ở mèo trừ khi có chỉ định lâm sàng rõ ràng hoặc có nhiễm trùng huyết. Không có đủ bằng chứng để khuyến nghị sử dụng glucocorticoid cho mèo bị viêm tụy cấp, vì chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của việc sử dụng chúng.

Khó thở là một biến chứng phổ biến của viêm tụy cấp nặng ở mèo, có nguyên nhân đa yếu tố như tràn dịch màng phổi hoặc phù phổi do quá tải thể tích, tổn thương phổi cấp, hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS), suy tim sung huyết, tắc mạch phổi, hoặc do đau. X-quang ngực và siêu âm tim thường cho phép chẩn đoán nhanh chóng và hướng dẫn điều trị các biến chứng khó thở ở mèo.

Các phương pháp điều trị bổ sung như chất ức chế bơm proton (proton pump inhibitors), chất ức chế trypsin (trypsin inhibitors), các tác nhân chống tiết (antisecretory agents), và các chất chống oxy hóa (antioxidants) chưa được chứng minh là có hiệu quả trong điều trị viêm tụy cấp, và việc sử dụng chúng không được khuyến nghị. Không có nghiên cứu lâm sàng nào hỗ trợ việc sử dụng liệu pháp oxy cao áp (hyperbaric oxygen therapy - HBOT) trong điều trị viêm tụy cấp ở mèo.

Quản Lí Viêm Tụy Mãn

Có rất ít nghiên cứu về điều trị viêm tụy mãn ở mèo. Mèo bị viêm tụy mãn tính thường đi kèm các bệnh lý khác, và việc điều trị các bệnh lý này thường được ưu tiên hơn. Tuy nhiên, nếu viêm tụy mãn tính gây ra triệu chứng lâm sàng và làm giảm chất lượng sống của mèo, thì cũng cần phải điều trị. Các thuốc giảm đau thông thường có thể không hiệu quả đối với đau tạng (visceral pain) do các cytokine, chất P và neurokinin A gây ra.

Cơn cấp tính có thể được điều trị bằng buprenorphine, tuy nhiên, đau mãn tính có thể được kiểm soát tốt hơn với gabapentin, tramadol, và maropitant.

Các khuyến nghị về chế độ ăn uống còn gây tranh cãi. Phần lớn các chuyên gia không lo ngại về lượng chất béo trong chế độ ăn của mèo bị viêm tụy mãn tính, vì không có bằng chứng khoa học chứng minh rằng cần tránh chất béo.

Các thuốc chống nôn và thuốc kích thích ăn nên được sử dụng khi cần thiết. Tương tự như điều trị viêm tụy cấp, kháng sinh không được chỉ định cho viêm tụy mãn tính.

Prednisolone là thuốc chống viêm và ức chế miễn dịch thường được sử dụng, có thể có tác dụng chống xơ hóa. Vì thiếu bằng chứng khoa học để khuyến nghị sử dụng, cần cân nhắc giữa rủi ro và lợi ích khi sử dụng thuốc này cho mỗi bệnh nhân cụ thể. Tác dụng phụ đáng lo ngại nhất của việc sử dụng steroid ở những bệnh nhân này là kháng insulin ngoại biên và bệnh tiểu đường. Một số chuyên gia chỉ sử dụng prednisolone cho mèo không bị tăng đường huyết và chỉ sử dụng với liều chống viêm (ví dụ, 0.5-1 mg/kg uống mỗi 24 giờ theo lịch giảm dần). Các chuyên gia khác sử dụng liều ức chế miễn dịch (ví dụ, 2 mg/kg mỗi 12 giờ trong 5 ngày, sau đó giảm xuống 1 mg/kg mỗi 12 giờ trong 6 tuần, và giảm liều dần) và theo dõi chặt chẽ.

Nếu tăng đường huyết phát triển hoặc có sẵn, cyclosporine có thể được sử dụng thay thế (5 mg/kg mỗi 24 giờ trong 6 tuần) với việc theo dõi chặt chẽ. Nếu prednisolone hoặc cyclosporine không cải thiện triệu chứng lâm sàng và giảm mức fPLI, nên ngừng sử dụng.

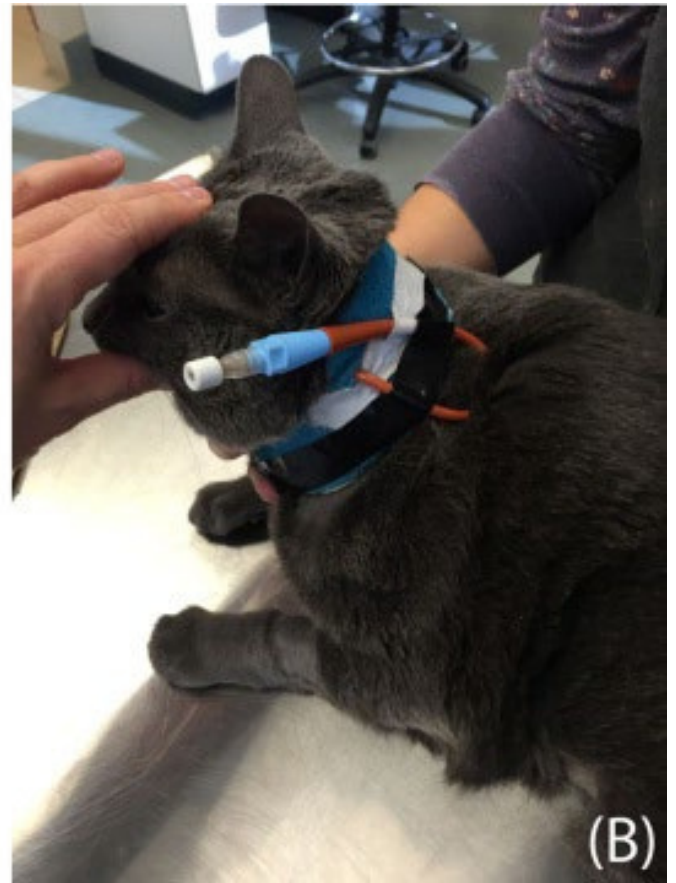
Cyclosporine có thể kích hoạt toxoplasmosis tiềm ẩn, điều này cần được xem xét ở những con mèo có chế độ ăn thịt sống.



Hình 2: Hình ảnh siêu âm bụng mặt cắt dọc của nhánh tụy trái ở một con mèo bị viêm tụy cấp, cho thấy sự phình to, giảm hồi âm và vòng sáng xung quanh do mạc treo ruột có độ hồi âm cao.



Hình 3: Hình ảnh siêu âm bụng mặt cắt dọc của nhánh tụy trái ở một con mèo bị viêm tụy mãn tính. Tuyến tụy hơi phình to với kích thước 1,5 cm (bình thường < 0,9 cm), hồi âm hỗn hợp và có kết cấu âm mỏng. Mạc treo ruột xung quanh không có gì đặc biệt.



Hình 4: Các ống mũi-thực quản (A) và ống thực quản (B) là các ống hỗ trợ dinh dưỡng cho mèo bị viêm tụy cấp.

Tham Khảo

1. ACVIM consensus statement on pancreatitis in cats. Forman, Steiner et al. *JVIM* 2021; 35:703-723.
2. Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. De Cock, Forman et al. *Vet Pathol* 2007;44:39-49.
3. Symptomatic cholelithiasis – A feline syndrome masquerading as "idiopathic pancreatitis." *ACVIM proceedings* 2021:285-288.

BSTY Hồ Lê Kiều Diễm

Midian Petcare

201 Phan Đình Phùng, Thanh Bình, Biên Hòa Đồng Nai



midian
PET CARE