

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA HỒI SỨC THEO ĐÍCH CẦN ĐẠT Ở BỆNH NHÂN CHẾT NÃO HIỂN TẠNG TIỀM NĂNG

NGUYỄN QUỐC KÍNH và CS
Bệnh viện Việt Đức

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 chết não tim còn đập và tỷ lệ tạng đủ điều kiện hiến ghép ở 36h rồi 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 bệnh nhân ghép các tạng này.

Từ khóa: chết não, ghép tạng, đích hồi sức, PiCCO.

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. 2 livers and 4 kidneys from brain-dead donors are of good quality in anatomopathological and post-transplantation clinical aspects.

Key words: brain dead, transplantation, goal-directed intensive care, PiCCO.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chết não kèm theo những thay đổi sinh lý nặng nề dẫn đến rối loạn không hồi phục chức năng các tạng nếu không được hồi sức đầy đủ. Xử trí tốt những bệnh nhân chết não tức những người hiến tạng tiềm năng (potential organ donors) sẽ làm tăng số người và số tạng hiến có đủ tiêu chuẩn ghép. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với các mục tiêu: Đánh giá hiệu quả đủ điều kiện ghép của các tạng thận, gan, tim, phổi nhờ hồi sức theo đích cần đạt ở người hiến tạng tiềm năng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

1. Đối tượng nghiên cứu.

1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Người lớn từ 18 đến 65 tuổi bị chấn thương sọ não nặng được chẩn đoán dựa vào tiền sử chấn thương và kết quả chụp CT scan sọ não.

- Đã được chẩn đoán xác định chết não theo các tiêu chuẩn lâm sàng, tiêu chuẩn cận lâm sàng và tiêu chuẩn thời gian của Việt Nam [1].

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Gia đình xin đưa bệnh nhân về trong vòng 24 giờ kể từ khi chẩn đoán xác định chết não.

- Bệnh nhân tử vong khi chưa kịp thăm dò chức năng các tạng.

- Bệnh nhân không được hồi sức theo các phác đồ nghiên cứu.

- Bệnh nhân kèm đa chấn thương ngực, bụng (loại trừ tổn thương tạng trong bụng và ngực do chấn thương).

- Suy đa tạng (trừ não) ngay trước khi chẩn đoán xác định chết não.

- Có tiền sử bệnh thận, gan, tim mạch, hô hấp, nội tiết, nghiện ma túy.

2. Phương pháp nghiên cứu.

2.1. Thiết kế: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, tiền cứu, mô tả được tiến hành tại khoa Gây mê Hồi sức bệnh viện Việt Đức năm 2009 và 2010.

2.2. Tiến hành hồi sức theo phác đồ thống nhất:

- Tuần hoàn: dựa vào phác đồ điều trị theo thông số PiCCO

- Hô hấp: Thở máy chỉ huy với Vt 6 - 8 ml/kg, duy trì đẳng thán (PaCO₂ khoảng 5,0 - 5,5 kPa), FiO₂ thấp nhất để duy trì PaO₂ > 10 kPa, PEEP < 5 cmH₂O, Ppl ≤ 30 cmH₂O), chụp phổi hàng ngày.

- Truyền máu để Hb > 80 g/l (trước đây là > 100 g/l), chống hạ thân nhiệt.

- Nội tiết:

Rối loạn lâm sàng	Xử trí
Đái tháo nhạt (nước tiểu > 4 ml/kg/h, Na ⁺ máu > 155 mmol/l, độ thẩm thấu niệu < 200 mosm/l)	Duy trì Na ⁺ máu = 155 mmol/L bằng dextrose 5% Duy trì lượng nước tiểu khoảng 1-2 ml/kg/giờ bằng vasopressin (pitressin) bolus 1 đơn vị và truyền 0,5-4 đơn vị/h Nếu vasopressin không kiểm soát được nước tiểu, đôi khi có thể cần desmopressin (DDAPV) ngắt quãng
Tăng đường máu	Truyền insulin để duy trì đường máu 4-9 mmol/L Duy trì K > 4,0 mmol/L
Nhược giáp	Triiodothyronine (T ₃) bolus 4 mcg rồi truyền 3 mcg/h Methylprednisolone 15 mg/kg tính mạch cứ 24 h.

2.3. Một số tiêu chuẩn:

* Đích hồi sức: Luật 100 của Seigne R và Gunning K.E

Luật 100	
Huyết áp tâm thu	> 100 mmHg
Lưu lượng nước tiểu	> 100 ml/giờ
PaO ₂	> 100 mmHg
Hemoglobin	> 100 g/L (hiện nay là 80 g/l)

* Tiêu chuẩn phù hợp cho ghép của các tạng hiến:

- Thận: Huyết áp trung bình > 70 mmHg, dopamin < 10 mcg/kg/phút, creatinin < 133 (1,5 mg/dl), nước tiểu > 0,5 ml/kg/h.

- Gan: Sinh hoá gan bình thường, khí máu bình thường, natri máu bình thường, creatinin máu bình thường, huyết áp bình thường, không ngừng tim, dùng thuốc co mạch noradrenalin hoặc adrenalin < 0,05 mcg/kg/h hoặc chỉ dùng dopamine hoặc dobutamine ≤ 5 mcg/kg/phút.

- Tim:
- + Đạt đích huyết động cho người chết não hiến tim hoặc tim-phổi:

Tiêu chuẩn	Mục đích
Huyết áp trung bình	> 60 mmHg
Chỉ số tim (CI)	> 2,1 lít/phút/m ²
áp lực tĩnh mạch trung tâm	12 mmHg
Thuốc hỗ trợ tim dobutamine hoặc dopamine hay adrenaline hoặc noradrenaline	< 5 mg/kg/phút < 0,05 mcg/kg/phút

+ Siêu âm tim: chức năng thất trái tốt (EF > 60%), vận động thành thất tốt. Xét nghiệm men tim (troponin) trong ngưỡng bình thường.

- Phổi: < 55 tuổi, Xquang phổi sáng, PaO₂/FiO₂>250 (PEEP≤5 cmH₂O), không chấn thương ngực, không có dấu hiệu sặc phổi hoặc nhiễm trùng, (nhuộm gram đờm không thấy vi khuẩn, không đờm mủ lúc hút phế quản).

2.4. Tiêu chí đánh giá:

- Kết cục: Số bệnh nhân chết não tim còn đập và tim ngừng đập theo thời gian 12 h, 24 h, 36 h, 48 h và > 48 h sau khi chẩn đoán xác định chết não.

- Số bệnh nhân và các tạng đủ điều kiện hiến theo thời gian 12 h, 24 h, 36 h,

48 h và >48 h 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

Phương tiện chủ yếu để nghiên cứu:

* Phương tiện monitoring, xét nghiệm và hồi sức:

- Máy thở Evita 2 và máy xét nghiệm sinh hoá và chức năng gan, thận.

- Monitor Phillip CMS: theo dõi điện tim, SpO₂, nhiệt độ hầu họng.

- Máy siêu âm tim 2D qua thành ngực SONF 450.

- Monitor PiCCO₂ Pulsion đo liên tục huyết động và chức năng tim, phổi: huyết áp động mạch xâm lấn, áp lực tĩnh mạch trung tâm (ALMTT), chỉ số tim (CI: cardiac index) và các thông số khác như thể tích cuối tâm trương toàn bộ, sức cản mạch máu ngoại vi, chỉ số nước ngoài phổi.

2.5. Xử lý số liệu: Chương trình thống kê y sinh SPSS 12.0. Tính tỷ lệ % và χ^2 cho các biến định tính với p < 0,05 là có ý nghĩa thống kê.

KẾT QUẢ:

1. Đặc điểm bệnh nhân chết não.

Bảng 1. Đặc điểm 40 bệnh nhân chết não ở bệnh viện Việt Đức

Đặc điểm bệnh nhân chết não	Giá trị
Tổng số bệnh nhân	40
Tuổi (năm): x ± SD	35,5 ± 13,8
Giới: Nam/Nữ	33/7
Cân nặng (kg): x ± SD	55,5 ± 7,9
Tổn thương nặng sọ não trên CT scan	40/40 BN
Mổ sọ não: có/không	11/29 BN

2. Kết cục ở các bệnh nhân chết não theo tiến triển thời gian.

Bảng 2. Số bệnh nhân đạt đích điều trị theo luật 100:

Thời điểm	12 h (n=35)	24 h (n=33)	36 h (n=23)	48 h (n=4)	p
Đạt tất cả các đích	30 (86%)	26 (79%)	14 (61%)	1 (25%)	< 0,05
HA tâm thu > 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/h	33 (94%)	33 (100%)	14 (61%)	1 (25%)	< 0,05*
Hemoglobine > 80 - 100 g/l	33 (94%)	33 (100%)	23 (100%)	3 (75%)	< 0,05**

(*) So sánh giữa thời điểm 36 h với 48 h và so sánh giữa từng thời điểm này với 12 h và 24 h.

(**) So sánh giữa thời điểm 48 h với ba thời điểm 12 h, 24 h và 36 h.

Nhận xét:

- Tỷ lệ đạt được tất cả các đích giảm dần theo thời gian chết não (p < 0,05).

- Khả năng giữ huyết áp tâm thu > 100 mmHg giảm theo thời gian (p < 0,05)

- Khả năng đạt PaO₂ > 100 mmHg giảm dần từ 36 h (p < 0,05)

- Khả năng đạt nước tiểu > 100 ml/h giảm dần từ 36 h (p < 0,05)

- Khả năng đạt Hb > 80 - 100 g/l để thực hiện vì chỉ cần truyền máu. Ở thời điểm 48 giờ, 3 BN chết não có Hb thấp vì không truyền máu.

Bảng 3. Thời gian chẩn đoán xác định chết não (sau xét cận lâm sàng) đến khi có kết cục ở 40 bệnh nhân chết não.

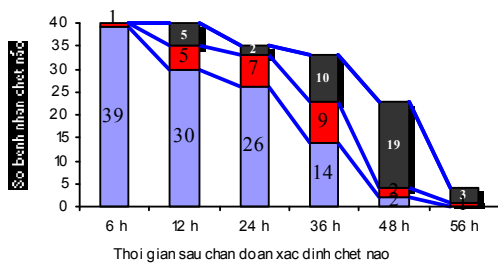
Thời gian	Số BN không ngừng tim	Số BN chết		p
		Ngừng tim (n = 37)	Hiển tạng (n = 3)	
12 h	35 BN (87,5%)	4 BN (10%)	1 BN (2,5%)	<0,05
24 h	33 BN (94,4%)	1 BN (2,8%)	1 BN (2,8%)	
36 h	23 BN (69,7%)	10 BN (30,3%)		
48 h	4 BN (17,4%)	18 BN (78,3%)	1 BN (4,3%)	
56 h	1 BN (25%)	3 BN (75%)		

Nhận xét: Số bệnh nhân chết não tim vẫn đập giảm dần theo thời gian (p < 0,05). Cho đến 36h thì số bệnh nhân này nhiều hơn hẳn nhưng sau 36h thì số bệnh nhân này ít hơn hẳn số bệnh nhân chết não tim ngừng đập.

Bảng 4. Số tạng đủ điều kiện hiến trong số bệnh nhân đạt đích điều trị:

Đủ điều kiện hiến tạng	12 h (n = 30)	24 h (n = 26)	36 h (n = 14)	48h (n = 2)	p
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	

Nhận xét: Số tạng đủ điều kiện hiến ghép giảm theo thời gian (p < 0,05).



■ So BN dat dich dieu tri ■ So BN khori

Biểu đồ 1. Tiến triển về kết cục của các bệnh nhân được hồi sức chết não và số bệnh nhân đạt và không đạt đích điều trị theo luật 100

3. Kết quả mô học ở một số tạng hiến của hai bệnh nhân chết não (Phạm Văn Ngọc H, 18 tuổi và BN Nguyễn Văn C, 19 tuổi):

- 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 (mẫu gan hạ phân thủy 3): Tổn thương hoại tử tế bào gan 5% vùng quanh lòng tâm tiểu thủy gan (zone 3), ứ mật tế bào gan 2%, mạch máu lòng rỗng, sạch hồng cầu (ghép cho BN Trần Ngọc T 46 tuổi).

4. Kết quả sau ghép của các bệnh nhân nhận tạng hiến:

- 1 BN được ghép gan (Trần Ngọc T 46 tuổi): 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 $39,2 \pm 14,5$ tuổi (25 - 66), $54,7 \pm 8,4$ kg, 1 BN không cùng nhóm máu và 3 BN không hoà hợp tổ chức với người hiến thận. Phác đồ chống miễn dịch thêm Simulect 20 mcg ngày ghép và ngày 4 sau mổ.

Kết quả sau ghép: thời gian rút nội khí quản trung bình $32,8 \pm 5,7$ (25 - 40) phút và không nằm ở ICU, thời gian nằm viện trung bình 14 ngày.

Bảng 5. Cải thiện chức năng thận ở 6 BN ghép thận từ người cho chết não

Thời điểm	Creatinine máu ($\mu\text{mol/l}$)	Nước tiểu (ml/24 h)
Trước mổ	$828,2 \pm 172$ (619-1064)	Vô niệu, chạy thận chu kỳ
Sau 24 h	$358,3 \pm 264,9$ (120-815)	13260 ± 4680 (6850- 19350)
Sau 48 h	$206,0 \pm 198,8$ (88-590)	8840 ± 6456 (3450-21520)
Sau 72 h	$158,3 \pm 135,6$ (81-429)	7170 ± 5493 (3020-18000)
P (so trước mổ)	< 0,01	< 0,01

Nhận xét: Diễn biến sau mổ của các bệnh nhân nhận thận ghép từ người cho chết não cũng tương tự như ở bệnh nhân nhận thận từ người cho sống.

BÀN LUẬN

Đa số các bệnh nhân này là thanh và trung niên với cân nặng phù hợp cho người lớn Việt Nam nên đây sẽ là nguồn hiến tạng tiềm năng lý tưởng.

Nhiều tác giả xử trí rối loạn huyết động theo phác đồ của Wood và dùng catête Swan-Ganz và siêu âm tim [5], [6], [7], [9]. Gần đây, kỹ thuật PICCO ra đời và được ưa chuộng hơn vì cho phép đo liên tục lưu lượng tim, các thông số huyết động và nước ngoài phổi ít xâm lấn hơn theo nguyên tắc pha loãng nhiệt qua phổi. Qua đó, monitor PICCO có chương trình phác đồ hướng dẫn xử trí cụ thể dựa vào các giá trị thông số của bệnh nhân (ví dụ nên truyền dịch, dùng thuốc trợ tim hay co mạch để đạt đích vạch sẵn). Chúng tôi sử dụng kỹ thuật này và nhận thấy rất tiện lợi, hữu ích cho hồi sức huyết động ở bệnh nhân nặng nói chung và bệnh nhân chết não nói riêng.

Số bệnh nhân chết não tim còn đập giảm dần theo thời gian ($p < 0,05$). Thời gian trước 36 h đầu có tỷ lệ bệnh nhân chết não tim còn đập cao nhất và sau đó giảm nhanh và không còn bệnh nhân nào sau 56 h trong 40 bệnh nhân của chúng tôi mặc dù vẫn hồi sức tích cực theo phác đồ nghiên cứu. Tương tự, số bệnh nhân tim còn đập đạt được đích điều trị (theo luật 100) giảm nhanh theo thời gian (bảng 2, bảng 3 và biểu đồ 1). Như vậy, nếu được chấp nhận thì nên lấy tạng càng sớm càng tốt (trước 36 h).

Trong số các bệnh nhân đạt được đích điều trị thì không phải bệnh nhân nào cũng có khả năng hiến tạng đủ điều kiện ghép [2], [3]. Theo một đơn vị ghép tạng ở châu Âu, tỷ lệ các tạng có thể lấy ghép được là phổi 17,1%, gan 71,1%, tim 73,7%, thận 85,5% [8]. Chúng tôi nhận thấy số tạng có đủ điều kiện ghép giảm theo tiến triển thời gian ($p, 0,05$). Số lượng các tạng này cao nhất trước 24 h và đa số còn sử dụng được vào 36 h. Khả năng phổi, tim đủ điều kiện ghép giảm ở 36 h trong khi khả năng này của thận và gan cao hơn (bảng 4 và biểu đồ 2). Trong nghiên cứu này, một bệnh nhân (Phạm Văn Ngọc H, 18 tuổi) hiến 2 thận ở 48 h vẫn cho kết quả tốt có lẽ vì bệnh nhân còn trẻ và các xét nghiệm chức năng các tạng tốt trước khi hiến thận.

Kết quả xét nghiệm mô học tuy chỉ mới có 2 gan và 4 thận nhưng cho thấy các tạng này sau khi lấy, được rửa và bảo quản bằng dung dịch HTK lạnh 5°C thấy 4 thận và 1 gan không bị hoại tử tế bào, có 1 gan hoại tử chỉ 5% lượng tế bào gan cạnh tiểu thủy trung tâm nhưng cũng không rõ xảy ra trước khi lấy gan hay trong khi thiếu máu nóng và thiếu máu lạnh.

Trường hợp ghép gan ở BV Việt Đức, bệnh nhân tỉnh ngay sau mổ (chứng tỏ chức năng gan ghép tốt) và rút nội khí quản trong vòng 6 giờ, thời gian nằm phòng Hồi sức và nằm viện ngắn, chức năng gan ghép nhanh chóng trở về mức bình thường qua đánh giá lâm sàng, xét nghiệm và siêu âm.

Với 6 trường hợp ghép thận, dù có một trường hợp khác nhóm máu và ba trường hợp hoàn toàn không phù hợp HLA với người cho chết não nhưng 6 bệnh nhân đều tiến triển thuận lợi tương tự như bệnh nhân nhận thận từ người cho sống, thời gian rút nội khí quản

ngăn, xuất viện sớm với lượng nước tiểu sau mổ tốt và creatinine máu giảm rõ so với trước mổ (bảng 5).

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 bệnh nhân chết não tim còn đập và tỷ lệ các tạng đủ điều kiện hiến ghép trong vòng 36 h 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 bệnh nhân 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. Cloutier R, Baran D, Morin J.E, Dandavino R, Marleau D et al (2006), "Brain death diagnoses and

evaluation of the number of potential organ donors in Québec hospitals", Can J Anesth, vol 53, n^o 7, pp 716-721.

3. Intensive Care Society (2004), "Clinical management of the potential organ donor", quoted from Guidelines for Adult Organ and Tissue Donation, website: www.uktransplant.org.uk, chap 5, pp 37-43.

4. Sheehy E, Conrad S.L, Brigham M.L et al (2003), "Estimating the Number of Potential Organ Donors in the United States", NEJM, vol 349, n^o 7, pp 667-674.

5. Shemie S, Ross H, Pagliarello J, Baker A.J, Greig P.D et al (2006), "Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential", CMAJ, 174(6), p S14-23

6. Siegne R, Gunning K E.J (2000), " Brain Death and Management of the Organ Donor", quoted from Textbook of Neuroanesthesia and Critical Care, edit by Mattia BF and Menon DK, Greewich medical media ltd, pp 744-785.