Đánh giá hiệu quả của hồi sức theo đích cần đạt ở bệnh nhân chết não hiến tạng tiềm năng

*Nguyễn Quốc Kính**

TÓM TẮT

Hồi sức theo đích cần đạt (luật 100) với xử trí huyết động dựa vào PiCCO cho kết quả tốt. Đa số bệnh nhân (BN) chết não tim còn đập và tỷ lệ tạng đủ điều kiện hiến ghép ở 36 giờ, giảm dần theo thời gian chết não. Gan và thận của người chết não đạt chất lượng tốt qua kết quả mô học, kết quả lâm sàng và cận lâm sàng ở BN ghép các tạng này.

* Từ khoá: Chết não; Ghép tạng; Đích hồi sức; PiCCO.

Evaluation of effect of goal-directed intensive care in beating heart brain-dead potential donors

SUMMARY

Goal-directed intensive care (rules of 100) using PiCCO guidelines of hemodynamic management gave a high incidence of beating heart brain-dead potential donors and of good organs before 36h. Livers and kidneys from brain-dead donors are of good quality in anatomopathological and post-transplantation clinical aspests.

** Key words: Brain dead ;Transplantation; Goal-directed intensive care; PiCCO.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chết não gây thay đổi sinh lý nặng, dẫn đến rối loạn không hồi phục chức năng các tạng. Hồi sức tốt BN chết não sẽ làm tăng số tạng hiến có đủ tiêu chuẩn ghép]2]. Do vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm *Đánh giá hiệu quả của hồi sức theo đích cần đạt ở các tạng thận, gan, tim, phổi của người chết não hiến tạng tiềm năng.*

ĐỐI T□ỢNG VÀ PH□ƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

BN người lớn tuổi bị chấn thương sọ não nặng, được chẩn đoán xác định chết não theo tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sàng và thời gian của Việt Nam [1]. Loại trừ khỏi nghiên cứu BN kèm đa chấn thương ngực hoặc bụng; suy đa tạng trước khi chết não; tiền sử bệnh thận, gan, tim, phổi.

* *Bệnh viện Việt Đức*

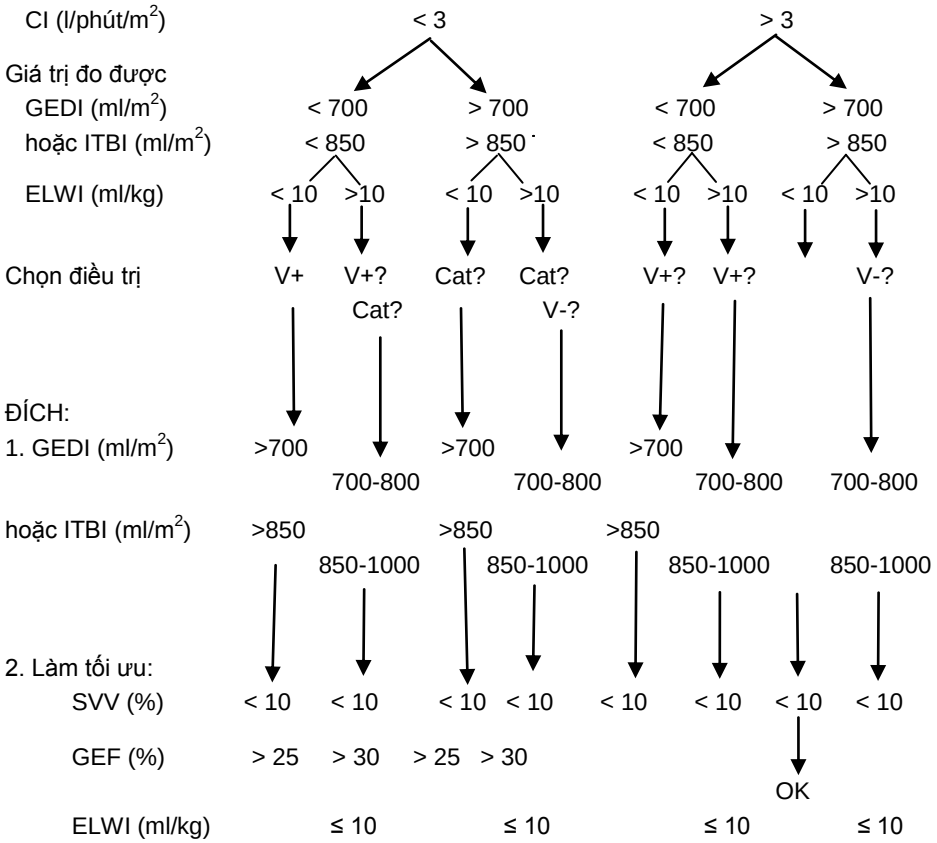
Phản biện khoa học: GS. TS. Đỗ Tất C□ờng

2. Phương pháp nghiên cứu.

* *Thiết kế:* nghiên cứu can thiệp lâm sàng, tiến cứu, mô tả tại Khoa Gây mê Hồi

sức, Bệnh viện Việt Đức năm 2009 và 2010.

* *Tiến hành hồi sức theo phác đồ:* monitoring và xử trí huyết động theo phác đồ PiCCO (*sơ đồ 1*). Thở máy chỉ huy với Vt 6 - 8 ml/kg, duy trì $PaCO_2$ 5,0 - 5,5 kPa, PaO_2 > 10 kPa với FiO_2 < 0,6, PEEP < 5 cmH_2O, Pplateau ≤ 30 cmH_2O. Truyền máu để Hb > 100 g/l. Điều trị đái tháo nhạt bằng truyền glucose 5%, giữ Na^+ máu 145 - 155 mmol/l và vasopressin tiêm tĩnh mạch 1 đơn vị rồi truyền 0,5 - 4 đơn vị/giờ để nước tiểu khoảng 2 ml/kg/giờ. Đường máu được duy trì 4 - 9 mmol/l bằng truyền insulin. Hormon liệu pháp bằng triiodothyronine tiêm tĩnh mạch 4 mcg, truyền 3 mcg/giờ và truyền tĩnh mạch methylprednisolone 15 mg/kg cứ 24 giờ.



Sơ đồ 1: Phác đồ xử trí huyết động theo PiCCO.

(*Chú thích: CI (Cardiac Index): chỉ số tim; GEDI (Global End-diastolic Blood Volume Index): chỉ số thể tích tuần hoàn cuối tâm trương toàn bộ; ITBI (Intrathoracic Bood Volume Index): chỉ số thể tích tuần hoàn trong ngực; SVV (Stroke Volume Variation): biến thiên thể tích tâm thu; ELWI (Extravascular Lung Water Index): chỉ số nước ngoài mạch phổi; GEF (Global Ejection Fraction): phân xuất tống máu toàn bộ; V+: bù thể tích tuần hoàn; V-: lợi tiểu; Cat: dùng catecholamin để đạt huyết áp trung bình ≥ 70 mmHg).*

** Một số tiêu chuẩn:*

- Đích hồi sức: theo luật 100 [6]: huyết áp tâm thu (HATT) > 100 mmHg, lượng nước tiểu > 100 ml/giờ, PaO_2 > 100 mmHg, hemoglobin > 100 g/l.

- Tiêu chuẩn đủ điều kiện ghép của các tạng hiến:

+ Thận: huyết áp trung bình > 70 mmHg, creatinin máu < 133 µmol/l (1,5 mg/dl), nước tiểu > 0,5 ml/kg/giờ.

+ Gan: sinh hoá gan, khí máu, natri máu, creatinin máu và huyết áp bình thường, không ngừng tim, liều thuốc < 0,05 mcg/kg/phút noradrenalin (hoặc adrenalin) hoặc ≤ 5 mcg/kg/ phút dopamin (hoặc dobutamin).

+ Tim: đạt đích hiến tim [9]: huyết áp trung bình > 70 mmHg, chỉ số tim > 2,1 lít/phút/m^2, áp lực tĩnh mạch trung tâm khoảng 12 mmHg, dobutamin (hoặc dopamin) < 5 mcg/kg/ phút hoặc adrenalin (hoặc noradrenalin) < 0,05 mcg/kg/ phút. Vận động cơ tim tốt, phân suất tống máu > 0,6 trên siêu âm.

+ Phổi: X quang phổi sáng, PaO_2/FiO_2 > 250 (PEEP ≤ 5 cmH_2O), không chấn thương ngực, không có dấu hiệu sặc phổi hoặc nhiễm trùng.

** Tiêu chí đánh giá:*

- Kết cục: số BN chết não tim còn đập và tim ngừng đập theo thời gian 12 giờ, 24 giờ, 36 giờ, 48 giờ và > 48 giờ sau khi chẩn đoán xác định chết não.

- Số BN và các tạng đủ điều kiện hiến theo thời gian 12 giờ, 24 giờ, 36 giờ, 48 giờ và > 48 giờ sau khi chẩn đoán xác định chết não.

- Kết quả xét nghiệm mô học ở tạng hiến từ người cho chết não.

- Kết quả sau ghép của người nhận tạng từ người cho chết não.

** Xử lý số liệu:* chương trình thống kê SPSS 12.0. Tính tỷ lệ %, χ^2 cho biến định tính, t-test cho biến định lượng, p < 0,05 có ý nghĩa thống kê.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm 40 BN chết não ở Bệnh viện Việt Đức.

Tổng số 40 BN, 33 nam và 7 nữ, tuổi trung bình 35,5 ± 13,8, nặng 55,5 ± 7,9 kg, 11 BN có mổ sọ não và 29 BN không mổ sọ não.

2. Kết cục BN chết não theo tiến triển thời gian.

Bảng 1: Số BN đạt đích hồi sức (theo luật 100) và số tạng đủ điều kiện ghép.

CHỈ SỐ	12 giờ (n = 35)	24 giờ (n = 33)	36 giờ (n = 23)	48 giờ (n = 4)	p
HATT > 100 mmHg	30 (86%)	26 (79%)	14 (61%)	1 (25%)	< 0,05
PaO_2 > 100 mmHg	33 (94%)	33 (100%)	17 (74%)	2 (50%)	< 0,05*
Nước tiểu > 100 ml/ giờ	33 (94%)	33 (100%)	14 (61%)	1 (25%)	< 0,05*
Hemoglobin > 100 g/l	33 (94%)	33 (100%)	23 (100%)	3 (75%)	< 0,05#

Đạt tất cả các đích		30 (86%)	26 (79%)	14 (61%)	1 (25%)	< 0,05
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Số tạng đủ điều kiện ghép khi đạt tất cả đích hồi sức	Thận	28 (93%)	20 (80%)	10 (71%)	1 (50%)	< 0,05
	Gan	28 (93%)	21 (81%)	8 (57%)	1 (50%)	
	Tim	26 (87%)	22 (85%)	5 (36%)	0	
	Phổi	25 (83%)	20 (80%)	3 (21%)	0	

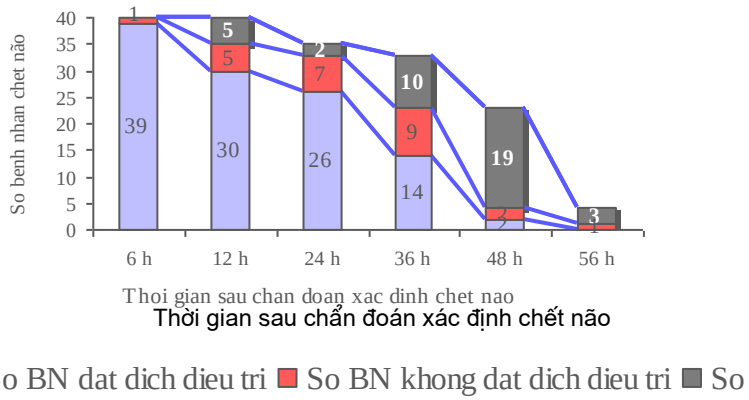
(*) So sánh thời điểm 36 giờ với 48 giờ và so sánh từng thời điểm này với 12 giờ và 24 giờ; (#) So sánh thời điểm 48 giờ với thời điểm 12 giờ, 24 giờ và 36 giờ.

Tỷ lệ đạt được từng đích và tất cả các đích giảm dần theo thời gian sau chết não ($p < 0,05$). Riêng khả năng đạt đích về PaO_2 và về nước tiểu giảm dần từ 36 giờ ($p < 0,05$). Dễ đạt Hb > 100 g/l vì chỉ cần truyền máu. Dù đạt được tất cả các đích hồi sức, số tạng đủ điều kiện ghép cũng giảm theo thời gian sau chết não ($p < 0,05$).

Bảng 2: Thời gian từ khi chết não đến khi có kết cục ở 40 BN nghiên cứu.

THỜI GIAN	SỐ BN KHÔNG NGỪNG TIM	SỐ BN NGỪNG TIM HOẶC BIẾN DẠNG		p
		Ngừng tim (n = 37)	Hiến tạng (n = 3)	
12 giờ	35 BN (87,5%)	4 BN (10%)	1 BN (2,5%)	< 0,05
24 giờ	33 BN (94,4%)	1 BN (2,8%)	1 BN (2,8%)	
36 giờ	23 BN (69,7%)	10 BN (30,3%)		
48 giờ	4 BN (17,4%)	18 BN (78,3%)	1 BN (4,3%)	
56 giờ	1 BN (25%)	3 BN (75%)		

Số BN chết não tim vẫn đập giảm dần theo thời gian, đặc biệt kể từ 36 giờ sau chết não ($p < 0,05$).



Biểu đồ 1: Số BN đạt, không đạt đích hồi sức và kết cục theo thời gian.

3. Kết quả mô học ở một số tạng hiến của 2 BN chết não.

- 4 thận: không tổn thương biểu mô ống thận, cầu thận và mô đệm; mạch máu lòng sạch hồng cầu và không tổn thương thành mạch.

- Gan số 1: không thấy viêm gan, xơ gan và không hoại tử tế bào gan.

- Gan số 2 (mẩu gan hạ phân thuỳ 3): tổn thương hoại tử tế bào gan 5% vùng quanh lòng tâm tiểu thuỳ gan (vùng 3), ứ mật tế bào gan 2%, mạch máu lòng rỗng, sạch hồng cầu.

4. Kết quả sau ghép của BN nhận tạng hiến.

- 1 BN được ghép gan: tỉnh ngay sau mổ, rút nội khí quản sau 6 giờ, nằm phòng hồi sức 4 ngày, ra viện sau 20 ngày với chức năng gan gần bình thường và toàn trạng ổn định.

- 6 BN được ghép thận: gồm 3 nam, 3 nữ, tuổi trung bình 39,2 ± 14,5 (25 - 66 tuổi), cân nặng 54,7 ± 8,4 kg, 1 BN không cùng nhóm máu và 3 BN không hoà hợp tổ chức với người hiến thận.

Kết quả sau ghép: thời gian rút nội khí quản trung bình 32,8 ± 5,7 phút (25 - 40) và không nằm ở khoa hồi sức cấp cứu, thời gian nằm viện trung bình 14 ngày.

Bảng 3: Cải thiện chức năng thận ở 6 BN ghép thận từ người cho chết não.

THỜI ĐIỂM	CREATININ MÁU (µmol/l) (trung vị ± percentile)	N□ỚC TIỂU (ml/24 giờ) (trung vị ± percentile)
Trước mổ	828,2 ± 172 (619 - 1064)	Vô niệu, chạy thận chu kỳ
Sau 24 giờ	358,3 ± 264,9 (120 - 815)	13260 ± 4680 (6850 - 19350)
Sau 48 giờ	206,0 ± 198,8 (88-590)	8840 ± 6456 (3450 - 21520)
Sau 72 giờ	158,3 ± 135,6 (81- 429)	7170 ± 5493 (3020 - 18000)
p (so trước mổ)	< 0,01	< 0,01

Chức năng 6 thận ghép từ người cho chết não được cải thiện rõ.

BÀN LUẬN

Nhiều tác giả đặt catheter Swan-Ganz và siêu âm tim để xử trí huyết động theo phác đồ của Wood [3, 4, 6]. Gần đây, kỹ thuật PiCCO được ưa dùng vì đo liên tục các thông số huyết động và nước ngoài mạch phổi theo nguyên tắc pha loãng nhiệt qua phổi và ít xâm lấn. Monitor PiCCO hiển thị phác đồ xử trí để đạt đích vạch sẵn cho BN nặng nói chung và BN chết não nói riêng.

Tỷ lệ BN chết não tim còn đập, tỷ lệ đạt được từng đích và đạt được tất cả các đích hồi sức, tỷ lệ số tạng đủ điều kiện ghép đều giảm theo thời gian chết não ($p < 0,05$) và giảm nhanh sau 36 giờ dù hồi sức theo phác đồ. Như vậy, nếu được, nên lấy tạng càng sớm càng tốt (trước 36 giờ sau chết não).

Trong số những BN đạt được đích điều trị, không phải BN nào cũng có khả năng hiến tạng đủ điều kiện ghép [2]. Theo một đơn vị ghép tạng ở châu Âu, tỷ lệ các tạng có thể lấy ghép được: phổi 17,1%, gan 71,1%, tim 73,7%, thận 85,5% [5]. Chúng tôi nhận thấy: số tạng có đủ điều kiện ghép giảm theo tiến triển thời gian ($p < 0,05$), nhiều nhất trước 24 giờ và đa số còn sử dụng được vào 36 giờ. Khả năng phổi, tim đủ điều kiện ghép giảm ở 36 giờ trong khi khả năng này của thận và gan cao hơn (*bảng 1 và biểu đồ 1*).

Về mô học: 4 thận và 1 gan không bị hoại tử tế bào, 1 gan hoại tử chỉ 5% lượng tế bào gan cạnh tiểu thuỳ trung tâm.

Về kết quả sau ghép: diễn biến lâm sàng của 1 BN ghép gan và 6 BN ghép thận lấy từ người cho chết não đều tiến triển thuận lợi (*bảng 3*).

KẾT LUẬN

Hồi sức để đạt đích theo luật 100 với sử dụng phác đồ xử trí huyết động PiCCO cho phép đạt tỷ lệ cao BN chết não tim còn đập và tỷ lệ tạng đủ điều kiện hiến ghép trong vòng 36 giờ sau chẩn đoán xác định chết não. Các tạng của người cho chết não có chất lượng tốt về mặt mô học và về kết quả lâm sàng, cận lâm sàng ở BN sau ghép các tạng này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế ra qui định "Tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sàng và các trường hợp không áp dụng tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não" (Ban hành kèm theo Quyết định số 32/2007/QĐ-BYT ngày 15 tháng 8 năm 2007 của Bộ trưởng Bộ Y tế).

2. Sheehy E, Conrad S.L, Brigham M.L, et al. Estimating the number of potential organ donors in the United States. NEJM. 2003, Vol 349, N^0 7, pp.667-674.

3. Shemie S, Ross H, Pagliarello J, Baker A.J, Greig P.D et al. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on medical management to optimize donor organ potential. CMAJ. 2006, 174 (6), pp.S14-23.

4. Singer M, Webb A.R Care of the potential donors. Quoted from Oxford handbook of Critical Care. 2 nd, Oxford University Press Inc. 2005, p.533.

5. Société française d'anesthésie et de réanimation. Réanimation du sujet en état de mort encéphalique en vue de prélèvement d'organes. Conférence d' Experts. 1998.

6. Wood KE. Care of the potential organ donor. NEJM. 2004, Vol 351, pp.2730-2737.