

## NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP ĐIỀU TRỊ HIỆU QUẢ VIÊM BÀNG QUANG KẼ KHÓ TRỊ BẰNG CÁCH PHỐI HỢP NHIỀU PHƯƠNG PHÁP VÀ HỒI CỨU Y VẤN

Nguyễn Văn Ân<sup>1</sup>, Vũ Đình Kha<sup>2</sup>, Nguyễn Anh Trọng<sup>2</sup>,  
Trần Ngọc Hiếu<sup>2</sup>, Lê Văn Minh<sup>2</sup>, Lê Đức Bảo<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Chúng tôi trình bày một trường hợp viêm bàng quang kẽ khó trị đã được điều trị thành công bằng cách tiêm botulinum toxin (BTx) vào bàng quang, kết hợp với đốt điện niêm mạc và bơm nước làm căng bàng quang.

**Đối tượng và phương pháp:** Nam giới 30 tuổi, đã điều trị nhiều đợt bằng các biện pháp nội khoa bảo tồn trong hơn 2 năm mà không hiệu quả. Tình trạng đau rất nặng (VAS = 9 – 10). Soi bàng quang xác định hình ảnh của loét Hunner. Chẩn đoán xác định là viêm bàng quang kẽ/hội chứng đau bàng quang dạng loét Hunner. Bệnh nhân được áp dụng phương pháp tiêm BTx vào bàng quang. Nhưng xảy ra chảy máu bàng quang khá nhiều trong khi tiêm làm khó quan sát quang trường. Chúng tôi phải đốt điện những chỗ chảy máu và những chỗ sung huyết niêm mạc nhiều. Ngoài ra, bàng quang cũng được bơm căng để giúp cầm máu dưới áp lực nước.

**Kết quả:** Hậu phẫu kéo dài 2 tuần vì tiểu máu nặng, phải súc rửa bàng quang nhiều đợt. Sau đó nước tiểu dần trong lại và bệnh nhân cho

rút thông tiểu và xuất viện. Tái khám 1 tháng sau mổ: tuy còn tiểu hồng lợt nhưng bệnh nhân giảm đau đáng kể. Sau 3 tháng bệnh nhân giảm đau đến 90% và vui vẻ làm việc trở lại (VAS = 1). Cho đến nay sau hơn 18 tháng, bệnh nhân hầu như hết đau, chỉ còn đi tiểu hơi nhiều lần (khoảng 10 lần/ngày)

**Bàn luận & Kết luận:** Tiêm botulinum toxin (BTx) vào bàng quang, đốt điện niêm mạc bàng quang, bơm nước làm căng bàng quang là những biện pháp đã được chấp thuận trong y văn để điều trị viêm bàng quang kẽ khó trị. Kết hợp cả 3 biện pháp trên có thể là một chọn lựa hợp lý trong trường hợp rất khó nêu trên.

**Từ khóa:** viêm bàng quang kẽ, hội chứng đau bàng quang, tiêm botulinum toxin vào bàng quang.

### SUMMARY

#### EFFECTIVE TREATMENT OF INTRACTABLE INTERSTITIAL CYSTITIS BY COMBINING OF MANY METHODS - A CLINICAL CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

**Objectives:** We present a case of intractable interstitial cystitis that has been successfully treated by intravesical injecting botulinum toxin (BTx), combined with electrocautery fulguration and hydrodistention.

**Materials and Methods:** The 30-year-old man has been treated several times with conservative medical treatment for more than 2 years without effect (VAS = 9 – 10). Cystoscopy

<sup>1</sup>Khoa Nội học Chức năng, Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM

<sup>2</sup>Khoa Ngoại Nội, Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Ân

ĐT: 0908163284

Email: bsan.nieukhoa@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/01/2024

Ngày phản biện khoa học: 29/03/2024

Ngày duyệt bài: 05/04/2024

determines the images of Hunner's ulcer. The definitive diagnosis was interstitial cystitis/bladder pain syndrome (IC/BPS) type Hunner's ulcer. The patient was applied the BTx intravesical injection method. But quite a lot of bladder bleeding occurred during injections, making it difficult to observe the square. We had to electrocoagulate sites of bleeding and heavy congestion in the bladder. In addition, we also performed hydrodistention to help stop bleeding under water pressure.

**Results:** Post-operative lasted 2 weeks because of severe hematuria, requiring many times of repeated bladder rinsing. Then the urines gradually cleared again and the patient was removed urethral catheter and discharged. Follow-up examination 1 month after surgery: although there is still pink urination, the patient had a significant reduction in pain. After 3 months, the patient reduced pain by 90% and happily worked again (VAS = 1). So far after more than 18 months, the patient has almost no pain, only urinating slightly more times (about 10 times/day)

**Discussion & Conclusion:** Intravesical injection of botulinum toxin (BTx), electrocautery fulguration of the bladder mucosa, and bladder hydrodistention are the approved methods in the medical literature for the treatment of refractory IC/BPS. Combining all 3 measures above can be a reasonable choice in the very difficult case mentioned above.

**Keywords:** interstitial cystitis, bladder pain syndrome, botulinum toxin intravesical injection

## I. GIỚI THIỆU

Viêm bàng quang kẽ (interstitial cystitis – IC) còn gọi là hội chứng đau bàng quang (bladder pain syndrome – BPS) là tình trạng cảm giác đau, nặng tức, khó chịu liên quan đến bàng quang kéo dài hơn 6 tuần, thường

kèm theo những triệu chứng rối loạn đi tiểu như cảm giác hay mót tiểu, tiểu lắt nhắt, mà không có những bệnh lý gây nhầm lẫn. Phức hợp triệu chứng có đặc điểm như trên còn gọi là bàng quang tăng nhạy cảm (hypersensitive bladder – HSB).<sup>[1][2]</sup>

IC/BPS được chia làm 2 loại: có loét Hunner (Hunner-type interstitial cystitis – HIC) và không có loét Hunner (non Hunner-type interstitial cystitis – NHIC).<sup>[2]</sup>

Gọi là viêm bàng quang kẽ/hội chứng đau bàng quang khó trị (refractory IC/BPS) khi bệnh nhân đã được điều trị đúng mức bằng các biện pháp nội khoa bảo tồn mà không hiệu quả.

Chúng tôi trình bày một trường hợp IC/BPS khó trị đã được điều trị thành công bằng cách kết hợp tiêm botulinum toxin vào thành bàng quang, đốt điện niêm mạc bàng quang và bơm căng bàng quang bằng nước.

## II. BỆNH ÁN

**2.1. Bệnh sử:** Bệnh nhân nam, 30 tuổi, từ 2 năm trước khi khám bệnh thường xuyên than phiền có cảm giác nặng tức, nóng rát vùng hạ vị, kèm theo tiểu gấp và tiểu lắt nhắt. Trước thời gian này, người này khỏe mạnh, năng động, đi tiểu bình thường.

Khám bệnh không ghi nhận bất thường vùng bụng, chạm thận âm tính 2 bên, không có cầu bàng quang.

**2.2. Cận lâm sàng:** Bệnh nhân đã được làm tổng phân tích nước tiểu nhiều lần, đa số cho kết quả bình thường, vài lần ghi nhận hồng cầu (+) nhưng bạch cầu (-) và nitrit (-). Siêu âm bụng ghi nhận bàng quang thành dày nhưng không có hình ảnh sỏi hay bướu, 2 thận bình thường. Ngoài ra, công thức máu và chức năng thận trong giới hạn bình thường.

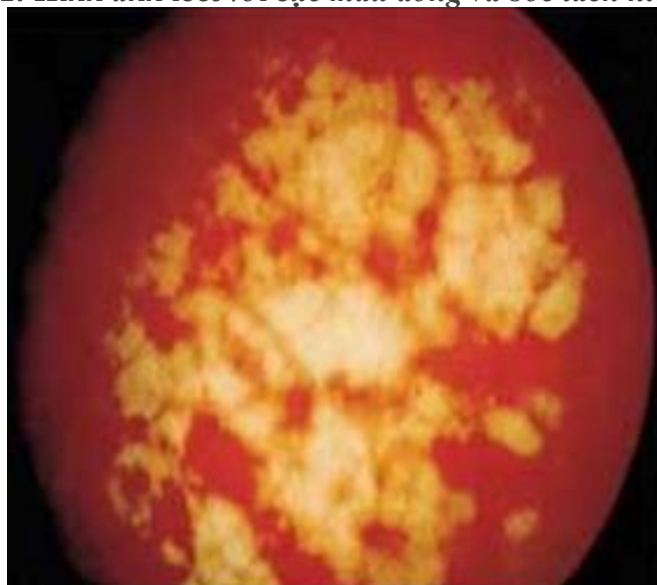
**2.3. Tiền sử:** Trước khi đến khám tại bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM, bệnh nhân đã đi khám ở nhiều nơi, đã được dùng nhiều loại và nhiều đợt kháng sinh (doxycyclin, levofloxacin, cefixim), nhiều loại và nhiều đợt kháng viêm (voltaren, ibuprofen, then celecoxib) mà không hiệu quả (đôi khi có bớt trong thời gian ngắn rồi sớm tái phát triệu chứng, mà mức độ khó chịu ngày càng nặng dần. Bệnh nhân đã được

cấy nước tiểu: kết quả âm tính. Chúng tôi cũng cho làm bilan lao niệu, gồm nhuộm Ziehl và soi tươi nước tiểu (3 lần) tìm BK và test PCR lao niệu, đều cho kết quả âm tính.

**2.4. Chẩn đoán:** Bệnh nhân được soi bàng quang, kết quả ghi nhận có hình ảnh loét Hunner (hình 1), và xuất hiện những đốm xuất huyết khi làm xẹp bàng quang (hình 2).



*Hình 1: Hình ảnh loét với cục máu đông và bóc tách niêm mạc*



*Hình 2: Xuất hiện những đốm xuất huyết (petechies) sau khi làm xẹp bàng quang*

Các triệu chứng nêu trên giúp chúng tôi xác định chẩn đoán: đây là một trường hợp IC/BPS có loét Hunner. Đánh giá mức độ đau theo điểm số VAS khoảng 9 – 10, tức là mức đau cao nhất.

### 2.5. Điều trị nội khoa:

Bệnh nhân được khuyên thay đổi lối sống, kiêng những thức ăn và uống gây kích thích.

Đã được cho uống amitriptyline, gabapentin, ibuprofen hơn 1 tháng, mà không hiệu quả.

Sau đó được cho bơm thuốc vào bàng quang 2 đợt: đợt 1 với 10 lần sử dụng DMSO, đợt 2 với 7 lần Ialuryl. Sau mỗi đợt, triệu chứng chỉ thuyên giảm khoảng 1 tháng rồi trở lại.

Sau 6 tháng điều trị bằng các biện pháp trên, tình trạng đau bàng quang vẫn kéo dài và ngày càng nặng hơn. Bệnh nhân rơi vào trầm cảm, hầu như bỏ sinh hoạt hàng ngày và chỉ quanh quẩn ở nhà. Chúng tôi đánh giá trường hợp này là IC/BPS dạng loét Hunner và khó trị.

### 2.6. Tiêm botulinum toxin vào bàng quang:

Chúng tôi quyết định sẽ thực hiện tiêm botulinum toxin vào bàng quang, sau khi đã thảo luận và giải thích kỹ khả năng thành công cũng như những tai biến có thể gặp với bệnh nhân và thân nhân.

- Cuộc mổ được thực hiện ngày 22/11/2022 dưới vô cảm toàn thân. Thuốc được dùng là Abobotulinumtoxin A, liều 500 đv, pha với 15 mL nước cất để chia làm 30 mũi tiêm, mỗi mũi 0,5 mL. Phương pháp

tiêm là trong cơ chóp và tránh vùng tam giác bàng quang. Trong khi đang tiêm được khoảng 20 mũi, niêm mạc bàng quang bị xuất huyết rất nhiều làm cản trở tầm nhìn khiến không thể định vị để tiêm nữa. Chúng tôi phải tạm ngưng tiêm, bơm rửa bàng quang, rồi soi lại mà vẫn khó quan sát do còn chảy máu. Chúng tôi quyết định đốt điện với điện tích đốt khá rộng ở những chỗ thấy có phun máu và những chỗ sung huyết nhiều và xuất huyết rỉ rả. Sau đó tiêm thêm 10 mũi còn lại. Tiếp tục chảy máu lại và đốt lại. Cảm thấy chưa ổn, chúng tôi quyết định thực hiện biện pháp bơm căng bàng quang bằng nước, với áp lực ~ 100 cm H<sub>2</sub>O trong 10 phút. Cuộc mổ kéo dài khoảng 45 phút, bệnh nhân phải lưu thông tiểu 3 nhánh và tiếp tục ròng rửa bàng quang khi qua phòng hồi tỉnh.

- Thời gian hậu phẫu kéo dài 14 ngày, với 3 lần súc rửa bàng quang ra máu cục, ròng rửa bàng quang kéo dài. Sau cùng bệnh nhân có thể rút thông tiểu và xuất viện.

- Bệnh nhân tái khám trực tiếp 2 lần sau mổ. Lần 1 sau mổ 1 tháng: tuy còn tiểu hồng lợt nhưng bệnh nhân đã giảm đau khoảng 80%. Lần 2 sau mổ 3 tháng: bệnh nhân giảm đau đến 90% và vui vẻ làm việc trở lại, đánh giá VAS còn khoảng 1 điểm. Cho đến nay sau hơn 18 tháng, phỏng vấn qua điện thoại bệnh nhân vẫn hầu như hết đau, chỉ còn đi tiểu hơi nhiều lần (khoảng 10 lần/ngày).

## III. BÀN LUẬN

### 3.1. Tiêm botulinum toxin vào bàng quang để điều trị IC/BPS khó trị:

Rất nhiều tài liệu trong y văn đã báo cáo

về hiệu quả điều trị của tiêm BTx vào bàng quang để điều trị IC/BPS khó trị.

Về cơ chế, tiêm BTx vào bàng quang đã được chứng minh là làm giảm cả yếu tố tăng trưởng thần kinh trong đường tiết niệu và mức yếu tố dinh dưỡng thần kinh có nguồn gốc từ não ở bệnh nhân IC / BPS, dẫn đến tác dụng giảm đau. [3]

Giannatoni & cs (2008) trình bày 13 trường hợp IC/BPS được tiêm onabotulinum toxin A với liều 200 đv, theo dõi 1, 3, 5 và 12 tháng sau tiêm. Sau 1 và 3 tháng, 86,6% các trường hợp ghi nhận cải thiện các triệu chứng chủ quan. Trung bình điểm số VAS, số lần tiểu ban ngày và ban đêm giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ,  $< 0,01$  và  $< 0,05$ , theo thứ tự). Tuy nhiên, hiệu quả điều trị giảm theo thời gian: ở thời điểm 5 tháng, tỉ lệ cải thiện còn duy trì ở 26,6% các trường hợp, trong khi số lần đi tiểu ban ngày, ban đêm và điểm số VAS được thấy là gia tăng so với ban đầu. Ở thời điểm 12 tháng, toàn bộ bệnh nhân bị đau lại. [4]

Theo sách hướng dẫn về IC/BPS của Hội niệu khoa Hoa Kỳ (2022), tiêm onabotulinumtoxin A vào cơ chóp bàng quang có thể được áp dụng nếu những biện pháp điều trị khác không đủ cải thiện triệu chứng và chất lượng sống. Tuy nhiên, bệnh nhân nên được tư vấn và chấp nhận khả năng thông tiểu sạch cách quãng sau khi tiêm nếu cần thiết. [1]

**3.2. Bơm căng bàng quang bằng nước** đã có nhiều báo cáo trong y văn. Tuy nhiên, các tác giả chưa thống nhất kỹ thuật bơm căng bàng quang.

Turner & Stewart (2004) nghiên cứu bằng cách nêu bộ câu hỏi với 244 nhà niệu khoa ở Anh, ghi nhận thời gian bơm căng bàng quang rất khác nhau, từ 1 – 20 phút. Sau cùng, nhóm nghiên cứu đề nghị cách làm sau: áp lực nước làm căng bàng quang là 100 cm H<sub>2</sub>O trong vòng 1 phút rồi xả nước ra, có thể lập lại nhưng tối đa là 5 lần mà lượng nước bơm vào không quá 1.000 mL. [5]

Sách hướng dẫn về IC/BPS của Hội niệu khoa Hoa Kỳ (2022) đề nghị bơm không quá căng (không quá 80 – 100 cm H<sub>2</sub>O) và không quá lâu (không quá 10 phút). [1]

**3.3. Đốt niêm mạc bàng quang** cũng được nhiều tác giả báo cáo trong điều trị IC/BPS khó trị, chủ yếu cho những vị trí bị loét Hunner. Năng lượng đốt có thể là điện hoặc bằng laser.

- Hillelsohn & cs (2012) báo cáo 59 bệnh nhân IC/BPS được đốt điện niêm mạc bàng quang và theo dõi dài hạn 33 – 57 tháng. Nhiều bệnh nhân phải đốt lập lại, nên tổng số lần thực hiện đốt điện bàng quang là 106. Theo dõi được 58 trường hợp (98%) với thời gian theo dõi trung bình 44,8 tháng tính cho lần đốt điện đầu tiên. Có 32 bệnh nhân chỉ đốt điện 1 lần với thời gian theo dõi trung bình 33,8 tháng, ghi nhận 78% triệu chứng cải thiện, 22% triệu chứng xấu li, trong đó bao gồm 6% phải cắt bàng quang và 13% bệnh nhân chết. Đối với những bệnh nhân phải đốt lại, số lần đốt điện bàng quang trung bình là  $4,3 \pm 2,8$  lần với khoảng cách giữa 2 lần đốt là 20,3 tháng. Số bệnh nhân đốt lại nhiều lần theo dõi được 26 người (96%) với thời gian theo dõi trung bình 57,2 tháng.

Nhìn chung hiệu quả của đốt điện nhiều lần là khả quan, với 77% cải thiện hay ổn định triệu chứng, 15% xấu đi và 8% phải cắt bàng quang.<sup>[6]</sup>

- Rofeim & cs (2001) tường trình đốt bàng laser cho 24 bệnh nhân IC/BPS. Tất cả các bệnh nhân cải thiện triệu chứng sau 2 – 3 ngày. Mức độ đau trung bình và điểm số tiểu gấp cải thiện có ý nghĩa thống kê, với sự gia tăng khoảng thời gian giữa 2 lần đi tiểu và giảm số lần tiểu đêm. 46% bệnh nhân cần lập lại đốt laser, với tỉ lệ đáp ứng tương tự lần đầu.<sup>[7]</sup>

### 3.4. Kết hợp các biện pháp

Một số tác giả kết hợp với bơm căng bàng quang bằng nước và đốt niêm mạc bàng quang. Ví dụ: Báo cáo của Chennamsetty (2015) mô tả kỹ thuật phối hợp như sau: Đặt máy soi bàng quang, soi và tìm những vị trí loét Hunner và đốt niêm mạc (tránh diện đốt quá rộng), sau đó bơm nước vào bàng quang dưới áp lực 80 – 100 mL, giữ trong 2 phút rồi xả nước ra, rồi lập lại những thao tác trên cho đến khi hoàn tất.<sup>[8]</sup>

Một số tác giả kết hợp tiêm BTx và bơm nước làm căng bàng quang. Ví dụ: Liu & Kuo (2007) thực hiện tiêm onabotulinumtoxin A vào bàng quang với liều 100 – 200 đv cho 19 trường hợp IC/BPS, kết hợp với bơm nước làm căng bàng quang sau 2 tuần. Kết quả ở thời điểm sau 3 tháng có 73,7% cải thiện rõ triệu chứng.<sup>[9]</sup>

Lúc đầu, bệnh nhân chỉ được dự định tiêm BTx vào cơ chóp bàng quang, nhưng trong tình huống vị chảy máu nhiều trong khi tiêm nên buộc phải bổ sung biện pháp đốt

điện và bơm căng bàng quang bằng nước. Chúng tôi không đốt tập trung vào vị trí loét Hunner, mà đốt vào những chỗ phun máu và rỉ máu nhiều. Việc bơm căng bàng quang với áp lực 100 cm H<sub>2</sub>O và giữ thời gian 10 phút, tức là các trị số giới hạn theo AUA guidelines (2020), và được thực hiện ngay trong khi tiêm BTx chứ không đợi 2 tuần sau. Khác với Chennamsetty & cs (2015) kết hợp đốt điện và bơm nước làm căng bàng quang, cũng khác với Liu & Kuo (2007) kết hợp tiêm BTx và bơm nước căng bàng quang, trường hợp của chúng tôi là sự kết hợp cùng lúc của 3 phương pháp cùng lúc: tiêm BTx vào thành bàng quang, đốt điện niêm mạc bàng quang và bơm nước làm căng bàng quang.

## IV. KẾT LUẬN

Đây là một bệnh án thú vị mà chúng tôi muốn chia sẻ để cùng trao đổi với cùng quý đồng nghiệp về hiệu quả của sự kết hợp 3 biện pháp cùng lúc nhằm điều trị một trường hợp IC/BPS rất khó trị.

Thực ra, trên đây là giải pháp tình thế của chúng tôi nhằm cầm máu niêm mạc bàng quang trong khi tiêm BTx vào thành bàng quang. Rất may là kết quả sau mổ lại rất tốt, cho đến nay đã được hơn 16 tháng mà bệnh nhân hầu như hết đau, với điểm số VAS từ 9 – 10 lúc đầu và hiện chỉ còn khoảng 1 điểm (thỉnh thoảng có khó chịu nhẹ vùng hạ vị).

Chúng tôi sẽ tiếp tục theo dõi bệnh nhân này, và có thể tiếp tục áp dụng trên các bệnh nhân bị viêm bàng quang kẽ/hội chứng đau

bằng quang khó trị khác để có những nhận định đúng đắn hơn.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Homma Y, Akiyama Y, Tomoe H, et al.** Clinical guidelines for IC/BPS syndrome. *Int J Urol* 2020; 27, 578-589
2. **Hanno PM, Burks DA, Clemens JQ, et al.** Diagnosis and Treatment of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. AUA guidelines (2022).
3. **Jiang YH, Liao CH, Kuo HC.** Current and potential urological applications of botulinum toxin A. *Nat. Rev. Urol.* advance online publication 11 August 2015; doi:10.1038/nrurol.2015.193 .
4. **Giannantoni A, Porena M, Costantini E, et al.** Botulinum A Toxin Intravesical Injection in Patients With Painful Bladder Syndrome: 1-Year Followup. *J Urol* 2008; 179, 1031-4
5. **Turner KJ, Stewart LH.** How do you stretch a bladder ? A survey of UK practice, a literature review, and a recommendation of a standard approach. *Neurourol Urodyn* 2005; 24: 74-6.
6. **Hillelsohn JH, Rais-Bahrami S, Friedlander JI, et al.** Fulguration for Hunner Ulcers: Long-Term Clinical Outcomes. *J Urol* 2012; 188: 2238-41.
7. **Rofeim O, Hom D, Freid RM, et al.** Use of the Holmium: YAG laser for interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol* 2001; 166: 134-7.
8. **Chennamsetty A, Khourdaji I, Goike J, et al.** Electrosurgical Management of Hunner Ulcers in a Referral Center's Interstitial Cystitis Population. *Urology* 2015; 85: 74-8.
9. **Liu H-T, Kuo H-C.** Intravesical Botulinum Toxin A Injections Plus Hydrodistension Can Reduce Nerve Growth Factor Production and Control Bladder Pain in Interstitial Cystitis. *Urology* 2007; 70: 463-8.