

**BÁO CÁO CA LÂM SÀNG:
ĐIỀU TRỊ BÀNG QUANG TĂNG HOẠT BẰNG MIRABEGRON
TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ**

Nguyễn Trung Hiếu, Lê Thanh Bình, Quách Võ Tấn Phát,
Trần Quốc Cường, Phạm Quốc Anh*

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: nthieu@ctump.edu.vn*

Ngày nhận bài: 09/10/2023

Ngày phản biện: 20/10/2023

Ngày duyệt đăng: 06/11/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Bàng quang tăng hoạt được đặc trưng bởi tình trạng tiểu gấp, đi kèm tiểu nhiều lần và tiểu đêm, có hoặc không tiểu không tự chủ, loại trừ nhiễm khuẩn đường tiết niệu hoặc bất kỳ bệnh lý khác. Sinh lý bệnh của bàng quang tăng hoạt vẫn chưa đầy đủ nhưng thụ thể β_3 ở bàng quang được cho là rất quan trọng trong việc điều hòa giãn cơ detrusor trong pha dự trữ của bàng quang. Mirabegron là thuốc đồng vận β_3 chọn lọc đầu tiên được dùng trong điều trị bàng quang tăng hoạt. Mục tiêu nghiên cứu:* *Đánh giá kết quả điều trị bàng quang tăng hoạt bằng Mirabegron trên ca lâm sàng cụ thể. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:* *Báo cáo một trường hợp lâm sàng: bệnh nhân nữ 40 tuổi với triệu chứng tiểu nhiều lần, tiểu gấp được chẩn đoán bàng quang tăng hoạt điều trị bằng Mirabegron 50mg/ngày trong 3 tháng. Kết quả:* *Sau 3 tháng điều trị với mirabegron, bệnh nhân cải thiện rõ rệt các triệu chứng, số lần đi tiểu giảm đáng kể. Không ghi nhận tác dụng không mong muốn trên bệnh nhân. Kết luận:* *Trường hợp lâm sàng cho thấy sự hiệu quả và an toàn của mirabegron trong điều trị bệnh lý bàng quang tăng hoạt.*

Từ khóa: *Bàng quang tăng hoạt, Mirabegron, Đồng vận β_3 .*

ABSTRACT

**TREATMENT OF OVERACTIVE BLADDER WITH MIRABEGRON AT
CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY HOSPITAL:
A CASE REPORT**

Nguyen Trung Hieu, Le Thanh Binh, Quach Vo Tan Phat, Tran Quoc Cuong,
Pham Quoc Anh*

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: *Overactive bladder is characterised by urinary urgency, usually accompanied by urinary frequency and nocturia, with or without urgency incontinence, in the absence of urinary tract infection or any other obvious pathology. The pathophysiology of overactive bladder is not completely understood but the β_3 -adrenoceptor, which is highly expressed in the urinary bladder, is thought to be important for mediating human detrusor relaxation during the storage phase. Mirabegron is the first commercially available selective, β_3 -agonist for the treatment of overactive bladder. Objectives:* *To evaluate the results of treating overactive bladder with Mirabegron in a clinical case. Materials and methods:* *We reported a 40-year-old female patient accompanied by urinary frequency and urgency, patient was diagnosed with overactive bladder and treated with mirabegron 50mg/day for 3 months. Results:* *After 3 months, the patient's symptoms significantly improved, decreased of urination times. Adverse effects were not recorded in patients. Conclusions:* *A clinical case shows the effectiveness and safety of mirabegron in the treatment of overactive bladder disease.*

Keywords: *Overactive bladder, Mirabegron, β_3 -agonist.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Hội tiêu tiêu tự chủ quốc tế (International Continence Society – ICS), bàng quang tăng hoạt là một hội chứng đặc trưng bởi triệu chứng tiểu gấp, thường đi kèm với tiểu nhiều lần và tiểu đêm, có thể có hoặc không có tiểu không kiểm soát gấp và không ghi nhận nhiễm khuẩn đường tiết niệu hoặc các bệnh lý rõ ràng khác của đường tiết niệu [1].

Bàng quang tăng hoạt (BQTH) tuy không nguy hiểm đến tính mạng nhưng ảnh hưởng tiêu cực đến năng suất làm việc và chất lượng cuộc sống của người bệnh. Tần suất mắc phải BQTH tại Việt Nam khoảng 12,2%. Tỷ lệ mắc phải BQTH ở nữ cao hơn nam (khoảng 1,46/1) [2].

Điều trị BQTH bao gồm liệu pháp thay đổi hành vi, dùng thuốc, tiêm độc tố Botulinum A vào cơ bàng quang nhưng điều trị dùng thuốc có vai trò quan trọng trong điều trị BQTH. Các nhóm thuốc như kháng muscarinic và mới hơn là nhóm đồng vận β_3 -mirabegron.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nữ 40 tuổi.

Lí do nhập viện: Tiểu nhiều lần

- **Bệnh sử:** Bệnh khởi phát cách nhập viện 1 tuần, với triệu chứng tiểu gấp, mắc tiểu liên tục, đi tiểu nhiều lần (10 lần/ngày), không gắt buốt, không tiểu máu, không sốt, bệnh nhân có tự điều trị thuốc (không rõ loại) nhưng không giảm nên đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

- **Tiền căn:** Bệnh nhân không có tiền căn bệnh lí nào trước đây.

- **Khám lâm sàng:** Thăm khám không ghi nhận sa tạng chậu, cơ quan sinh dục ngoài bình thường. Triệu chứng tiểu tiện:

+ Tiểu nhiều lần: 10 lần/ngày.

+ Tiểu gấp: >5 lần/ngày.

+ Tiểu đêm: 2 lần/đêm

- **Cận lâm sàng**

Tổng phân tích nước tiểu: Bạch cầu niệu (-), Nitrit (-), Glucose niệu (-).

Sinh hóa máu: Glucose máu 5,4 mmol/l, chức năng thận bình thường.

- **Chẩn đoán:** Bàng quang tăng hoạt

- **Điều trị:** Bệnh nhân được điều trị bằng mirabegron 50mg/ngày uống vào buổi sáng trong 3 tháng.

- **Kết quả điều trị**

Sau 3 tháng điều trị, các triệu chứng tiểu tiện của bệnh nhân cải thiện rõ rệt

Trước điều trị	Sau 3 tháng
Tiểu nhiều lần: 10 lần/ngày	Tiểu: 4 lần/ngày
Tiểu gấp: >5 lần/ngày	Tiểu gấp: 2 lần/ngày
Tiểu đêm: 2 lần/đêm	Tiểu đêm: Không còn

Không ghi nhận tác dụng không mong muốn khi điều trị thuốc.

III. BÀN LUẬN

Bàng quang tăng hoạt là một hội chứng phổ biến được đặc trưng bởi sự co bóp bàng quang không ổn định, dẫn đến tiểu gấp, tiểu nhiều lần và tiểu đêm. Bệnh nhân mắc BQTH thường gặp khó khăn trong việc kìm nén cảm giác muốn đi tiểu. BQTH thường liên quan

đến tình trạng tiểu không tự chủ. Liên quan đến tiểu không tự chủ là phổ biến, với các nghiên cứu lớn ở Mỹ và châu Âu cho thấy > 10% dân số có triệu chứng, với những người > 65 tuổi có nguy cơ bị ảnh hưởng cao 2 lần [3]. Các di chứng của BQTH bao gồm tiểu không tự chủ, có tác động tiêu cực đến chất lượng cuộc sống của những người bệnh [4], không những thế còn ảnh hưởng đến người chăm sóc, do đó ảnh hưởng đến mối quan hệ của người chăm sóc với bệnh nhân. Hơn nữa, tình trạng tiểu không tự chủ không được điều trị có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiết niệu.

Tần suất mắc phải BQTH tại Việt Nam khoảng 12,2%. Tỷ lệ mắc phải BQTH ở nữ cao hơn nam (khoảng 1,46/1). BQTH tuy không nguy hiểm tới tính mạng nhưng gây suy giảm đáng kể chất lượng cuộc sống. Ca lâm sàng chúng tôi báo cáo là một trường hợp bệnh nhân nữ ở độ tuổi trung niên.

Bàng quang tăng hoạt thường biểu hiện một số triệu chứng đường tiết niệu dưới. Những triệu chứng thường thấy nhất là tiểu gấp, tiểu nhiều lần vào ban ngày, tiểu đêm và tiểu không tự chủ, có thể phần nào về tiểu không tự chủ do stress, tiểu dầm về đêm và tiểu không tự chủ khi giao hợp [4]. Ca lâm sàng chúng tôi báo cáo có các triệu chứng điển hình của bệnh lý bàng quang tăng hoạt gồm tiểu gấp, tiểu nhiều lần, tiểu đêm.

Thăm khám bệnh nhân bàng quang tăng hoạt có thể không có dấu hiệu lâm sàng cụ thể. Ở phụ nữ mắc BQTH, điều quan trọng là thăm khám vùng chậu, tăng sinh môn để đánh giá cơ quan sinh dục như teo, sa sinh dục. Ngoài ra, đôi khi một tổn thương thần kinh tiềm ẩn như bệnh đa xơ cứng [5].

Mặc dù BQTH là một chẩn đoán dựa vào triệu chứng, nhưng tất cả các bệnh nhân đều cần được đánh giá cơ bản để xác nhận chẩn đoán cũng như loại trừ bất kỳ nguyên nhân khác gây ra rối loạn chức năng đường tiết niệu dưới, trong đó nhiễm khuẩn tiết niệu là nguyên nhân thường gặp, do đó Ở ca lâm sàng này, chúng tôi đã tiến hành xét nghiệm nước tiểu nhằm loại trừ nguyên nhân này trên bệnh nhân

Bệnh nhân có các triệu chứng dai dẳng hoặc phức tạp có thể được thực hiện niệu động học. Niệu động học đo lưu lượng nước tiểu, đo bàng quang đồ đầy và nghiên cứu áp lực/dòng tiểu. Nội soi bàng quang nên được xem xét khi tiểu máu, hội chứng đau bàng quang, nghi ngờ u bàng quang, sỏi bàng quang, nhiễm trùng đường tiết niệu tái phát và tiểu không tự chủ tái phát.

Xét nghiệm nước tiểu giữa dòng nên được soi dưới kính hiển vi, nuôi cấy để loại trừ nhiễm trùng đường tiết niệu dưới. Để loại trừ rối loạn chức năng bài tiết, tất cả bệnh nhân nên được đánh giá nước tiểu tồn lưu bằng siêu âm hoặc đặt ống thông. Ngoài ra, tất cả bệnh nhân nên hoàn thành nhật ký bàng quang để đánh giá lượng nước đưa vào và ra, số lần đi tiểu, tiểu không tự chủ, thể tích trung bình đi tiểu trong khoảng thời gian 24 giờ cũng có thể được tính toán cũng như lượng nước tiểu ban ngày và ban đêm.

Mirabegron là chất đồng vận β_3 chọn lọc có bán trên thị trường đầu tiên để điều trị BQTH. Hiệu quả và khả năng dung nạp của mirabegron cũng đã được báo cáo trong một thử nghiệm giai đoạn III đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, nhóm chứng, giả dược ở 1978 bệnh nhân mắc BQTH [6]. Nhìn chung, mirabegron 50 mg và 100 mg được cho là vượt trội hơn đáng kể so với giả dược ở các tiêu chí chính về tiểu không tự chủ và tần suất đi tiểu, mặc dù. Tỷ lệ khô miệng (2,8% và 2,6%) và táo bón (1,6% và 1,4%) ở nhóm dùng mirabegron không khác biệt so với giả dược.

Tính an toàn lâu dài của mirabegron cũng đã được nghiên cứu trong một nghiên cứu pha III ngẫu nhiên, mù đôi kéo dài 12 tháng ở 2444 bệnh nhân dùng mirabegron 50 mg và

100 mg 34. Khô miệng được báo cáo lần lượt ở 2,8%, 2,3% và 8,6% bệnh nhân, trong khi thay đổi trung bình về huyết áp tâm thu lần lượt là 0,2 mmHg, 0,4 mmHg và 0,5 mmHg. Ở ca lâm sàng báo cáo, chúng tôi không ghi nhận than phiền từ bệnh nhân về các tác dụng không mong muốn.

Thử nghiệm PILLAR là một nghiên cứu đa trung tâm, mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng giả dược, pha IV, được thiết kế đặc biệt để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của mirabegron ở những bệnh nhân >65 tuổi mắc BQTH [7]. 888 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên nhận mirabegron 25 mg, mirabegron 50 mg hoặc giả dược một lần mỗi ngày trong 12 tuần. Nghiên cứu này không được thiết kế để phát hiện sự khác biệt giữa liều mirabegron và giả dược của từng cá nhân. Điều trị bằng Mirabegron có liên quan đến sự cải thiện có ý nghĩa thống kê về sự thay đổi so với ban đầu so với giả dược về số lần đi tiểu trung bình/24 giờ (-0,7) và số lần tiểu không kiểm soát trung bình/24 giờ (-0,6) so với giả dược ($P < 0,001$). Tuy nhiên, sự thay đổi lớn hơn ở những bệnh nhân <75 tuổi so với những bệnh nhân >75 tuổi (tương ứng -2,09 và -1,98) về sự thay đổi trung bình trong các đợt tiểu không tự chủ ở nhóm mirabegron.

Một cuộc kiểm tra chuyên sâu về tính an toàn và khả năng dung nạp của mirabegron trong số những người tham gia nghiên cứu PILLAR đã chứng minh tần suất tác dụng không mong muốn (47%) tương tự như tần suất của các nghiên cứu pha III được báo cáo trước đây thu nhận bệnh nhân > 65 tuổi [8]. Những tác dụng không mong muốn này được báo cáo thường xuyên nhất (nhiễm khuẩn tiết niệu, nhức đầu và tiêu chảy) phù hợp với hồ sơ an toàn của mirabegron đã biết và dường như không phụ thuộc vào tuổi tác hoặc liều lượng. Hơn nữa, một phân tích được lên kế hoạch trước nhằm phát hiện khả năng suy giảm nhận thức liên quan đến điều trị bằng mirabegron, sử dụng công cụ sàng lọc nhanh đối với tình trạng suy giảm nhận thức nhẹ, Đánh giá nhận thức Montreal (MoCA), được thực hiện như một phần của nghiên cứu PILLAR. [9].

IV. KẾT LUẬN

Mirabegron, là một chất đồng vận β_3 chọn lọc vào các thụ thể β_3 -adrenergic so với các thụ thể β_1 và β_2 -adrenergic. Kết quả lâm sàng cho thấy mirabegron có hiệu quả lâm sàng. Hơn nữa, do tính đặc hiệu của mirabegron, nên được lựa chọn điều trị bổ sung cho những bệnh nhân đã ngừng điều trị bằng thuốc kháng muscarinic. Vì khả năng dung nạp là yếu tố quan trọng quyết định việc tuân thủ hoặc kiên trì điều trị bằng thuốc, mirabegron có khả năng cải thiện sự tuân thủ điều trị vì khả năng dung nạp tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002. 21(2), 167-178, doi: 10.1016/s0090-4295(02)02243-4.
2. Vũ Lê Chuyên, Huỳnh Đoàn Phương Mai. Xác định tỷ lệ mắc bàng quang tăng hoạt của người lớn tại Việt Nam. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*. 2016. 20(2), 158-162.
3. Eapen RS, Radomski SB. Review of the epidemiology of overactive bladder. *Res Rep Urol*. 2016. 8, 71-76.
4. Wolff GF, Kuchel GA, Smith PP. Overactive bladder in the vulnerable elderly. *Res Rep Urol*. 2014. 6, 131-38. doi: 10.2147/RRU.S41843.
5. Nambiar AK, Arlandis S, Bø K, et al. European Association of Urology Guidelines on the Diagnosis and Management of Female Non-neurogenic Lower Urinary Tract Symptoms. Part

- 1: "Diagnostics, Overactive Bladder, Stress Urinary Incontinence, and Mixed Urinary Incontinence", *Eur Urol.* 2022. 82(1), 49-59. doi:10.1016/j.eururo.2022.01.045.
6. Krauwinkel W, van Dijk J, Schaddelee M, et al. Pharmacokinetic properties of mirabegron, a beta3-adrenoceptor agonist: results from two Phase I, randomized, multiple-dose studies in healthy young and elderly men and women. *Clin Ther.* 2012. 34(10), 2144–2160. doi:10.1016/j.clinthera.2012.09.010.
7. Wagg A, Staskin D, Engel E, Herschorn S, Kristy RM, Schermer CR. Efficacy, safety, and tolerability of mirabegron in patients aged ≥ 65 yr with overactive bladder wet: a phase IV, double-blind, randomised, placebo-controlled study (PILLAR), *Eur Urol.* 2020. 77(2), 211–220. doi:10.1016/j.eururo.2019.10.002.
8. Herschorn S, Staskin D, Schermer CR, Kristy RM, Wagg A. Safety and tolerability results from the PILLAR study: a Phase IV, double-blind, randomized, placebo-controlled study of mirabegron in patients ≥ 65 years with overactive bladder-wet, *Drugs Aging.* 2020. 37(9), 665–676. doi:10.1007/s40266-020-00783-w.
9. Griebing TL, Campbell NL, Mangel J, et al. Effect of mirabegron on cognitive function in elderly patients with overactive bladder: moCA results from a Phase 4 randomized, placebo-controlled study (PILLAR). *BMC Geriatr.* 2020. 20(1), 109. doi:10.1186/s12877-020-1474-7.

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG: 2 TRƯỜNG HỢP PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ BÉO PHÌ

*Nguyễn Văn Tuấn**, *Mai Văn Đợi*, *Lâm Hoàng Huân*,
Nguyễn Văn Cường, *Phan Duy Quý*, *Phạm Văn Năng*, *JW Greve*
Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: nvtuan@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25/9/2023

Ngày phản biện: 22/10/2023

Ngày duyệt đăng: 06/11/2023

TÓM TẮT

Béo phì là một bệnh lý đa yếu tố và phức tạp bởi việc tăng lắng đọng mỡ và có liên quan đến một số bệnh lý không nhiễm trùng. Béo phì là nguy cơ của nhiều bệnh không nhiễm như rối loạn lipid máu, đái tháo đường, xơ vữa động mạch, tăng huyết áp, thoái hoá khớp, ung thư, và các vấn đề sức khoẻ khác. Điều trị béo phì bao gồm sự phối hợp, và tiếp cận từng bước gồm thay đổi lối sống và chế độ ăn, điều trị nội khoa và phẫu thuật ở những trường hợp có chỉ định. Phẫu thuật béo phì có nhiều phương pháp như nối tắt hồng – hồi tràng, cắt bán phần dưới dạ dày, đặt vòng Fobi-Capella, phẫu thuật nối vị - tràng kiểu Roux-en-Y, phẫu thuật cắt dạ dày hình ống và các phương pháp khác, trong đó phẫu thuật Sleeve nội soi và nối vị - tràng kiểu Roux – en – Y là 2 phương pháp phổ biến nhất. Tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, chúng tôi bắt đầu phẫu thuật điều trị cho bệnh nhân béo phì từ năm 2023, đến nay đã có 2 trường hợp đã được điều trị phẫu thuật. Chúng tôi báo cáo 2 trường hợp phẫu thuật điều trị béo phì bằng phương pháp Sleeve nội soi tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

Từ khóa: Béo phì, phẫu thuật Sleeve, điều trị béo phì, cắt dạ dày hình ống.