

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

HỌC VIỆN QUÂN Y

CHƯƠNG TRÌNH KH&CN TRỌNG ĐIỂM CẤP NHÀ NƯỚC KC10/06-10

**“NGHIÊN CỨU, ỨNG DỤNG VÀ PHÁT TRIỂN CÔNG NGHỆ PHỤC VỤ BẢO VỆ,
CHĂM SÓC VÀ NÂNG CAO SỨC KHOẺ CỘNG ĐỒNG”**

BÁO CÁO TỔNG HỢP

KẾT QUẢ KHOA HỌC CÔNG NGHỆ ĐỀ TÀI

NGHIÊN CỨU TRIỂN KHAI GHÉP TIM TRÊN NGƯỜI LẤY TỪ NGƯỜI CHO CHẾT NÃO

Mã số KC.10.32/06-10

Cơ quan chủ trì: Học viện Quân y

Chủ nhiệm đề tài: GS.TS. Nguyễn Tiến Bình

8930

Hà Nội - 2011

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

HỌC VIỆN QUÂN Y

CHƯƠNG TRÌNH KH&CN TRỌNG ĐIỂM CẤP NHÀ NƯỚC KC10/06-10

**“NGHIÊN CỨU, ỨNG DỤNG VÀ PHÁT TRIỂN CÔNG NGHỆ PHỤC VỤ BẢO VỆ,
CHĂM SÓC VÀ NÂNG CAO SỨC KHOẺ CỘNG ĐỒNG”**

BÁO CÁO TỔNG HỢP

KẾT QUẢ KHOA HỌC CÔNG NGHỆ ĐỀ TÀI

NGHIÊN CỨU TRIỂN KHAI GHÉP TIM TRÊN NGƯỜI LẤY TỪ NGƯỜI CHO CHẾT NÃO

Mã số KC.10.32/06-10

Chủ nhiệm đề tài

Cơ quan chủ trì đề tài

GS.TS. Nguyễn Tiến Bình

Ban chủ nhiệm chương trình

Bộ Khoa học và Công nghệ

Hà Nội - 2011

DANH SÁCH
CÁ NHÂN VÀ ĐƠN VỊ THAM GIA NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI:
“Nghiên cứu triển khai ghép tim trên người lấy từ người cho chết não”

1. CHỦ NHIỆM ĐỀ TÀI: GS. TS Nguyễn Tiến Bình

2. THƯ KÝ ĐỀ TÀI: PGS. TS Ngô Văn Hoàng Linh

3. THAM GIA THỰC HIỆN ĐỀ TÀI:

- PGS. TS Hoàng Mạnh An
- PGS. TS Đỗ Quyết
- PGS. TS Nguyễn Oanh Oanh
- TS Nguyễn Trường Giang
- TS Trịnh Cao Minh
- PGS. TS. Mai Xuân Hiên
- PGS. TS Đặng Ngọc Hùng
- GS. TS Bùi Đức Phú
- BS. Vũ Đăng Khiên
- PGS. TS Nguyễn Tùng Linh
- TS Tô Vũ Khương

Và Cộng sự

4. ĐƠN VỊ PHỐI HỢP:

- Bệnh viện Trung ương Huế
- Viện Tim Hà Nội

MỤC LỤC

Trang

Trang phụ lục

Mục lục

Chữ viết tắt

Danh mục các bảng

Danh mục các biểu đồ

Danh mục các hình

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN.....	4
1.1. Lịch sử nghiên cứu ghép tim trên thế giới và Việt Nam.....	4
1.1.1. Thời kỳ nghiên cứu ghép tim thực nghiệm.....	4
1.1.2. Thời kỳ nghiên cứu ghép tim lâm sàng.....	5
1.1.3. Nhu cầu ghép tim	6
1.1.4. Tình hình nghiên cứu ghép tim tại Việt Nam	7
1.2. Chuẩn bị và điều trị cho bệnh nhân chờ ghép tim.....	9
1.2.1. Chỉ định và chống chỉ định ghép tim trên người	9
1.2.2. Các xét nghiệm cần làm cho bệnh nhân chờ ghép tim.....	12
1.2.3. Điều trị, theo dõi và quản lý bệnh nhân chờ ghép tim	13
1.3. Chăm sóc và hồi sức người cho tim chết não.....	16
1.3.1. Tiêu chuẩn người cho tim chết não.....	16
1.3.2. Chăm sóc và hồi sức người cho tim chết não	18
1.4. Phẫu thuật lấy, rửa và bảo quản tim lấy từ người cho chết não	24
1.4.1. Phẫu thuật lấy tim người cho tim chết não	24
1.4.2. Truyền rửa và bảo quản tim người cho	28
1.5. Phẫu thuật ghép tim lấy từ người cho chết não	29
1.5.1. Ghép tim đúng chỗ (Orthotopic cardiac transplantation)	29
1.5.2. Ghép tim khác chỗ (heterotopic cardiac transplantation)	33

1.5.3. Một số vấn đề về liệt tim và bảo vệ cơ tim trong ghép.....	34
1.6. Hồi sức, điều trị, theo dõi bệnh nhân sau ghép tim	35
1.6.1. Duy trì chức năng của tim ghép	36
1.6.2. Theo dõi và điều trị chống thải ghép.....	39
1.7. Mô hình tổ chức ghép tim lấy từ người cho chết não.....	41
1.7.1. Quá trình hình thành mô hình tổ chức ghép tim trên thế giới.....	41
1.7.2. Mô hình tổ chức ghép tim của một số nước.....	42
1.7.3. Tổ chức điều hành một ca ghép tim	45
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	47
2.1. Nghiên cứu xây dựng quy trình chuẩn bị và điều trị cho bệnh nhân ghép tim	47
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu.....	47
2.1.2. Phương pháp nghiên cứu.....	47
2.1.3. Phương pháp quản lý và xử lý số liệu.....	51
2.2. Nghiên cứu xây dựng quy trình chăm sóc và hồi sức người cho tim chết não.....	52
2.2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	52
2.2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	53
2.2.3. Phương pháp quản lý và xử lý số liệu.....	57
2.3. Xây dựng quy trình kỹ thuật mổ lấy, rửa và bảo quản tim lấy từ người cho chết não để ghép tim theo mô hình ghép tim đúng chỗ kiểu nối hai tâm nhĩ	57
2.3.1. Đối tượng nghiên cứu.....	57
2.3.2. Phương pháp nghiên cứu.....	57
2.4. Nghiên cứu quy trình phẫu thuật ghép tim từ người cho chết não	64
2.4.1. Đối tượng nghiên cứu.....	64
2.4.2. Phương pháp nghiên cứu.....	64

2.5. Nghiên cứu xây dựng quy trình hồi sức, điều trị và theo dõi sau ghép tim.....	71
2.5.1. Đối tượng nghiên cứu.....	71
2.5.2. Phương pháp nghiên cứu.....	71
2.6. Nghiên cứu xây dựng mô hình tổ chức ghép tim lấy từ người cho chết não.....	73
2.6.1. Đối tượng nghiên cứu.....	73
2.6.2. Phương pháp nghiên cứu.....	73
2.6.3. Xử lý và phân tích số liệu.....	74
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN	75
3.1. Nghiên cứu xây dựng quy trình chuẩn bị và điều trị cho bệnh nhân chờ ghép tim	75
3.1.1. Kết quả nghiên cứu	75
Vào viện.....	82
3.1.2. Bàn luận.....	83
3.2. Nghiên cứu xây dựng quy trình chăm sóc và hồi sức người cho tim chết não.....	90
3.2.1. Kết quả nghiên cứu	90
3.2.2. Bàn luận.....	102
3.3. Xây dựng quy trình kỹ thuật mổ lấy, rửa và bảo quản tim lấy từ người cho chết não để ghép theo mô hình ghép tim đúng chỗ kiểu nối hai tâm nhĩ	115
3.3.1. Kết quả nghiên cứu	115
3.3.2. Bàn luận.....	121
3.4. Nghiên cứu xây dựng quy trình phẫu thuật ghép tim từ người cho chết não.....	130
3.4.1. Kết quả nghiên cứu	130
3.4.2. Bàn luận.....	135

3.5. Nghiên cứu xây dựng quy trình hồi sức, điều trị và theo dõi sau ghép tim ..	138
3.5.1. Kết quả nghiên cứu	138
3.5.2. Bàn luận.....	149
3.6. Nghiên cứu xây dựng mô hình tổ chức ghép tim từ người cho chết não	157
3.6.1. Những quy định hiện hành về hiến ghép tạng tại Việt Nam.....	157
3.6.2. Thực tế mô hình tổ chức ghép tạng từ người cho chết não tại Việt Nam trong giai đoạn hiện nay	161
3.6.3. Tổ chức điều hành ca ghép tim đầu tiên của Việt Nam	164
3.6.4. Một số hiểu biết về tâm lý thân nhân người chết não đối với vấn đề ghép tạng tại Việt Nam	169
KẾT LUẬN	179
TÀI LIỆU THAM KHẢO	

DANH MỤC BẢNG

Bảng	Tên bảng	Trang
3.1.	Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới.....	75
3.2.	Các yếu tố nguy cơ tim mạch.....	75
3.3.	Các nguyên nhân suy tim.....	76
3.4.	Các triệu chứng lâm sàng của suy tim.	77
3.5.	Đặc điểm điện tim của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.....	78
3.6.	Đặc điểm X quang tim phổi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.....	78
3.7.	Một số đặc điểm trên siêu âm tim.	79
3.8.	Tỷ lệ bệnh nhân suy tim theo phân độ của NYHA.....	79
3.9.	Mối liên quan giữa mức độ suy tim theo NYHA với chỉ số siêu âm tim.....	80
3.10.	Các biện pháp điều trị suy tim ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu	80
3.11.	Các kỹ thuật được thực hiện ở nhóm nghiên cứu	81
3.12.	Số lần vào vào viện và cấp cứu trong năm	82
3.13.	Chỉ định ghép tim ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.....	83
3.14.	Quan điểm về ghép tim ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu	83
3.15.	Nguyên nhân tai nạn chấn thương sọ não	91
3.16.	Các loại tổn thương trên phim chụp cắt lớp vi tính	92
3.17.	Tình trạng huyết động.....	93
3.18.	Phương pháp đánh giá chức năng tim.....	94
3.19.	Thời gian từ khi chết não đến khi ngừng tim.....	94
3.20.	Các chỉ số PaO ₂ và PaCO ₂	95
3.21.	Kết quả chụp X Quang phổi.....	95
3.22.	Kết quả xét nghiệm đánh giá chức năng gan	96
3.23.	Kết quả theo dõi chức năng thận.....	97
3.24.	Theo dõi lượng nước tiểu.....	97
3.25.	Đánh giá chức năng sinh hóa tụy.....	97
3.26.	Chỉ tiêu xét nghiệm đông máu	98

3.27. Kết quả cấy khuẩn.....	98
3.28. Bệnh truyền nhiễm.....	98
3.29. Bù nước điện giải.....	99
3.30. Theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm.....	99
3.31. Các loại thuốc vận mạch.....	100
3.32. Thời gian mang ống mở khí quản, thông khí nhân tạo.....	100
3.33. Chỉ số thông khí nhân tạo.....	100
3.34. Điều hoà thân nhiệt.....	101
3.35. Sử dụng kháng sinh dự phòng.....	101
3.36. Thuốc bảo vệ dạ dày.....	101
3.37. Phương pháp nuôi dưỡng.....	102
3.38. Thuốc dự phòng huyết khối.....	102
3.39. Các triệu chứng cơ năng của bệnh nhân trước và sau ghép.....	138
3.40. Các thông số huyết động của bệnh nhân trước và sau ghép.....	139
3.41. Các chỉ số siêu âm tim trước và sau ghép.....	140
3.42. Các chỉ số khí máu động mạch.....	141
3.43. Một số chỉ số huyết học của bệnh nhân trước và sau ghép.....	142
3.44. Công thức bạch cầu limpho T và limpho B.....	143
3.45. Các chỉ số hóa sinh máu đánh giá chức năng gan, thận.....	143
3.46. Các chỉ số hóa sinh máu khác.....	144
3.47. Các chỉ số điện giải máu.....	145
3.48. Xét nghiệm vi sinh vật.....	145
3.49. Nồng độ thuốc chống thải ghép FK 506.....	145
3.50. Kết quả sinh thiết nội mạc cơ tim.....	146
3.51. Cách dùng Ganciclovir dự phòng virus CMV.....	151
3.52. Số trường hợp chết não, số lượng thân nhân người chết não được phỏng vấn.....	169
3.53. Các lý do từ chối phỏng vấn.....	170

3.54. Tâm trạng của những người từ chối phỏng vấn.....	170
3.55. Lý do từ chối hiến tạng của người thân chết não.....	172
3.56. Phân bố tuổi của bệnh nhân phân số tổng máu $\leq 30\%$	175
3.57. Phân bố giới tính của bệnh nhân phân số tổng máu $\leq 30\%$	176
3.58. Chỉ định ghép tim ở nhóm bệnh nhân EF $\leq 30\%$	176
3.59. Tỷ lệ biết về các bộ phận cơ thể có thể cấy ghép được	177
3.60. Quan điểm ghép tim của bệnh nhân.....	177

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ	Tên biểu đồ	Trang
3.1.	Phân bố tuổi của các bệnh nhân chết não.....	90
3.2.	Giới tính của các bệnh nhân chết não.	91

DANH MỤC HÌNH ẢNH

Hình	Tên hình	Trang
1.1	Sơ đồ các đường cắt các mạch máu lớn để lấy tim chuẩn bị ghép theo mô hình ghép tim kiểu nối hai tâm nhĩ	25
1.2.	Sơ đồ các đường cắt sửa chuẩn bị miệng nối ở tim người cho chuẩn bị ghép theo mô hình ghép tim đúng chỗ kiểu hai tâm nhĩ.....	26
1.3	Sơ đồ các đường cắt các mạch máu lớn để lấy tim và cắt sửa tâm nhĩ trái chuẩn bị để ghép tim kiểu nối hai tĩnh mạch chủ	28
1.4	Sơ đồ các đường khâu nối tim theo phương pháp nối hai tâm nhĩ.	31
1.5.	Sơ đồ các đường khâu nối tim theo phương pháp nối hai TM chủ.	32
1.6	Mô hình ghép tim khác chỗ nối động mạch phổi tim người cho.....	33
	vào nhĩ phải tim người nhận	33
1.7.	Mô hình ghép tim khác chỗ nối động mạch phổi tim người cho vào động mạch phổi tim người nhận	34
2.1.	Sơ đồ tim người cho trước khi lấy ra. Các đường đen ngắt quãng chỉ ra vị trí của các mạch máu sẽ được cắt ra.....	63
2.2.	Cắt các tĩnh mạch phổi phải để giảm áp thất trái trong khi truyền dung dịch liệt tim. Tĩnh mạch chủ dưới đã được cắt.	63
2.3.	Cắt rời các tĩnh mạch phổi trái. Đường đen cách quãng chỉ ra vị trí cắt của động mạch phổi trái.	63
2.4.	Cắt rời hoàn toàn tim người hiến tạng ra.	63
2.5.	Khâu nối nhĩ trái tim người cho vào phần để lại của nhĩ trái tim người nhận	70
2.6.	Khâu nối xong nhĩ trái và chuẩn bị khâu nối nhĩ phải.....	70
2.7.	Khâu nối nhĩ phải	71
2.8.	Khâu nối xong động mạch phổi và đang hoàn thành khâu nối động mạch chủ	71

3.1. Mở xương ức theo đường dọc giữa để bộc lộ tim kết hợp với đường mở bụng của kíp mổ bụng để lấy thận	116
3.2. Cắt các cuống mạch của tim và đưa tim ra khỏi lồng ngực	119
3.3 Kẹp động mạch chủ và truyền dung dịch cardioplegia lần hai qua kim động mạch chủ	120
3.4. Chuyển tim lấy từ người cho chết não sang buồng mổ ghép tim vào người nhận.	121
3.5. Kết quả sinh thiết lần 1 (ngày 27/5/2010).....	146
3.6. Kết quả sinh thiết lần 2 (ngày 27/6/2010, thải ghép độ 1B).	147
3.7. Kết quả sinh thiết lần 3 (ngày 26/7/2010, thải ghép độ 1A).	148
3.8. Các chủ thể tham gia ghép tim tại Việt Nam	162
3.9. Sơ đồ tổ chức ghép tim trên người tại bệnh viện 103, Học viện Quân y... ..	167

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trái tim, trước khi có khái niệm chết não, vẫn được coi là biểu hiện cho sự sống. Khái niệm chết não vẫn còn xa lạ với rất nhiều người và trong quan niệm thông thường của họ thì một người vẫn được coi là còn sống nếu cơ thể còn nóng ấm và trái tim còn đập bất kể tình trạng chức năng não bộ của người đó như thế nào. Chính vì vậy phẫu thuật ghép tim - lấy một trái tim đang đập từ người này chuyển sang người khác - có thể nói là một trong những thành tựu ấn tượng nhất của y học hiện đại.

Lịch sử phát triển của phẫu thuật ghép tim trên người có một khoảng thời gian dài tới 62 năm kể từ khi Alexis Carrel và Charles Guthrie tại Đại học tổng hợp Chicago (Hoa Kỳ) tiến hành ca ghép tim thực nghiệm đầu tiên năm 1905 (trích theo Lois U. Nwakanma và Cs [89]) tới khi Christiaan Barnard ở Cape Town (Nam Phi) thực hiện ca ghép tim đầu tiên trên người ngày 3/12/1967 (Abhinav Humar và Cs [17], Albert Starr và Cs [18]). Hiện nay ghép tim đã được thực hiện tại hàng trăm trung tâm phẫu thuật tim trên thế giới. Tại Hoa Kỳ ở mọi thời điểm hiện nay mỗi năm luôn có khoảng 4000 bệnh nhân trong danh sách chờ ghép tim và có khoảng 2300 tim ghép cung cấp cho số bệnh nhân này (theo số liệu của Học viện tim Texas tại Bệnh viện nhà thờ St.Luke) [59]. Năm 2003 tỉ lệ sống thêm 5 năm sau mổ đạt 72% ở Nam và 68,5% ở Nữ. Tỉ lệ sống thêm sau 1, 5 và 10 năm hiện nay lần lượt là vào khoảng 90%, 70% và 50% (tổng hợp theo các nghiên cứu của J. Wei và Cs-2004 [65], John R và Cs-1999 [70], John R và Cs-2001 [73], Lin HM và Cs-1998 [87], Nwakarma LU và Cs-2007 [103], Zuckermann A và Cs-2003 [139]). Theo số liệu của Hội ghép tim và phổi quốc tế (ISHLT) thì hiện nay mỗi năm có khoảng 3500-4000 ca mổ ghép tim được tiến hành trên thế giới [51].

Tại Việt nam, phẫu thuật ghép tim trên người phát triển chậm hơn nhiều thập kỷ so với nhiều nước khác trong khu vực cũng như trên thế giới (ca ghép tim trên người đầu tiên ở Thái Lan được thực hiện từ năm 1987 [41]). Những khó khăn gặp phải trong việc triển khai ghép tim trên người không chỉ là vấn đề cơ sở vật chất và trình độ chuyên môn, mà còn do những vấn đề liên quan đến luật pháp, tín ngưỡng, đạo đức và tập quán của nhân dân vì khác với các phẫu thuật ghép tạng đồng loại khác, ghép tim đòi hỏi phải lấy tim từ người cho đã chết não. Trong điều kiện như vậy, từ tháng 5/2005 tại Học viện quân y đã tiến hành đề tài “Nghiên cứu một số vấn đề ghép tim thực nghiệm” [11], báo cáo đầu tiên về vấn đề này “Nghiên cứu ghép tim thực nghiệm tại Bệnh viện 103-Học viện quân y” đã được trình bày tại Hội nghị phẫu thuật tim mạch và lồng ngực toàn quốc lần thứ nhất tại Hà Nội năm 2006 [14], tiếp đó là đề tài nghiên cứu cấp nhà nước: “Nghiên cứu ghép tim thực nghiệm, tiến tới ghép tim trên người” đã được Học viện quân y thực hiện từ tháng 5/2008 với mục đích chuẩn bị bước đầu cho việc triển khai ghép tim trên người tại Việt Nam [6][12].

Hiện nay việc nghiên cứu mổ ghép tim trên người ở nước ta đã trở thành một vấn đề cấp thiết và thực tiễn vì một số lý do chính sau đây:

- Trước tiên phải thấy rằng nhu cầu cần ghép tim ở nước ta hiện đang rất lớn: khảo sát trên 1839 bệnh nhân bị bệnh tim tại khoa Tim mạch - Bệnh viện 103 thấy có tới 562 bệnh nhân bị suy tim các mức NYHA II, III và IV, trong đó 20% ở mức NYHA III và IV (có chỉ định phải ghép tim). Tại viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam năm 2008 có 11.393 bệnh nhân nhập viện, trong đó có khoảng 30% là bị suy tim độ II, III và IV.

- Thêm vào đó, từ năm 2006 “Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác” đã được Quốc hội nước ta thông qua và công bố [15]. Tiếp đó hàng loạt các văn bản quy định của Chính phủ [5] và Bộ Y tế [1], [2], [3], [4] về vấn đề ghép tạng cũng được ban hành tạo điều kiện hợp pháp cho

việc lấy tạng từ người cho chết não phục vụ cho ghép tim nói riêng và ghép tạng nói chung ở Việt Nam.

- Ghép tim không chỉ đơn thuần cứu sống số bệnh nhân nhận tim. Qua ghép tim, trình độ cán bộ và năng lực trang thiết bị y tế sẽ được tăng cường. Ghép tim còn có ý nghĩa xã hội nhân văn sâu sắc, ảnh hưởng đến lối sống, quan điểm của nhân dân, góp phần xây dựng truyền thống văn hoá, nhân ái của dân tộc Việt Nam.

Xuất phát từ tình hình thực tiễn trên, được sự đồng ý của Bộ Khoa học Công nghệ và môi trường và Bộ Y tế, Học viện Quân y đã tiến hành thực hiện đề tài nghiên cứu cấp Nhà nước **“Nghiên cứu triển khai ghép tim trên người lấy từ người cho chết não”**. Đề tài thực hiện với các mục tiêu chính sau đây:

1. Xây dựng được các quy trình kỹ thuật ghép tim trên người lấy từ người cho chết não.

2. Thực hiện thành công 01 ca ghép tim trên người lấy từ người cho chết não.

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. Lịch sử nghiên cứu ghép tim trên thế giới và Việt Nam

1.1.1. Thời kỳ nghiên cứu ghép tim thực nghiệm

Ca ghép tim thực nghiệm được tiến hành lần đầu tiên trên thế giới bởi Carrel và Guthrie vào năm 1905 tại Đại học Tổng hợp Chicago. Công trình này đã được mô tả trong bài "The Transplantation of Veins and Organs" của hai ông đăng trong tạp chí Am Med 1905; 10:1101. (trích theo Lois U. Nwakanma và Cs [89]). Trong ca phẫu thuật này, họ ghép tim một con chó nhỏ vào cổ một con chó lớn hơn, trái tim ghép đã đập trong khoảng 1 giờ 15 phút. Sau những nghiên cứu đầu tiên của Carrel, ghép tim không được ai quan tâm tới. Mãi đến năm 1930, Frank C. Mann, phẫu thuật viên thuộc bệnh viện Mayo Clinic đã thực nghiệm ghép tim khác chỗ trên chó, kỹ thuật tương tự như của Carrel, tim ghép sống lâu nhất được 8 ngày.

Từ 1940 đến 1962, Vladimir Petrovich Demikhov, nhà sinh lý học người Nga, đã tiến hành hàng loạt thí nghiệm ghép tim tại trường Đại học Lomonosov. Hầu hết là ghép tim khác chỗ, tim ghép không thực hiện chức năng sinh lý (trích theo Igor E. Konstantinov [63]). Năm 1953, Wilford Neptune và cộng sự tại trường Đại học Y Hahnemann, Pittsburgh, đã ghép tim phổi trên chó mà không sử dụng máy tuần hoàn ngoài, thời gian sống lâu nhất được 6 giờ.

Năm 1960, Richard Lower và Norman Shumway của Đại học Stanford, kế thừa những thành tựu của các nghiên cứu trước, đã ghép tim đúng chỗ trên chó đạt kết quả sống 6 – 12 ngày sau ghép [90]. Kỹ thuật thực hiện bao gồm việc hạ thân nhiệt của chó nhận tim xuống 28°C và sử dụng tuần hoàn ngoài. Tim ghép được ngâm trong dịch lạnh 4°C. Phẫu thuật ghép cần khâu nối 4 miệng nối (2 tâm nhĩ, động mạch chủ, động mạch phổi). Sau 5 năm, nhóm

nguyên cứu này đã thu được nhiều kết quả quan trọng, chó sống được 250 ngày sau ghép. Nghiên cứu cũng báo cáo về vấn đề thải ghép và điều trị thải ghép với azathioprine và methylprednisolone. Có thể nói Richard Lower và Norman Shumway là những người có ảnh hưởng nhất đến lịch sử phát triển của phẫu thuật ghép tim. Mô hình ghép tim trên thực nghiệm của họ được ứng dụng gần như không thay đổi trong thực nghiệm trên các động vật khác, nhất là trên lợn [11] [12] [66] cũng như trong ghép tim trên người và được coi là mô hình chuẩn cho đến tận ngày nay.

1.1.2. Thời kỳ nghiên cứu ghép tim lâm sàng

Năm 1963 James D. Hardy tại trường Đại học Mississippi (Hoa kỳ) đã chuẩn bị cho việc ghép tim trên người. Khi tiến hành kỹ thuật, họ gặp rất nhiều khó khăn, đặc biệt lúc này chưa có khái niệm chết não, người nhận tim lại phải là người rất ốm yếu thì mới chấp nhận ghép tim. Chính vì vậy, Hardy đã tính đến việc ghép tim dị loại, sử dụng tim của tinh tinh. Tháng 1-1964, một người đàn ông bị bệnh thiếu máu cơ tim, trong tình trạng hôn mê, được Hardy tiến hành ghép tim của tinh tinh theo kỹ thuật của Shumway. Quả tim quá nhỏ so với cơ thể người bệnh, nó không chịu được lượng máu tĩnh mạch trở về, nên chỉ đập được trong vòng 1 giờ.

Năm 1967, Christiaan Barnard tại Nam Phi tiến hành thành công ca ghép tim đầu tiên trên người [18][68]. Người nhận là một người đàn ông 54 tuổi, suy tim giai đoạn cuối, tự nguyện xin được ghép tim. Ngày 2-12-1967, một phụ nữ bị chấn thương nặng ở não do tai nạn đã nhập viện, gia đình cô đồng ý để các bác sỹ lấy tim sau khi tim đã ngừng đập. Vào lúc 2h30, tim ngừng đập. Ca ghép tim đã được tiến hành theo mô hình của Shumway và Lower. Người nhận đã sống được 18 ngày, sau đó chết vì viêm phổi.

Ca ghép tim đầu tiên trên người đã tạo nên niềm hứng khởi trong giới phẫu thuật tim mạch. Một năm sau đó, đã có 102 ca ghép tim ở 17 nước. Tuy nhiên đến đầu những năm 1970 thì phong trào này bị lắng xuống. Lý do là tỷ

lệ sống dài ngày sau mổ quá thấp. Một vấn đề nữa là do chưa có khái niệm về chết não, nên phẫu thuật viên ghép tim gặp nhiều rắc rối về đạo lý và pháp luật. Chỉ còn lại vài trung tâm, trong đó có Đại học Stanford, là tiếp tục duy trì nghiên cứu ghép tim. Nhờ sự nhiệt tình của Norman Shumway tại Đại học Stanford, cùng với việc áp dụng khái niệm xác định chết não của Đại học Y Harvard và kỹ thuật sinh thiết tim của Philip Caves, mà các ca mổ ghép tim vẫn tiếp tục được duy trì. Từ 1968 đến 1978, tỷ lệ sống 1 năm sau ghép tăng từ 22% lên 65% tại Đại học Stanford. Đến 1982, với việc sử dụng cyclosporine A, tỷ lệ sống sau mổ tăng lên rõ rệt.

Cho đến nay, ghép tim đã được thực hiện tại hàng trăm trung tâm phẫu thuật tim trên thế giới. Theo số liệu của trung tâm dữ liệu ghép tim Hoa Kỳ thì từ 1990 đến 1993, tại khu vực Bắc Mỹ đã có 1719 ca ghép tim lần đầu, riêng năm 2003 đã mổ 2057 ca, năm 2004 là 2016 ca, năm 2006 có tới 2200 ca (trích theo Timothy L Pruett [131]). Năm 2003, tỉ lệ sống thêm 5 năm sau mổ đạt 72% ở nam và 68,5% ở nữ. Tỉ lệ sống thêm sau 1, 5 và 10 năm hiện nay lần lượt là 90%, 70% và 50% (tổng hợp theo các nghiên cứu của J. Wei và Cs-2004 [65], John R và Cs-1999 [70], John R và Cs-2001 [73], Lin HM và Cs-1998 [87], Nwakarma LU và Cs-2007 [103], Zuckermann A và Cs-2003 [139]). Trường hợp sống lâu nhất sau ghép tim hiện nay là 24 năm [65]. Tại Đài Loan, theo báo cáo của Viện Tim Đài Loan, từ năm 1987 đến nay, đã tiến hành ghép tim cho hơn 500 bệnh nhân. Tỷ lệ sống thêm sau 1, 5 và 10 năm sau mổ lần lượt là 88.3%, 77.1%, và 57.2% [65]. Theo số liệu của Hội ghép tim và phổi quốc tế (International Society of Heart and Lung Transplantation: ISHLT), hiện nay trên thế giới mỗi năm có khoảng 3500-4000 ca ghép tim được tiến hành, trong đó có khoảng 350-400 ca là trẻ em [51].

1.1.3. Nhu cầu ghép tim

Tại Hoa Kỳ, với dân số 295 triệu, hiện nay có khoảng 20.000 người có chỉ định ghép tim, tuy nhiên chỉ có khoảng 2.700 người trong số đó được

ghép. Tại mọi thời điểm hiện nay, Hoa Kỳ luôn có khoảng 3.000 bệnh nhân nằm trong danh sách chờ ghép tim chính thức nhưng chỉ có khoảng 2300 tim ghép cung cấp cho số bệnh nhân này [59]. Theo số liệu của Tổ chức ghép và lấy tạng (OPTN: organ procurement and transplant network) thì tại thời điểm 23/01/2009 ở Hoa kỳ, số người trong danh sách đăng ký chính thức chờ ghép tim là 2751, ghép tim – phổi là 83 (trích theo Pruett [131]).

Mặc dù đã có rất nhiều cố gắng, nhưng theo số liệu của hầu hết các trung tâm ghép tim trên thế giới qua các nghiên cứu của Aaronson KD và Cs [16], Campana C và Cs [38], David A. Baran [46], Laks H và Cs [82], Mandeep R. Mehra và Cs [91], Radovancevic B và Cs [111], Smits JM và Cs [119], Stevenson LW và Cs [123], [124] ... thì có khoảng 20 – 30% số bệnh nhân trong danh sách chờ ghép tim đã tử vong trước khi có được tim người cho.

1.1.4. Tình hình nghiên cứu ghép tim tại Việt Nam

Về nhu cầu ghép tim: tại Việt Nam cùng với sự phát triển kinh tế và thay đổi lối sống thì bệnh lý tim mạch dần chiếm một tỷ lệ lớn trong cơ cấu bệnh tật. Sơ bộ khảo sát trong 2 năm (2007 và 2008) thấy có 562 bệnh nhân bị suy tim các mức NYHA II, III và IV trên tổng số 1839 bệnh nhân bị bệnh tim vào điều trị tại khoa Tim mạch - Bệnh viện 103. Như vậy số bệnh nhân vào viện vì bị suy tim chiếm tới 30,7% tổng số bệnh nhân tim đến điều trị. Trong số bệnh nhân suy tim này, có tới 20% là suy tim với NYHA III và IV, nghĩa là có chỉ định phải ghép tim (theo tiêu chuẩn của Hoa Kỳ). Tại viện Tim mạch Quốc gia Việt nam, trong một năm (2008) có 11.393 bệnh nhân nhập viện, trong đó có khoảng 30% là bị suy tim độ II, III và IV. Số liệu sơ bộ này cho thấy số bệnh nhân cần được ghép tim ở nước ta hiện nay là khá lớn.

Về phẫu thuật ghép tim: có thể nói rằng hiện nay tại Việt Nam phẫu thuật ghép tim hầu như chưa phát triển. Từ sau ca ghép thận đầu tiên năm 1992 và ca ghép gan đầu tiên năm 2002 đến nay [10], chuyên ngành ghép

tạng đã có nhiều tiến bộ nhưng vẫn phải thừa nhận rằng ghép tim nói riêng và ghép tạng nói chung ở Việt Nam chậm hơn so với thế giới nhiều thập kỷ.

Trong giai đoạn 2005-2006, lần đầu tiên tại Việt Nam đã có một đề tài nghiên cứu cấp Bộ về ghép tim thực nghiệm tại Học viện Quân y. Kết quả đã tiến hành được 9 ca mổ ghép tim đồng loại trên lợn theo mô hình ghép tim đúng chỗ kiểu nối hai tâm nhĩ. Đề tài này đã bước đầu xây dựng thành công được một số quy trình kỹ thuật trong ghép tim thực nghiệm, bao gồm: quy trình kỹ thuật mổ cắt, sửa soạn và bảo quản tim lợn cho; quy trình gây mê và hồi sức lợn nhận tim trong mổ ghép tim; quy trình kỹ thuật mổ ghép tim lợn cho vào lợn nhận, quy trình theo dõi lợn nhận sau mổ ghép tim. [11][14].

Tiếp theo đề tài nói trên, từ năm 2008 Học viện Quân y tiếp tục chủ trì đề tài nghiên cứu cấp nhà nước "Nghiên cứu ghép tim thực nghiệm, tiến tới ghép tim trên người tại Việt Nam". Kết quả đã thực hiện được 36 ca mổ ghép tim thực nghiệm. Trong tất cả các trường hợp mổ (100%) tim ghép đều đập lại sau mổ, trong đó có 2 ca tim ghép đập lại kéo dài hơn 72 giờ [6][12]. Cũng trong khuôn khổ đề tài này đã nghiên cứu xây dựng được một loạt các quy trình lý thuyết phục vụ cho ghép tim trên người bao gồm: Quy trình hồi sức, chăm sóc người cho tim; Quy trình kỹ thuật mổ lấy tim người cho; Quy trình rửa và bảo quản tim người cho; Quy trình pha chế, sản xuất dung dịch bảo quản tim; Xét nghiệm mô học, giải phẫu bệnh trong ghép tim; Quy trình gây mê, hồi sức bệnh nhân nhận tim; Quy trình xét nghiệm huyết học, sinh hoá trong ghép tim; Quy trình thiết lập và duy trì tuần hoàn ngoài, cắt bỏ tim bệnh lý; Quy trình kỹ thuật ghép tim người cho vào người nhận. Tại Bệnh viện Việt – Đức (Hà Nội) từ năm 2008 cũng đã tiến hành các ca mổ ghép tim thực nghiệm trên lợn trong khuôn khổ đề tài cấp Bộ “Nghiên cứu ghép tim thực nghiệm”.

Ngày 7/7/2009, Bộ Khoa học Công nghệ và Môi trường, Bộ Y tế đã giao cho Học viện Quân y chủ trì đề tài nghiên cứu cấp Nhà nước "Nghiên

cứu triển khai ghép tim trên người lấy từ người cho chết não". Một loạt vấn đề cần được nghiên cứu để có thể triển khai ghép tim trên người thành công là:

- Chuẩn bị và điều trị cho bệnh nhân chờ ghép tim
- Chăm sóc, hồi sức người cho tim chết não
- Phẫu thuật lấy, rửa và bảo quản tim lấy từ người cho chết não
- Phẫu thuật ghép tim lấy từ người cho chết não
- Hồi sức, điều trị, theo dõi bệnh nhân sau ghép tim.
- Mô hình tổ chức triển khai ghép tim lấy từ người cho chết não

Như vậy, quá trình nghiên cứu ghép tim ở Việt Nam về cơ bản đã đi theo đường hướng chung của quá trình nghiên cứu ghép tim trên thế giới: bắt đầu bằng nghiên cứu ghép tim thực nghiệm rồi tiến tới triển khai ghép tim trên người.

1.2. Chuẩn bị và điều trị cho bệnh nhân chờ ghép tim

Ghép tim mở ra một kỷ nguyên mới trong điều trị các bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối. Đối tượng nhận tim ghép là các bệnh nhân có tình trạng suy tim nặng với biểu hiện lâm sàng của cung lượng tim thấp. Các bệnh nhân này thường kháng trị với các biện pháp điều trị thông thường và có nguy cơ tử vong rất cao nếu không được ghép tim.

Các vấn đề chính cần được thực hiện trong quá trình chuẩn bị và điều trị cho bệnh nhân chờ ghép tim là:

- Xác định bệnh nhân có chỉ định ghép tim đồng thời không có chống chỉ định ghép tim.
- Tiến hành làm các xét nghiệm cần thiết trong thời gian chờ ghép
- Điều trị và quản lý bệnh nhân trong thời gian chờ ghép tim

1.2.1. Chỉ định và chống chỉ định ghép tim trên người

Một bệnh nhân được đưa vào danh sách chờ ghép tim khi có chỉ định ghép tim đồng thời phải không có các chống chỉ định ghép tim. Hiện nay, các chỉ định và chống chỉ định ghép tim được áp dụng ở các trung tâm ghép tim

khác nhau trên thế giới đều có những điểm khác nhau nhất định tùy thuộc vào kinh nghiệm và điều kiện riêng của từng cơ sở đó.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân ghép tim của M. Yeatman và Cs tại Papworth Hospital ở Cambridge [138] là như sau:

- Các chỉ định ghép tim:

+ Bệnh tim giai đoạn cuối, dự kiến sống chỉ còn được trong 6 – 12 tháng.

+ Tuổi dưới 55 nếu là do bệnh mạch vành, dưới 60 nếu là bệnh cơ tim

+ Không bị suy gan hoặc thận không hồi phục

+ Không có nhiễm trùng đang tiến triển

+ Không có nhiễm khuẩn phổi gần đây

+ Tình trạng tâm thần ổn định

+ Không có giới hạn tuổi thấp hơn đối với ghép tim

- Các chống chỉ định tuyệt đối với ghép tim là:

+ Nhiễm khuẩn đang tiến triển

+ Bệnh ác tính không được điều trị

+ Có bệnh hệ thống kèm theo làm hạn chế khả năng sống thêm

+ Rối loạn chức năng cơ quan sống còn nặng và không hồi phục

+ Trở kháng mạch máu phổi tăng cao không thay đổi.

- Các chống chỉ định tương đối:

+ Tuổi cao

+ Nhiễm khuẩn phổi mới xảy ra hoặc chưa giải quyết

+ Loét dạ dày tiến triển

+ Bệnh mạch máu ngoại vi nặng hoặc bệnh mạch máu não

+ Bệnh tâm thần

Theo các nghiên cứu khác của Radovancevic B và Cs [111], Roy G. Masters [116]... thì những bệnh nhân được đưa vào xét chỉ định ghép tim là

các trường hợp bị suy tim giai đoạn cuối và cuộc sống dự kiến không quá được 12 tháng.

Các chỉ định ghép tim của Taylor DO và Cs nêu ra là [129]:

- Các chỉ định ghép tim:

+ Suy tim nặng cần điều trị liên tục bằng thuốc tăng cường sức bóp cơ tim (inotropic therapy).

+ Suy tim nặng (NYHA độ III hoặc IV) với tiên lượng trước mắt xấu mặc dù được điều trị nội khoa tối đa.

+ Bệnh cơ tim hạn chế hoặc phì đại với NYHA độ III hoặc IV.

+ Đau thắt ngực dai dẳng có nhồi máu cơ tim mặc dù đã được điều trị nội khoa tối đa, không đáp ứng với biện pháp tái tạo mạch, tiên lượng trước mắt xấu.

+ Loạn nhịp thất tái diễn hoặc dai dẳng mặc dù được điều trị tối đa bằng nội khoa hoặc/và thiết bị hỗ trợ.

+ Bệnh tim bẩm sinh phức tạp có suy tâm thất tiến triển, không đáp ứng với biện pháp sửa chữa bằng phẫu thuật hoặc can thiệp qua da.

+ Hội chứng tim trái giảm sản.

+ Các u ác tính mức độ thấp chỉ ở phạm vi cơ tim, không có khả năng cắt bỏ và không có triệu chứng di căn.

- Các chống chỉ định ghép tim:

+ Tuổi cao.

+ Có bệnh mạch máu hoặc bệnh mạch ngoại vi nặng.

+ Có rối loạn không hồi phục chức năng của một cơ quan khác.

+ Tiền sử có bệnh lý ác tính, khả năng có tái phát.

+ Không có khả năng tuân thủ các chế độ điều trị nội khoa.

+ Cao áp phổi không hồi phục (trở kháng động mạch phổi > 4 đơn vị Wood).

+ Nhiễm khuẩn toàn thân đang giai đoạn hoạt động.

Theo Niloo M. Edwards ở The Columbia University Medical Center [102] thì các tiêu chuẩn cần xác định để không đưa bệnh nhân vào danh sách chờ ghép tim là :

- Tuổi > 65
- Trở kháng mạch máu phổi cố định > 6 đơn vị Wood
- Có bệnh loét dạ dày hoặc nhồi máu phổi trong vòng 3 tháng gần đây
- Tiểu đường nặng hoặc tiểu đường có tổn thương cơ quan tận cùng
- Các bệnh động mạch cảnh hay mạch máu ngoại vi nặng
- Cao huyết áp điều trị bằng nhiều loại thuốc khác nhau
- Nhiễm khuẩn đang tiến triển
- Suy thận (creatinine >2,5 mg/dl hoặc độ thanh thải creatine < 50 mL/phút)
- Rối loạn chức năng gan nặng (bilirubin > 2,5 mg/dl hoặc transaminase cao gấp 2 lần bình thường trở lên)
- Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (FEV1 < 1 L/phút)
- Rối loạn đông máu nội sinh nặng
- Bị bệnh ác tính trong vòng 2 năm gần đây
- Béo phì (chỉ số khối cơ thể > 35)
- Nghiện thuốc lá, nghiện rượu, nghiện thuốc phiện nặng
- Tiền sử có bệnh tâm thần hoặc rối loạn tâm lý nặng.

1.2.2. Các xét nghiệm cần làm cho bệnh nhân chờ ghép tim

Những nguyên tắc chỉ đạo trong việc chăm sóc và theo dõi các bệnh nhân chờ ghép tim của Tổ chức Tim và Phổi quốc tế (International Society for Heart and Lung - Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates) [91] [94] đưa ra năm 2006 như sau:

- Làm các Test gắng sức tim phổi (Cardiopulmonary exercise testing).
- Đánh giá cho điểm tiên lượng suy tim.
- Thông tim phải để chẩn đoán.

- Xét nghiệm và đánh giá các yếu tố có ảnh hưởng đến việc chọn bệnh nhân ghép tim như: lứa tuổi, mức độ béo phì, khả năng mắc bệnh ác tính, tiểu đường, suy chức năng thận, bệnh mạch máu ngoại vi ...

- Khám, xét nghiệm đánh giá tình trạng nghiện thuốc lá, nghiện ma túy, tình trạng tâm lý...

- Khám, xét nghiệm đánh giá sàng lọc trước ghép về: độ ổn định của mức độ suy tim, chức năng đa cơ quan, tình trạng nhiễm trùng, huyết thanh, tiêm chủng, tình trạng các bệnh ác tính và ý kiến hội chẩn của các ngành liên quan (tâm lý, đạo đức, xã hội, tài chính).

- Xét nghiệm miễn dịch đánh giá đặc điểm và tình trạng miễn dịch của bệnh nhân phục vụ cho việc so khớp người cho – người nhận. Các nghiên cứu về xét nghiệm về HLA trước ghép tim của rất nhiều tác giả trên thế giới như Ayoub, G và Terasaki, P. (1982) [20], Bignon, J. D và Cs (1997) [29], Cao, K và Cs (1999) [39], Erlich HA và Cs (2001) [55], John R và Cs (1999) [71], Kennedy, L. J và Cs (1997) [76], Liu Z và Cs (1996) [88]. Olerup, O. Và Zetterquist, H. (1993) [104], Starling RC và Cs (2006) [120], Tiercy J. M. (2002) [130] ...đều nhấn mạnh đến vai trò của xét nghiệm này trong rà soát và so khớp người cho – người nhận ở giai đoạn ngay trước ghép. Ngoài ra các xét nghiệm gen và biểu lộ gen cũng được nghiên cứu để phục vụ việc so khớp, theo dõi và tiên lượng thải ghép sau mổ cũng được nhiều nghiên cứu đề cập đến (ClinicalTrials.gov (2009). [43], Deng MC và Cs [49], Pham MX và Cs [108], Marboe CC [93], Eisen HJ và Cs [52]).

1.2.3. Điều trị, theo dõi và quản lý bệnh nhân chờ ghép tim

Trước hết các bệnh nhân trong danh sách chờ ghép được chia ra các nhóm dựa trên chiều cao, cân nặng, nhóm máu ABO, tình trạng bệnh lý, thời gian trong danh sách chờ ghép.

Các bệnh nhân sẽ được đưa ra khỏi danh sách chờ ghép nếu tình trạng bệnh được cải thiện hoặc khi bị các biến chứng (ví dụ: bị tắc mạch não hoặc

mạch phổi) làm tăng nguy cơ tai biến phẫu thuật và thuốc ức chế miễn dịch hoặc sẽ ảnh hưởng bất lợi đến kết quả hồi sức và khả năng sống thêm sau ghép.

Tại Hoa kỳ, Tổ chức phân phối tạng ghép toàn liên bang (United Network for Organ Sharing: UNOS) đã xác định mức độ ưu tiên ghép tim dựa theo độ nặng của bệnh bằng cách phân chia ra các nhóm như sau [26][28][34][42]:

- Status 1A: gồm các bệnh nhân rất nặng phải vào nằm điều trị trong khoa điều trị tích cực (ICU) để chờ ghép và đang phải dùng ít nhất một trong các thiết bị hỗ trợ hoặc biện pháp điều trị sau:

(a) Hỗ trợ tuần hoàn cơ học để trợ giúp huyết động cấp cứu bằng một trong các phương tiện sau:

(i) Thiết bị hỗ trợ thất trái và/hoặc thất phải được đặt trong ≤ 30 ngày.

(ii) Tim nhân tạo hoàn toàn

(iii) Bơm bóng trong động mạch chủ

(iv) Hệ thống oxy hóa qua màng ngoài cơ thể

(b) Hỗ trợ tuần hoàn cơ học đã trên 30 ngày và có biểu hiện rõ ràng của các biến chứng liên quan đến thiết bị đang sử dụng như: nghẽn tắc mạch, nhiễm trùng thiết bị, hỏng thiết bị và /hoặc có loạn nhịp thất đe dọa tử vong.

(c) Thông khí phổi nhân tạo

(d) Truyền liên tục tĩnh mạch một liều cao đơn độc thuốc inotrope (ví dụ: dobutamine $> 7,5$ $\mu\text{g/kg/phút}$ hoặc milrinone $> 0,50$ $\mu\text{g/kg/phút}$) hoặc tiêm tĩnh mạch nhiều lần các thuốc inotrope, kèm theo phải theo dõi huyết động liên tục áp lực đổ đầy thất trái. Tình trạng Status 1A theo tiêu chuẩn này chỉ áp dụng được trong 7 ngày và phải đánh giá lại cứ 7 ngày / 1 lần đối với cùng một bệnh nhân.

(e) Một bệnh nhân không thỏa mãn các tiêu chuẩn (a), (b), (c) hoặc (d) có thể vẫn được xếp vào Tình trạng Status 1A nếu bệnh nhân đó phải vào điều trị cấp cứu tại khoa điều trị tích cực mà tiên lượng sống thêm không quá 7 ngày. Tình trạng Status 1A theo tiêu chuẩn này chỉ áp dụng được trong 7 ngày và phải được bác sĩ điều trị xác định lại cứ 7 ngày/1 lần để xếp vào Tình trạng Status 1A.

- Status 1B: một bệnh nhân được xếp vào Status 1B khi phải dùng ít nhất một trong các thiết bị hỗ trợ hoặc biện pháp điều trị sau:

(f) Có đặt thiết bị hỗ trợ thất trái và / hoặc thất phải đã trên 30 ngày hoặc

(g) Đang truyền liên tục tĩnh mạch các thuốc inotrope

- Status 2: gồm tất cả các bệnh nhân đã được đưa vào danh sách chờ ghép tim còn lại.

Các nghiên cứu đều nhấn mạnh: điều trị bệnh nhân chờ ghép tim chủ yếu là điều trị tích cực tình trạng suy tim ứ trệ giai đoạn cuối (Pennington DG [105], Pereira JR [106]). Các thuốc tăng cường co bóp cơ tim nhóm digitalis đường uống được dùng khá phổ biến bên cạnh các thuốc dopamine hoặc dobutamine liều thấp đường tĩnh mạch (Hosenpud JD và Cs [62], Kalman J và Cs [75], Peterson LR và Cs [107], Pohwani AL và Cs [110]). Định kỳ đánh giá tình trạng huyết động của bệnh nhân để điều chỉnh liều lượng các thuốc giãn mạch, lợi tiểu và cường tim đường tĩnh mạch nhằm cải thiện tình trạng bệnh trong vài tuần hoặc thậm chí vài tháng trong khi chờ đợi. Một số trung tâm sử dụng các thuốc chống đông để dự phòng tình trạng huyết khối, nghẽn mạch phổi hoặc mạch hệ thống.

Những trường hợp điều trị nội khoa tích cực không hiệu quả thì cần chỉ định dùng các thiết bị trợ giúp tim để giúp bệnh nhân vượt qua được giai đoạn chờ ghép. Có thể dùng thiết bị bơm ly tâm tương tự như các bơm dùng trong phẫu thuật tim thông thường cho các bệnh nhân cần chờ trong thời gian ngắn

(được khoảng 1 tuần). Để trợ giúp tim trong thời gian dài hơn thì cần dùng các thiết bị trợ giúp tâm thất. Việc cấy gắn tim máy toàn bộ để trợ giúp tim trong giai đoạn chờ ghép thường có kết quả không tốt do có nhiều biến chứng nhiễm khuẩn và nghẽn tắc mạch.

1.3. Chăm sóc và hồi sức người cho tim chết não

1.3.1. Tiêu chuẩn người cho tim chết não

Các nghiên cứu đều đã đi đến thống nhất là một người bệnh được chọn làm người cho tim chết não phải đồng thời có được đầy đủ tất cả các tiêu chuẩn sau [7][8] [13] [15]

- Phải được xác định và công bố là đã chết não theo đúng các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não và thủ tục công bố chết não được quy định theo luật chết não của quốc gia đó.

- Phải không có chống chỉ định lấy tim ghép (điều này đảm bảo tim ghép có thể sống và hoạt động chức năng thỏa đáng trên cơ thể người nhận sau khi ghép).

- Tuổi từ 15 đến 50 (giới hạn tuổi có thể thay đổi tùy theo hoàn cảnh cụ thể), không phân biệt giới tính

- Gia đình và/hoặc bệnh nhân tình nguyện xin hiến tạng.

Về tiêu chuẩn chẩn đoán chết não và thủ tục công bố chết não, vì mỗi quốc gia đều có những đặc điểm riêng về tôn giáo, đạo đức, phong tục, tập quán, thể chế, trình độ dân trí ... nên có thể sẽ có những điểm cụ thể khác biệt nhau trong nội dung luật chết não của quốc gia đó. Riêng ở nước ta các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não được quy định tại các điều 28, 29 và thủ tục công bố chết não được quy định tại điều 27 của “Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác” của Nước Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam [15].

Về chống chỉ định lấy tim ghép, các nghiên cứu đều nêu ra các tiêu chuẩn này nhằm đảm bảo tim ghép có đủ khả năng hoạt động chức năng thỏa

đáng và sống kéo dài trên cơ thể người nhận. Nhìn chung các nghiên cứu trên thế giới như của Blanche C và Cs (2001 [31], Borkon AM và Cs (1999) [32], Bourge R.C và Cs (1999) [33], Butler J và Cs (2005) [35], David K.C và Cs (1996) [47], Demers P và Cs (2003) [48], Frank P. Stuart và Cs (2003) [57], Gullestad L và Cs (1998) [58], James C. Fang và Gregory S. Couper (2005) [67]...đều thống nhất không chọn bệnh nhân làm người cho tim khi có một trong các tình trạng sau:

- HIV huyết thanh dương tính.
- Tiền sử bị viêm gan B và C (huyết thanh dương tính).
- Có nhiễm khuẩn toàn thân không kiểm soát được
- Bị bệnh ung thư (trừ các u não nguyên phát).
- Các chống chỉ định liên quan đến tim:
 - + Loạn nhịp thất không điều trị triệt để được, loạn nhịp trên thất tái diễn
 - + Có tiền sử chết não do ngừng tim
 - + Phải dùng các thuốc trợ co bóp tim quá nhiều (Dopamine >20 µg/kg/phút hoặc các thuốc adrenergic liều tương đương mặc dù đã tối ưu hoá được tiền gánh và hậu gánh)
 - + Đụng giập tim
 - + Vận động bất thường nặng của vách tim trên siêu âm và/hoặc giảm nặng và kéo dài phân số tổng máu thất trái (< 0,40 mặc dù đã tối ưu hoá tiền gánh, hậu gánh và có trợ giúp của các thuốc trợ co bóp tim)
 - + Có bệnh tim nặng từ trước
 - + Phi đại thất trái nặng khi khám xét tim trực tiếp
 - + Có các đợt hồi sinh tim phổi kéo dài và nhiều lần
 - + Có các bất thường tim bẩm sinh nặng.

1.3.2. Chăm sóc và hồi sức người cho tim chết não

Trong ghép thận và ghép gan, tạng ghép có thể được lấy từ người cho sống. Nhưng trong ghép tim, người cho tim không thể là một người đang sống mà thường là một người đã chết não. Chính vì vậy, khi một bệnh nhân chết não có đủ tiêu chuẩn được chọn là người cho tim, thì việc chăm sóc và hồi sức bệnh nhân chết não phải được thực hiện chặt chẽ và đầy đủ. Lúc này trọng tâm của hồi sức được đặt vào việc hồi sức và bảo vệ tối đa chức năng tim cũng như chức năng các tạng khác (nếu là một người cho đa tạng).

Thực tế hiện nay các nghiên cứu trên thế giới về việc hồi sức bệnh nhân cho tim chết não đều được thực hiện trong bối cảnh hồi sức một bệnh nhân chết não để lấy đa tạng [9] [24] [45] [56] [61] [84]. Do tạng người cho dùng để ghép được coi là một nguồn tài nguyên vô cùng quý giá để cứu sống người bệnh, nên mỗi khi có người cho chết não thì đó thường là người cho đa tạng. Đương nhiên đối với mỗi tạng khác nhau thì việc hồi sức cho tạng đó trong quá trình hồi sức người cho chết não nói chung đều có những yêu cầu nhất định cần được chú ý.

1.3.2.1. Các biến đổi sinh lý bệnh trên bệnh nhân chết não

Ngoài các biến đổi sinh lý bệnh do các bệnh lý cụ thể (ví dụ: chấn thương sọ não do tai nạn giao thông, tai nạn sinh hoạt hoặc lao động ...) gây ra thì khi chết não còn kéo theo hàng loạt các thay đổi sinh lý bệnh rất sâu sắc, nhanh chóng dẫn tới tổn thương chức năng toàn bộ các tạng trong cơ thể. Do ngừng quá trình chỉ huy từ hệ thống thần kinh trung ương nên bệnh nhân mất hoàn toàn các phản xạ trung ương, ngừng thở, mất điều nhiệt, mất các chức năng nội tiết, mất điều hoà huyết động và loạn nhịp tim. Theo các nghiên cứu về tình trạng chết não của các tác giả khác nhau trên thế giới như N. Kanagarajanl và Cs (2004) [101], Smith J.A và Cs (1996) [118], Topol, Eric J (2007) [132], Wolfgang Harringer và Axel Haverich (2002) [136], Yeatman M và Cs (1995) [138] ... thì tỉ lệ xuất hiện những rối loạn chức năng các cơ

quan khác nhau khi chết não là: tụt huyết áp 80%, đái tháo nhạt 65%, đông máu rải rác trong lòng mạch 30%, loạn nhịp tim 30%, phù phổi 20%, toan máu 10%... Những thay đổi có thể xảy ra ở nhiều cơ quan khác nhau.

- Thay đổi chức năng thần kinh: trung tâm điều nhiệt ở dưới đồi bị tổn hại sau chết thân não, thân nhiệt thay đổi theo nhiệt độ môi trường (poikilothermia) và hạ thân nhiệt. Giãn mạch, truyền dịch và giảm mức chuyển hóa có thể làm hạ thêm thân nhiệt.

- Thay đổi chức năng tim mạch: thường có hai pha rõ rệt, có đặc trưng là tăng hoạt tính và giảm hoạt tính giao cảm. Nhưng không phải bệnh nhân nào cũng có phase 1.

- + Pha cường huyết động (phase 1): tăng hoạt tính giao cảm gây tăng vọt thoáng qua catecholamines (đặc biệt là adrenalin và noradrenalin) dẫn đến tăng nhịp tim, huyết áp, lưu lượng tim và sức cản mạch máu. Cơ bão catecholamine ảnh hưởng xấu đến sự cân bằng cung cầu oxy cơ tim vốn đã bấp bênh.

- + Pha trụy tim mạch (phase 2): tụt huyết áp do mất trương lực giao cảm, giãn mạch nặng và ức chế cơ tim.

- Thay đổi chức năng hô hấp: trong cơn bão giao cảm, áp lực nhĩ trái tăng, thậm chí có thể cao hơn cả áp lực động mạch phổi, kết hợp với tăng lưu lượng máu lên phổi do tăng máu tĩnh mạch trở về tim và tăng lưu lượng tim phải. Điều đó có thể dẫn tới phá vỡ mao mạch, phù phổi giàu protein và chảy máu khoang kẽ phổi. Do vậy, trao đổi khí xấu đi và thiếu oxy máu.

- Thay đổi nội tiết: trục dưới đồi-tuyến yên bị ảnh hưởng nhiều nhất. Khi chết não ở động vật, nồng độ T3, insulin và cortisol giảm mạnh. Đái tháo nhạt do thần kinh xảy ra ở 84% số bệnh nhân chết não. Đái nhiều hơn 200ml/giờ là báo hiệu về khả năng đái nhạt. Độ thẩm thấu của huyết tương thường 310 mosmol/l và của nước tiểu < 200 mosmol/l. Nếu không điều trị sẽ nhanh chóng xuất hiện rối loạn điện giải như tăng Na⁺ máu, giảm K⁺, giảm

M⁺⁺, giảm Ca⁺⁺ và giảm phosphate máu. ADH có tính chất co mạch nội tại, do vậy giảm ADH có thể góp phần làm bất ổn tim mạch khi chết não. Thường gặp tình trạng kháng insulin ngoại vi ở bệnh nhân chết não, tình trạng này có thể nặng thêm khi tăng catecholamine nội và ngoại sinh.

- Thay đổi chức năng thận: những thay đổi tim mạch như co mạch, giảm lưu lượng tim, tụt nhân chết não có hư hại sự toàn vẹn nhu mô tế bào thận. Tổn thương tế bào nhu mô thận có thể được dự phòng bằng dùng T3, cortisol, insulin và đảm bảo huyết động tốt.

- Thay đổi chức năng gan và đông máu:

- + Trên động vật thực nghiệm mất não thì chức năng gan vẫn chưa bị ảnh hưởng khi tụt huyết áp nặng. Tỷ lệ ketone không thay đổi nhiều, gợi ý trao đổi oxy đủ.

- + Các chất tiêu sợi huyết và hoạt hóa plasminogen từ mô não bị tổn thương được phóng thích vào tuần hoàn của bệnh nhân chết não và có thể gây rối loạn đông máu, kể cả đông máu rải rác trong lòng mạch. Những rối loạn đông máu này có thể nặng lên do hạ thân nhiệt.

- Thay đổi chuyển hóa: sau chết não có thay đổi quá trình oxy hóa. Giảm glucose, pyruvate, palmitate huyết tương đi đôi với tăng axit lactic và axit béo có thể làm cho chuyển hóa ái khí ở ty thể chuyển thành hóa kỵ khí. Điều đó dẫn tới giảm nguồn năng lượng cao phosphate của tế bào và dẫn đến rối loạn chức năng tế bào và chức năng các tạng.

- Hạ thân nhiệt: suy vùng dưới đồi sau chết não dẫn đến hư hại chức năng điều nhiệt. Sinh nhiệt giảm do giảm mức chuyển hóa và cơ ngừng vận động. Mất nhiệt tăng do giãn mạch ngoại vi. Vì vậy, phải có các biện pháp chủ động để đề phòng hạ thân nhiệt.

1.3.2.2. Hồi sức bệnh nhân chết não để lấy đa tạng

Khi bệnh nhân đã được tuyên bố chết não, công việc hồi sức sẽ lập tức chuyển sang một giai đoạn mới, giai đoạn có thêm nội dung hồi sức các tạng

ghép. Một cách tự nhiên, chết não sẽ kéo theo quá trình biến đổi sinh lý mạnh mẽ dẫn đến tình trạng rối loạn không hồi phục chức năng mọi cơ quan trong cơ thể, chính vì vậy việc hồi sức bệnh nhân chết não để lấy đa tạng phải tập trung vào việc hồi sức các tạng định lấy ra để ghép cho người nhận. Nếu không làm tốt công việc này, thì dù bệnh nhân có tình nguyện hiến tạng thì các tạng đó cũng không đảm bảo đủ chất lượng để có thể ghép vào người nhận. Trong một nghiên cứu về vấn đề này Salim A. cho thấy có tới 25% số người chết não không cho được tạng để ghép chỉ vì việc hồi sức người chết não để lấy tạng không đúng và ngay cả khi được hồi sức tốt thì không phải 100% các tạng lấy được đều đủ tiêu chuẩn để ghép cho người nhận. Theo nghiên cứu của Reilly P.M. và cộng sự (1999) , nếu việc hồi sức người cho chết não tốt thì tỉ lệ các tạng lấy ra đảm bảo các tiêu chuẩn để ghép cho người nhận là thận 85,5%; gan 71,1%; tim 73,7%; phổi 17,1% (trích dẫn theo Timothy L Pruett (2009) [131]).

- Hồi sức hô hấp: thiếu oxy máu thường do tổn thương phổi từ trước; phù phổi do thần kinh; rối loạn chức năng tim cấp (tăng áp lực nhĩ trái, tăng áp lực động mạch phổi), hoặc co tĩnh mạch phổi, thay đổi tính thấm màng phế nang- mao mạch; viêm phổi, truyền nhiều dịch. Mục tiêu hồi sức phải đạt là:

+ $\text{PaCO}_2 = 35 - 40 \text{ mmHg}$.

+ $\text{PaO}_2 = 80 - 100 \text{ mmHg}$.

+ Thở máy với áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) tối thiểu.

+ Nghiệm pháp huy động phế nang.

- Hồi sức tuần hoàn:

+ Mục đích chủ yếu của hồi sức tuần hoàn là làm tối ưu hoá lưu lượng tim bằng cách duy trì mức bình thường của tiền gánh và hậu gánh. Chính vì vậy cần bồi phụ dịch để duy trì HATB $>90\text{mmHg}$ bằng dung dịch Ringer Lactate hoặc các dung dịch tinh thể thông thường. Đặt catheter động mạch

phôi nên chỉ định cho những bệnh nhân đáp ứng kém với bù thể tích để chứng minh có rối loạn huyết động hoặc có bệnh lý tim mạch.

+ Vai trò của các thuốc tăng huyết áp còn tranh luận do mạch máu não tiềm tàng khả năng co mạch, các thuốc tăng huyết áp có thể làm suy giảm cục bộ dòng máu não mặc dù vẫn duy trì áp lực tưới máu não tại chỗ. Do đó, chỉ sử dụng thuốc co mạch khi có kiểm soát huyết động xâm nhập. Dopamine được ưa dùng do làm tăng dòng máu não tại nơi tổn thương không làm tăng áp lực sọ não và phù não.

- Điều chỉnh thân nhiệt: giữ thân nhiệt tránh sốt để giảm chuyển hoá não, hạn chế tổn thương não. Vấn đề hạ thân nhiệt bệnh nhân có cải thiện được tiên lượng hay không vẫn còn tranh luận. Tuy nhiên việc kiểm soát tốt thân nhiệt, không để sốt sẽ mang lại hiệu quả tốt.

- Kiểm soát đường máu

+ Đường máu cao làm nặng thêm tổn thương não, do đó cần phát hiện sớm tăng đường máu để điều trị bất kể nguyên nhân do đái tháo đường hoặc tăng đường máu do stress.

+ Sử dụng insuline nhanh kiểm soát đường máu trong giới hạn an toàn. Hạ đường huyết và tăng đường huyết đều làm nặng thêm tổn thương não.

- Dự phòng chảy máu tiêu hoá: chảy máu tiêu hoá rất thường gặp do stress. Có thể sử dụng các thuốc ức chế bơm proton hoặc các thuốc kháng H2.

- Điều trị tăng áp lực nội sọ

+ Phải điều trị nếu áp lực nội sọ trên 20mmHg mặc dù đang dùng an thần và đầu cao 30⁰.

+ Nên theo dõi áp lực nội sọ liên tục bằng catheter buồng não thất, có thể dẫn lưu bớt dịch não tủy để điều chỉnh áp lực sọ não.

+ Nếu dẫn lưu dịch não tủy ít kết quả có thể cho manitol với liều 0,25 – 0,50 g/kg cân nặng 2 – 6 giờ/lần làm tăng áp lực thẩm thấu huyết tương lên

310-320 mOsmol/kgH₂O. Manitol tác dụng nhanh do làm tăng thể tích lòng mạch, giảm độ nhớt máu và tăng dòng máu não

- Rối loạn điện giải: hạ natri máu làm hạ thấp ngưỡng co giật, làm nặng thêm phù não. Hạ natri máu thường gặp sau chấn thương sọ não, nguyên nhân rất phức tạp. Có 2 nguyên nhân chính là mất muối và hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thoả đáng. Điện giải niệu và áp lực thẩm thấu niệu giúp phân biệt 2 hội chứng này. Cần thận trọng do loại này điều trị cần bù thể tích còn loại kia cần hạn chế dịch.

- Dinh dưỡng: chấn thương sọ não làm tăng chuyển hoá, phải sớm đảm bảo dinh dưỡng, duy trì hoạt động hệ tiêu hoá, giảm đáp ứng chuyển hoá do stress.

- Dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu: huyết khối tĩnh mạch sâu và nhồi máu phổi là biến chứng thường gặp. Sử dụng Heparine và Heparine trọng lượng phân tử nhỏ để dự phòng huyết khối cần cân nhắc chống chỉ định đặc biệt trong trường hợp chấn thương có chảy máu não.

1.3.2.3. Hồi sức bệnh nhân chết não để lấy tim

Như trên đã nói, trong thực tế việc hồi sức một bệnh nhân chết não để lấy tim thường được thực hiện trong hoàn cảnh hồi sức để lấy đa tạng.

Tuy nhiên, khi bệnh nhân chết não có chỉ định lấy tim ghép thì việc hồi sức tim cũng được chú ý đặc biệt hơn. Nói chung trong các trường hợp này khi hồi sức không nên dùng liều cao các thuốc kích thích β -adrenergic, các thuốc trợ tim và nâng huyết áp khác, vì các thuốc này làm tăng nhu cầu tiêu thụ oxy của cơ tim, làm kiệt nguồn dự trữ phosphate năng lượng cao của cơ tim. Ngoài ra, trong quá trình theo dõi và hồi sức, phải chú ý đánh giá tình trạng chức năng tim thông qua: siêu âm tim, định lượng các enzym liên quan đến tình trạng tổn thương cơ tim như: enzym CK-MB, troponin, proBNP ...

1.4. Phẫu thuật lấy, rửa và bảo quản tim lấy từ người cho chết não

1.4.1. Phẫu thuật lấy tim người cho tim chết não

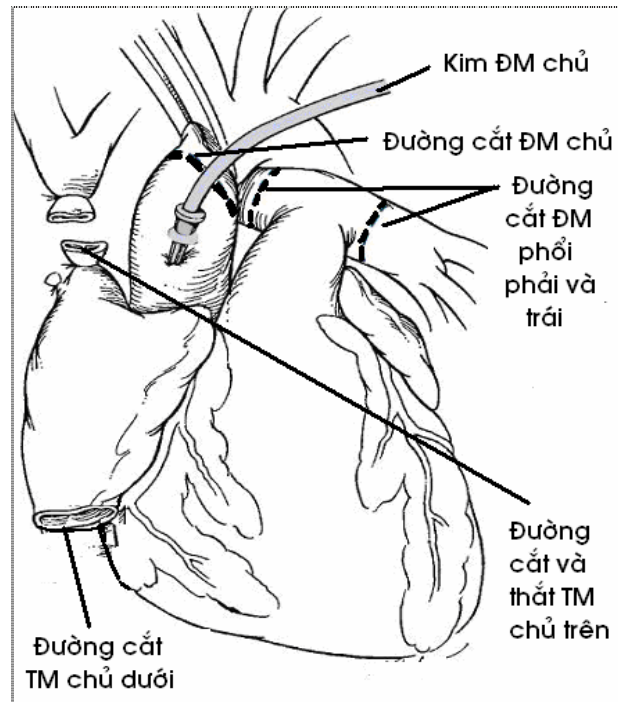
Hầu hết các trường hợp mổ lấy tim ghép từ người cho chết não được tiến hành trong hoàn cảnh mổ lấy đa tạng. Chính vì vậy kíp mổ lấy tim thường phải phối hợp rất chặt chẽ và đồng bộ với các kíp lấy tạng khác (lấy gan, thận, tụy, ruột...). Các nghiên cứu trên thế giới như của Cabrol C, và Cs (1989) [36], Hensley FA Jr và Cs (1987) [60], Mann J.M (1992) [92]... đều nhấn mạnh đến việc kíp mổ lấy tim thường phải thống nhất và kết hợp rất chặt chẽ với kíp mổ lấy gan về :

- Thời gian kẹp động mạch chủ: kíp mổ lấy tim phải đợi cho kíp mổ lấy gan thiết lập xong hệ thống truyền dung dịch bảo quản, nuôi dưỡng và rửa gan thì mới có thể bắt đầu kẹp động mạch chủ và truyền dung dịch liệt tim để làm ngừng tim.
- Vị trí cắt tĩnh mạch chủ dưới: kíp mổ lấy gan luôn được yêu cầu lấy đoạn tĩnh mạch chủ dưới trên gan càng dài càng tốt còn kíp mổ lấy tim thì tùy phương pháp ghép tim mà yêu cầu lấy đoạn tĩnh mạch chủ dưới dài hay ngắn: nếu là ghép tim kiểu nối hai tĩnh mạch chủ thì cần lấy đoạn tĩnh mạch chủ dưới dài (do đó phải thống nhất trước với kíp mổ lấy gan về độ dài đoạn tĩnh mạch chủ dưới cần lấy giữa hai kíp), còn nếu là ghép tim kiểu nối hai tâm nhĩ thì không cần đoạn tĩnh mạch chủ dưới dài.

Người cho chết não được đưa từ phòng hồi sức lên phòng mổ trong tình trạng vẫn được theo dõi và hồi sức liên tục. Tiến hành thiết lập hệ thống theo dõi, gây mê, hồi sức cho bệnh nhân như trong một cuộc phẫu thuật tim ở người sống. Trong suốt quá trình mổ lấy tim và lấy đa tạng, bệnh nhân được theo dõi và hồi sức bởi các bác sĩ gây mê.

Tùy theo phương pháp ghép tim theo kiểu nối hai tâm nhĩ hay kiểu nối hai tĩnh mạch chủ mà kỹ thuật mổ lấy và chuẩn bị tim người cho chết não để ghép vào người nhận có những điểm khác biệt nhất định.

1.4.1.1. Đặc điểm kỹ thuật mổ lấy tim người cho để ghép theo mô hình ghép tim đúng chỗ kiểu nối hai tâm nhĩ.

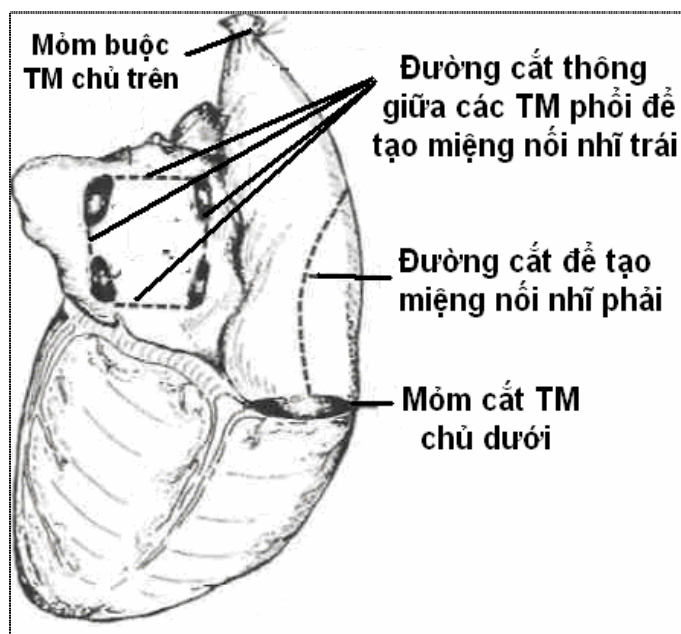


Hình 1.1 Sơ đồ các đường cắt các mạch máu lớn để lấy tim chuẩn bị ghép theo mô hình ghép tim kiểu nối hai tâm nhĩ

- Mổ lấy tim người cho để ghép vào người nhận theo mô hình nối hai tâm nhĩ yêu cầu các đường cắt những mạch máu lớn của tim như sau:
 - + Thắt và cắt rời tĩnh mạch chủ trên ở trên chỗ nó đổ vào nhĩ phải khoảng 1 cm (tránh gây tổn thương nút xoang).
 - + Cắt rời tĩnh mạch chủ dưới ở sát chỗ nó đổ vào nhĩ phải. Sau này cũng không cần dùng đến tĩnh mạch chủ dưới của tim người cho nữa.
 - + Cắt rời động mạch phổi sát chỗ tách ra động mạch phổi phải và động mạch phổi trái hoặc cắt rời riêng từng động mạch phổi phải và trái sát chỗ chúng đổ vào thân động mạch phổi.
 - + Cắt rời động mạch chủ ở cao sát chỗ tách ra của động mạch cánh tay đầu phải.
 - + Cắt rời các tĩnh mạch phổi ở sát chỗ chúng đổ vào nhĩ trái.

- Cắt sửa chuẩn bị tim người cho để ghép vào người nhận: để ghép vào người nhận theo phương pháp ghép tim kiểu nối hai tâm nhĩ thì phải cắt sửa để tạo và chuẩn bị các miệng nối thông ở tim người cho ngay trước khi ghép.

+ Cắt sửa chuẩn bị miệng nối nhĩ trái: cắt thông giữa các lỗ đổ vào nhĩ trái của các tĩnh mạch phổi (Hình 1.3)



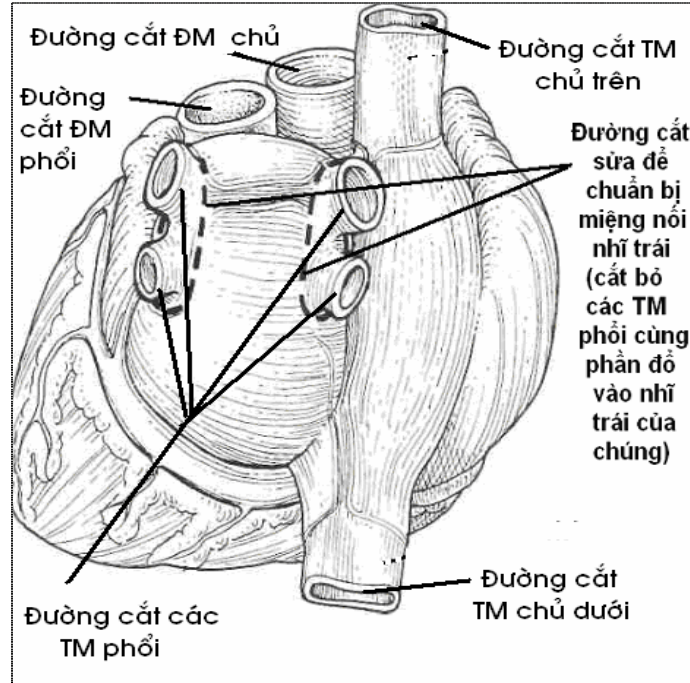
Hình 1.2. *Sơ đồ các đường cắt sửa chuẩn bị miệng nối ở tim người cho chuẩn bị ghép theo mô hình ghép tim đúng chỗ kiểu hai tâm nhĩ*

+ Cắt sửa chuẩn bị miệng nối nhĩ phải: cắt mở nhĩ phải theo một đường bắt đầu từ điểm cạnh sau ngoài chỗ đổ vào của tĩnh mạch chủ dưới, đường cắt đi dọc lên hướng về nền của tiểu nhĩ phải (Hình 1.3)

1.4.1.2. Đặc điểm kỹ thuật mổ lấy tim người cho để ghép theo mô hình ghép tim đúng chỗ kiểu nối ghép hai tĩnh mạch chủ

- Mổ lấy tim người cho để ghép vào người nhận theo mô hình nối hai tĩnh mạch chủ yêu cầu các đường cắt những mạch máu lớn của tim như sau:

- + Cắt rời tĩnh mạch chủ trên ở cao, sát tới chỗ đổ vào của tĩnh mạch không tên (không thất để có thể nối tĩnh mạch này vào tĩnh mạch chủ trên của người nhận)
- + Cắt rời tĩnh mạch chủ dưới ở sát cơ hoành, giữ lại tĩnh mạch chủ dưới càng dài càng tốt. Trong trường hợp mổ lấy đa tạng thì phải kết hợp tốt với kíp mổ lấy gan để có được đoạn tĩnh mạch chủ dưới dài vừa đủ.
- + Cắt rời động mạch phổi sát chỗ tách ra động mạch phổi phải và động mạch phổi trái hoặc cắt rời riêng từng động mạch phổi phải và trái sát gốc.
- + Cắt rời động mạch chủ và các tĩnh mạch phổi gần tương tự như trong mổ lấy tim để mổ ghép tim theo mô hình nối hai tâm nhĩ.
- Cắt sửa chuẩn bị tim người cho để ghép vào người nhận: được tiến hành ngay trước khi ghép.
- + Cắt sửa chuẩn bị miệng nối nhĩ trái: cắt bỏ phần nhĩ trái quanh chỗ đổ vào nhĩ trái của từng cặp tĩnh mạch phổi phải (tĩnh mạch phổi phải trên và dưới) và tĩnh mạch phổi trái (tĩnh mạch phổi trái trên và dưới). (Hình 1.3)
- + Cắt sửa miệng nối tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ dưới cho gọn để chuẩn bị nối vào các tĩnh mạch tương ứng của người nhận. (Hình 1.3)



Hình 1.3 *Sơ đồ các đường cắt các mạch máu lớn để lấy tim và cắt sữa tâm nhĩ trái chuẩn bị để ghép tim kiểu nối hai tĩnh mạch chủ*

1.4.2. Truyền rửa và bảo quản tim người cho

Các kỹ thuật bảo quản tim hiện nay nói chung cho phép bảo quản tim an toàn trong vòng 4-6 giờ. Hầu hết các trung tâm ghép tim đều sử dụng phương pháp bảo quản tim ghép bằng cách: cho truyền rửa tim một lần bằng dung dịch liệt tim (cardioplegia) hoặc dung dịch bảo quản tim, sau đó giữ tim trong tình trạng nhiệt độ thấp ổn định 4 – 10°C [45], [69], [79].

Hiện nay đã có nhiều loại dung dịch với các thành phần rất khác nhau được sử dụng trong bảo quản tim và điều đó cũng nói lên rằng hiện vẫn chưa có loại dung dịch bảo quản tim lý tưởng nào. Tùy thuộc vào thành phần các ion của chúng mà các dung dịch đó được chia làm hai loại chính: loại dung dịch tương tự dịch nội bào (intracellular) hay loại dung dịch tương tự dịch ngoại bào (extracellular).

- Các loại dung dịch tương tự dịch nội bào đặc trưng bởi có nồng độ ion Kali từ trung bình đến cao và nồng độ ion Natri thấp, chúng được cho là có

tác dụng làm giảm tình trạng phù nề tế bào gây ra do quá trình giảm thể nhiệt. Các dung dịch thuộc loại này hiện đang được dùng phổ biến có thể kể ra là các dung dịch UW (University of Wisconsin), Euro-Collins, Bretschneider (HTK)...

- Các loại dung dịch tương tự dịch ngoại bào đặc trưng bởi có nồng độ ion Kali từ thấp đến trung bình và nồng độ ion Natri cao, chúng được cho là có khả năng giúp tránh được hiện tượng phá hủy tế bào và tăng sức cản mạch máu gây ra do các dung dịch có nồng độ Kali cao. Các dung dịch thuộc loại này hiện đang được sử dụng phổ biến có thể kể ra là các dung dịch Hopkins, Celsior, Krebs, St. Thomas...

Các nghiên cứu về dung dịch làm liệt – bảo quản tim vẫn đang tiếp tục với xu hướng là bổ xung thêm các chất có tác dụng chống thấm thấu, các chất đệm, các chất chống oxy hóa và các chất có tác dụng ức chế bạch cầu. Các nghiên cứu bảo quản tim bằng hệ thống máy bảo quản xách tay đặc biệt cũng là một hướng đang được phát triển do khả năng truyền rửa liên tục và tạo tình trạng giảm nhiệt ổn định và đồng bộ toàn cơ tim.

1.5. Phẫu thuật ghép tim lấy từ người cho chết não

1.5.1. Ghép tim đúng chỗ (Orthotopic cardiac transplantation)

Ghép tim đúng chỗ là ghép tim vào đúng vị trí giải phẫu bình thường của tim trong lồng ngực của người nhận sau khi đã cắt bỏ tim bệnh lý của người nhận ra. Các tài liệu và nghiên cứu về ghép tim trên người cho thấy hiện nay trên thế giới sử dụng chủ yếu 2 phương pháp mổ ghép tim đúng chỗ là (trích theo Klotz S và Cs (2003) [77], Lake CL (1999) [81], Lewen MK và Cs (1987) [85]):

- Ghép tim đúng chỗ kiểu nối hai tâm nhĩ: có 4 miệng nối là tâm nhĩ trái, tâm nhĩ phải, động mạch phổi và động mạch chủ.

- Ghép tim đúng chỗ kiểu nối hai tĩnh mạch chủ: có 5 miệng nối là tâm nhĩ trái, tĩnh mạch chủ trên, tĩnh mạch chủ dưới, động mạch phổi và động mạch chủ.

1.5.1.1. Ghép tim đúng chỗ kiểu nối hai tâm nhĩ (bitrial anastomosis)

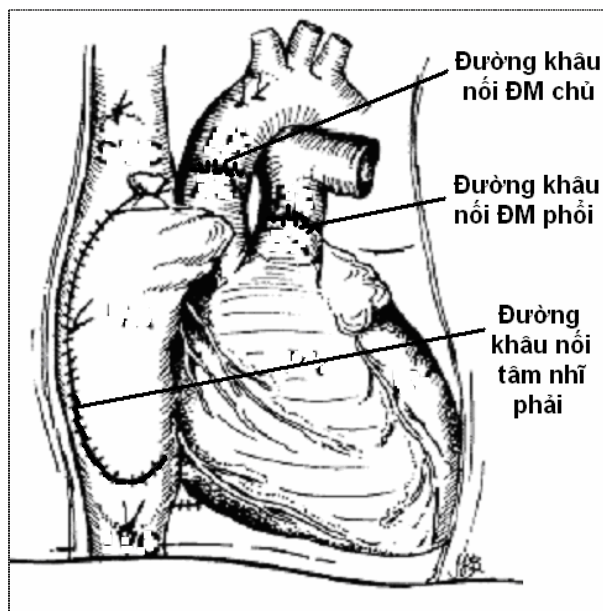
Mô hình ghép tim đồng loại đúng chỗ kiểu hai tâm nhĩ đã được Richard Lower và Norman Shumway của Đại học Stanford sử dụng đầu tiên từ năm 1960 trong mổ thực nghiệm trên chó với các miệng nối ở tâm nhĩ trái, tâm nhĩ phải, động mạch phổi và động mạch chủ [90]. Một số điểm chính của kỹ thuật mổ theo mô hình này là:

- Chuẩn bị tim người cho để ghép vào người nhận: tạo miệng nối nhĩ trái bằng cắt mở thông giữa các lỗ đổ vào của các tĩnh mạch phổi ở thành sau nhĩ trái. Tạo miệng nối nhĩ phải bằng cắt mở nhĩ phải theo đường từ điểm sau bên lỗ đổ vào của tĩnh mạch chủ dưới đi lên nền tiêu nhĩ phải theo đường sau ngoài của nhĩ phải (Hình 1.4)

- Cắt bỏ tim bệnh của người nhận: cắt rời động mạch chủ sát gốc. Cắt rời động mạch phổi sát gốc. Cắt tâm nhĩ phải để lại phần thành sau cùng các phần đổ vào của tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ dưới. Cắt tâm nhĩ trái để lại thành sau cùng các phần đổ vào của các tĩnh mạch phổi

- Các bước kỹ thuật khâu nối ghép tim người cho và người nhận theo mô hình ghép tim đúng chỗ kiểu hai tâm nhĩ:

- + Khâu nối tâm nhĩ trái
- + Khâu nối tâm nhĩ phải
- + Khâu nối động mạch phổi
- + Khâu nối động mạch chủ.



Hình 1.4 Sơ đồ các đường khâu nối tim theo phương pháp nối hai tâm nhĩ.

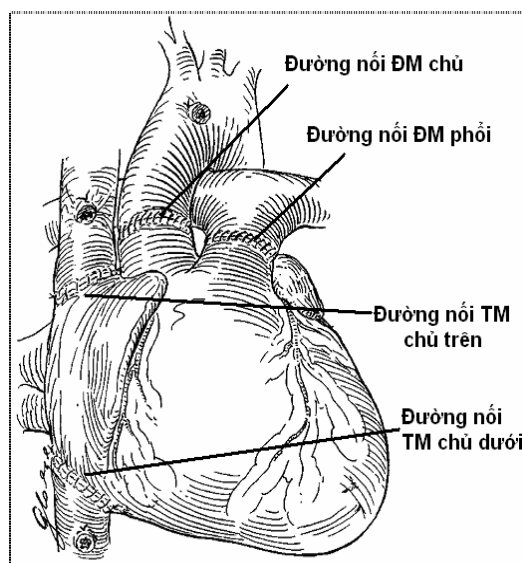
- Một số nghiên cứu có nhận xét: ưu điểm của mô hình kỹ thuật khâu nối tim ghép kiểu hai tâm nhĩ là kỹ thuật tạo miệng nối ở các tâm nhĩ khá dễ dàng, nhưng nhược điểm là vẫn để lại nút xoang nhĩ của tim người nhận, tâm nhĩ vẫn còn một phần là của tim người nhận nên sự hoạt động của tâm nhĩ phải có thể sẽ không đồng bộ. Phương pháp này hiện vẫn là phương pháp ghép tim chuẩn và được dùng phổ biến trên thế giới (trích theo Mann J.M (1992) [92].

1.5.1.2. Ghép tim đúng chỗ kiểu nối hai tĩnh mạch chủ (bicaval anastomosis)

Một số điểm chính của kỹ thuật mổ theo mô hình này là:

- Chuẩn bị tim người cho để ghép vào người nhận: tạo miệng nối nhĩ trái bằng cắt khoanh quanh chỗ đổ vào của hai tĩnh mạch phổi phải và hai tĩnh mạch phổi trái. Chỉnh sửa lại miệng cắt các tĩnh mạch chủ trên và chủ dưới để đảm bảo được độ dài thỏa đáng của các tĩnh mạch này.

- Cắt bỏ tim bệnh của người nhận: cắt rời động mạch chủ sát gốc. Cắt rời động mạch phổi sát gốc. Cắt rời tĩnh mạch chủ trên sát chỗ đổ vào nhĩ phải. Cắt rời tĩnh mạch chủ dưới sát chỗ đổ vào nhĩ phải. Cắt rời nhĩ trái để lại các phần thành sau quanh chỗ đổ vào của từng cặp hai tĩnh mạch phổi phải và hai tĩnh mạch phổi trái.



Hình 1.5. Sơ đồ các đường khâu nối tim theo phương pháp nối hai TM chủ.

- Các bước kỹ thuật khâu nối ghép tim người cho vào người nhận theo mô hình ghép tim đúng chỗ kiểu hai tĩnh mạch chủ:

+ Khâu nối nhĩ trái: khâu nối lần lượt từng phần chỗ đổ về của các tĩnh mạch phổi phải rời của các tĩnh mạch phổi trái người nhận vào tâm nhĩ trái tim ghép.

- + Khâu nối tĩnh mạch chủ trên
- + Khâu nối tĩnh mạch chủ dưới
- + Khâu nối động mạch phổi
- + Khâu nối động mạch chủ

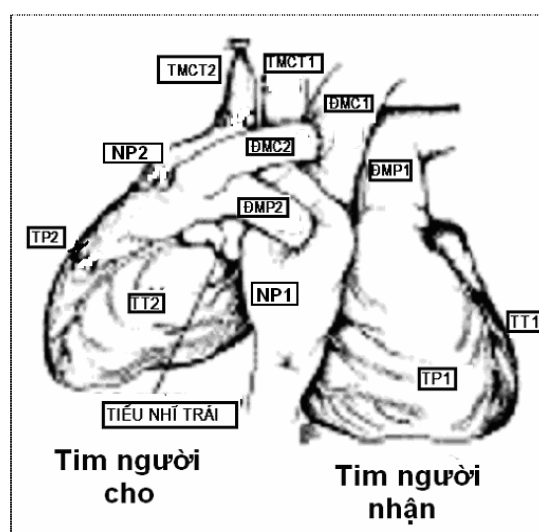
- Một số nghiên cứu (Roy G. Masters (1999) [116], Schnoor M và Cs (2007) [117], Steed DL và Cs (1985) [121]...) có nhận xét: ưu điểm của mô

hình ghép tim đúng chỗ kiểu nối hai tĩnh mạch chủ là tim ghép “hoàn toàn” là tim của người cho nên hoạt động đồng bộ hơn nhưng nhược điểm là kỹ thuật mổ khó hơn, nhất là khi nối thông các tĩnh mạch chủ (vì vướng các cannula tĩnh mạch chủ của người nhận).

1.5.2. Ghép tim khác chỗ (heterotopic cardiac transplantation)

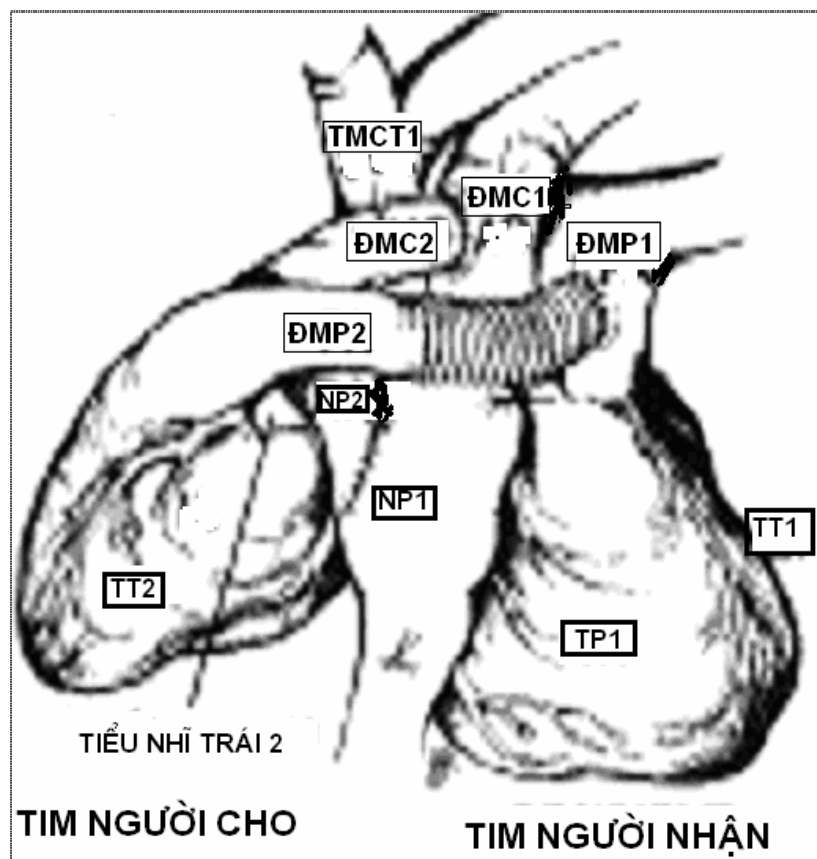
Ghép tim khác chỗ là ghép tim vào khác vị trí giải phẫu bình thường của tim trong lồng ngực trong khi vẫn giữ lại tim bệnh lý của người nhận. Tim ghép và tim của người nhận cùng hoạt động, do đó tim ghép có tác dụng hỗ trợ làm giảm bớt gánh nặng cho tim của người nhận. Phương pháp ghép tim này ít được sử dụng vì phải nghiên cứu chỉ định rất chặt chẽ.

Dưới đây là sơ đồ của một số mô hình ghép tim khác chỗ đã được nghiên cứu sử dụng:



Hình 1.6 Mô hình ghép tim khác chỗ nối động mạch phổi tim người cho vào nhĩ phải tim người nhận

(NP1: Nhĩ phải tim nhận. TP1: Thắt phải tim nhận, TT1: Thắt trái tim nhận, ĐMC1: Động mạch chủ tim nhận, ĐMP1: Động mạch phổi tim nhận, TMCT1: Tĩnh mạch chủ trên tim nhận, NP2: Nhĩ phải tim cho, TP2: Thắt phải tim cho, TT2: Thắt trái tim cho, ĐMC2: Động mạch chủ tim cho, ĐMP2: Động mạch phổi tim cho. TMCT2: Tĩnh mạch chủ trên tim cho.



Hình 1.7. Mô hình ghép tim khác chỗ nối động mạch phổi tim người cho vào động mạch phổi tim người nhận

(NP1: Nhĩ phải tim nhận. TP1: Thắt phải tim nhận, TT1: Thắt trái tim nhận, ĐMC1: Động mạch chủ tim nhận, ĐMP1: Động mạch phổi tim nhận, TMCT1: Tĩnh mạch chủ trên tim nhận, NP2: Nhĩ phải tim cho, TT2: Thắt trái tim cho, ĐMC2: Động mạch chủ tim cho, ĐMP2: Động mạch phổi tim cho)

1.5.3. Một số vấn đề về liệt tim và bảo vệ cơ tim trong ghép

Liệt tim và bảo vệ cơ tim trong quá trình từ lúc lấy tạng cho đến khi tim được tưới máu lại là kỹ thuật hết sức quan trọng đảm bảo cho kết quả trước mắt và lâu dài. Liệt tim và bảo vệ cơ tim được thực hiện trong quá trình lấy tim, vận chuyển và ghép. Mục tiêu của kỹ thuật là làm sạch máu trong lòng mạch, nhanh chóng làm lạnh bề mặt tạng và lòng mạch, dùng các dung

dịch làm ổn định tế bào cơ tim. Các dung dịch liệt tim có vai trò cực kỳ quan trọng đối với kết quả của quá trình liệt tim và bảo vệ cơ tim.

Đa số các trường hợp, áp dụng phương pháp liệt tim xuôi dòng qua gốc động mạch chủ trong quá trình lấy tim. Theo kinh điển, liệt tim bằng dung dịch lạnh có nồng độ K^+ cao. Có nhiều dung dịch liệt tim đã được đưa ra sử dụng (Remadi J.-P (2002) [113]) như: dung dịch University of Wisconsin (UW); dung dịch Saint Thomas (ST); dung dịch Histidine - Tryptophan - Ketoglutarate (HTK, H.J. Breschneider).

Thực tế lâm sàng hiện nay có hai phương pháp liệt tim được sử dụng đó là: liệt tim bằng dung dịch điện giải và liệt tim bằng máu (pha dung dịch liệt tim với máu theo tỷ lệ 1:2 hoặc 1:4). Các báo cáo ủng hộ việc liệt tim bằng máu trong ghép cho rằng, liệt tim bằng máu làm giảm phù nề tế bào cơ tim, giảm toan hóa nội bào và cung cấp một phần năng lượng cho cơ tim (McCarthy PM (2007) [95], Mentze R.M và Cs (2003) [98], Niloo M. Edwards và Cs (2004) [100]... Tuy nhiên, nhiều tác giả cho rằng việc liệt tim bằng máu làm tăng nguy cơ thải ghép, những tranh cãi này vẫn đang được tiếp tục nghiên cứu.

1.6. Hồi sức, điều trị, theo dõi bệnh nhân sau ghép tim

Mục tiêu chính của công việc hồi sức, điều trị và theo dõi sau ghép ở giai đoạn sớm, bao gồm [74] [114]:

- Duy trì chức năng của tim ghép.
- Thiết lập môi trường miễn dịch cho mảnh ghép chấp nhận, điều trị dự phòng chống thải ghép.
- Duy trì, hồi phục chức năng của các cơ quan khác trong cơ thể nhận tim.
- Dự phòng và điều trị biến chứng nhiễm khuẩn sớm
- Chuẩn bị cho việc theo dõi định kỳ, điều trị phục hồi thể chất và tâm lý giai đoạn lâu dài sau mổ.

1.6.1. Duy trì chức năng của tim ghép

Tim ghép bị tổn thương do chấn thương, đụng giập trong quá trình ghép dẫn đến suy chức năng tâm thu hoặc tâm trương sau ghép. Suy chức năng tim ghép chiếm từ 30-50% số bệnh nhân, nhưng may mắn là chỉ có dưới 2% số bệnh nhân chết vì mất chức năng của tim ghép ở giai đoạn sớm. Hầu hết các trường hợp thì chức năng của tim ghép sẽ phục hồi nếu chức năng của tim người cho bình thường.

1.6.1.1. Điều trị suy chức năng tâm thu thất trái

- Thường dùng Dopamin, Dobutamin, Amrinone và Milrinone vì chúng có hiệu quả trong cải thiện CO mà không gây co mạch ngoại vi như Adrenalin hoặc Noradrenalin.

- Khi đã phối hợp các thuốc tăng sức bóp cơ tim (Dopamin, Dobutamin, Milrinone) liều trên trung bình thì nên sử dụng bóng bơm ngược trong động mạch chủ (IABP) . Rất ít trường hợp phải sử dụng các thiết bị hỗ trợ thất

1.6.1.2. Điều trị suy chức năng tâm trương thất trái

- Chẩn đoán suy chức năng tâm trương thất trái dựa vào tăng áp lực nhĩ trái (và áp lực cuối tâm trương thất trái) trong khi đó chức năng tâm thu thất trái bình thường hoặc gần bình thường.

- Suy chức năng tâm trương thất trái hoặc thất phải thường là tạm thời sau ghép tim và thường là thứ phát sau tổn thương cơ tim liên quan tới thiếu máu, tái tưới máu, thường ổn định sau vài ngày.

- Nếu xuất hiện suy tim phải hoặc trái đột ngột một vài ngày sau ghép thì thường là dấu hiệu của ép tim cấp do tràn máu màng ngoài tim. Lúc này cần xác định và xử trí sớm tình trạng tràn máu màng ngoài tim.

1.6.1.3. Điều trị suy chức năng thất phải

- Suy chức năng thất phải có thể xuất hiện ngay lập tức sau ghép tim. Nguyên nhân thường do tăng sức cản của hệ thống mạch máu phổi cũng như

do hậu quả thiếu máu kéo dài và tổn thương do tái tưới máu cơ tim, chấn thương đụng giập cơ tim trong quá trình mổ, ảnh hưởng của các catecholamin nội sinh giải phóng ra do quá trình chết não... làm suy chức năng của tim nói chung.

- Quy trình xử trí suy chức năng thất phải:

- + Đánh giá áp lực động mạch phổi qua chỗ nối xem có hẹp không (đo áp lực thất phải và động mạch phổi) thì xem xét phẫu thuật lại nếu chênh áp tâm thu ≥ 10 mmHg

- + Nếu áp lực động mạch phổi bình thường hoặc gần bình thường thì thêm thuốc tăng sức bóp cơ tim để tăng sức bóp thất phải và điều chỉnh tiền gánh

- + Nếu áp lực động mạch phổi và chênh áp qua phổi tăng thì thêm thuốc giãn mạch theo đường tĩnh mạch trung ương và alpha adrenergic theo đường nhĩ trái và đặt Bóng bơm ngược dòng trong động mạch chủ

- + Nếu áp lực động mạch phổi tâm thu vẫn > 45 mmHg và suy thất phải nặng thì cho hít Nitric oxide

- + Nếu các biện pháp trên thất bại thì chỉ định đặt các thiết bị hỗ trợ thất phải

- Suy chức năng thất phải nhẹ thường đáp ứng tốt với các thuốc có tác dụng giãn mạch như Nitroglycerin hoặc các thuốc tăng sức bóp cơ tim như Dopamin và Dobutamin, Milrinone.

- Nếu thuốc giãn mạch làm giảm huyết áp thì tiến hành đặt catheter thứ 2 vào nhĩ trái để đưa các thuốc tăng cường sức bóp cơ tim và tác động lên alpha adrenergic như phenylephrine, liều cao Dopamin hoặc Noradrenalin vào nhĩ trái để duy trì áp lực hệ thống trong khi đó các thuốc giãn mạch vẫn được đưa vào tĩnh mạch trung ương.

- Nếu dùng liều kích thích alpha trên trung bình mà huyết áp vẫn giảm do tác dụng giãn mạch của Nitroglycerin và Milrinone thì nên đặt bóng bơm

ngược dòng trong động mạch chủ để duy trì áp lực tưới máu vành trong khi điều trị suy thất phải bằng liều cao các thuốc giãn mạch.

1.6.1.4. Điều trị suy nút xoang và các rối loạn nhịp

- Suy nút xoang:

+ Có khoảng 25 - 50% số bệnh nhân sau ghép tim có suy chức năng nút xoang. Nguyên nhân suy chức năng nút xoang có thể do chấn thương cơ tim liên quan tới phẫu thuật, tổn thương cơ tim ...

+ Biểu hiện của suy chức năng nút xoang có thể là: nhịp bộ nổi chậm, nhịp xoang chậm <70, hoặc chỉ phát hiện bằng thăm dò điện sinh lý, hiếm khi là ngừng xoang hoặc Block nhĩ thất. Thông thường thì 50 -70% các trường hợp sẽ trở về bình thường sau 3 tháng, và 90% sẽ trở lại bình thường sau 1 năm.

+ Nếu nhịp chậm kéo dài 4 -5 ngày thì dùng Methylxanthines đường tĩnh mạch hoặc uống (Theophylline). Liều dùng đường uống là 100-200 mg/2 lần/ngày.

+ Chỉ định đặt tạo nhịp sau ghép là một vấn đề còn đang tranh cãi. Tuy nhiên khi bệnh nhân có nhịp chậm hoặc có CO thấp mặc dù đã được điều trị Theophylline thì nên chỉ định đặt tạo nhịp.

- Rối loạn nhịp nhĩ

+ Rối loạn nhịp nhĩ không có triệu chứng và thềm lặng thường gặp sau ghép tim ở khoảng 1/4 số bệnh nhân ghép tim trong giai đoạn nằm viện. Ngoại tâm thu nhĩ xảy ra ở khoảng 24% số bệnh nhân trong giai đoạn nằm viện. Các loạn nhịp rung nhĩ, cuồng nhĩ thường xảy ra khi có tình trạng thải ghép.

+ Điều trị cuồng nhĩ: nếu còn điện cực tạo nhịp tạm thời ở nhĩ thì điều trị bằng kích thích nhĩ nhanh. Khi không có thải ghép thì rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ có nhịp thất nhanh có thể cho dùng Diltiazem tĩnh mạch hoặc thuốc chẹn beta tác dụng ngắn như Esmolol.

- Rối loạn nhịp thất

+ Rối loạn nhịp thất hay gặp hơn nữa, chiếm khoảng 65% số bệnh nhân sau ghép, thường gặp là ngoại tâm thu thất. Nguyên nhân có thể do thiếu máu kéo dài, tổn thương do tái tưới máu hoặc do rối loạn chuyển hoá (hạ K, Mg).

- Điều trị: chủ yếu bằng Lidocain đường tĩnh mạch

1.6.2. Theo dõi và điều trị chống thải ghép

Một trong những vấn đề lớn ảnh hưởng đến kết quả mổ ghép tim là vấn đề theo dõi và điều trị chống thải ghép. Các nghiên cứu của hầu hết các tác giả trên thế giới như: Allison AC, Eugui EM (1993) [19]; Balduini A và Cs (2001) [21]; Beniaminovitz A, Itescu S và Cs (2000)[25]; John R và Cs (2003) [72], Kobashigawa JA. (1998) [78]; Lietz K và Cs (2002) [86]; McIntyre JA và Cs (1996) [96], Meiser BM và Cs (1999) [97]; Mentzer RM và Cs (1998) [99], Pham SM và Cs (1999) [109], Reichart B và Cs (1998) [112], Rose ML và Cs (2002) [115], Steed DL và Cs (1985) [121], Yacoub MA và Cs (1985) [137]; Weigel G và Cs (2002) [135]; Valentine H. (2000) [134]; Taylor DO và Cs (1996),(1999),(2001),(2007) [126], [127] [128],[129] ... đều khẳng định: nếu không có sự phát triển của liệu pháp điều trị chống thải ghép với các thuốc ức chế miễn dịch mạnh và phối hợp với nhau thì không thể có những tiến bộ trong kết quả ghép tạng nói chung cũng như ghép tim nói riêng như ngày nay

Các nghiên cứu về việc theo dõi và điều trị chống thải ghép sau ghép tim tập trung vào hai khâu chính: thiết lập chế độ theo dõi thải ghép và điều trị dự phòng và chống thải ghép. Rất nhiều nghiên cứu trên thế giới đã đưa ra các phác đồ dự phòng và chống thải ghép khác nhau như: Chan MCY và Cs (2002) [40] nêu các phác đồ sử dụng tacrolimus trong điều trị chống thải ghép dai dẳng, Costanzo MR. (2001) đề nghị sử dụng phối hợp nhiều phác đồ thuốc ức chế miễn dịch mới sau ghép tim [44], DeNofrio D và Cs (2002) nhấn mạnh vai trò của việc theo dõi nồng độ Mycophenolic acid đến việc điều

chỉnh mức độ điều trị chống thải ghép [50], Nghiên cứu của Eisen HJ và Cs (1999) nhấn mạnh đến độ an toàn và hiệu quả cyclosporine dạng nhũ tương siêu nhỏ trong điều trị chống thải ghép tim giai đoạn muộn [53], Ensley RD và Cs (1993) nghiên cứu xây dựng phác đồ sử dụng mycophenolate mofetil (RS-61443) sau mổ ghép tim. Đặc biệt Itescu S và Cs (2002) [64] còn nghiên cứu sử dụng cyclophosphamide tiêm tĩnh mạch kiểu xung và cho rằng cách dùng này rất có hiệu quả đối với các trường hợp tim ghép nhậ cảm. Ngoài ra Pham SM và Cs (1999) còn tiến hành nghiên cứu tiền cứu với số lượng lớn bệnh nhân sử dụng tacrolimus (FK 506), đánh giá khẳng định hiệu quả của phác đồ sử dụng thuốc này qua theo dõi trung hạn [109].

Tim ghép có thể bị thải loại cấp, tối cấp theo cả 2 cơ chế miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể. Cho đến nay vẫn không thể dự đoán trước được liệu thải ghép cấp có xảy ra trên một bệnh nhân hay không. Khi thải ghép cấp xảy ra, nó không phải là một quá trình liên tục mà xuất hiện thành từng đợt. Giữa các đợt thải ghép cấp mạnh có thể là các đợt yếu hoặc hoàn toàn không có thải ghép. Có nhiều biện pháp để chẩn đoán thải ghép cấp như dựa vào dấu hiệu lâm sàng, điện tim, siêu âm, xét nghiệm hóa nghiệm [30] [27] [23] [22] [37] [133]... Nhưng để chẩn đoán xác định thì phải dựa vào hình ảnh giải phẫu bệnh lý của sinh thiết tim.

Hiện nay hầu hết các trung tâm mổ ghép tim trên thế giới đều sử dụng bảng phân loại thải ghép cấp sau ghép tim của Hiệp hội ghép tim phổi quốc tế (ISHLT) dưới đây:

Phân loại thải ghép cấp (IHLT, 2004)

Thải ghép cấp tế bào (Acute Cellular Rejection)	
Phân loại 2004	Phân loại cũ 1990
0R	0
1R	1A, 1B, 2
2R	3A
3R	3B, 4
Thải ghép gián tiếp qua kháng thể (thải ghép dịch thể) (Humoral rejection) Acute Antibody-Mediated Rejection (AMR)	
AMR 0	Không có biểu hiện thải ghép trên mô học và miễn dịch học
AMR 1	C4D và CD 68 (+)

1.7. Mô hình tổ chức ghép tim lấy từ người cho chết não

Nói chung hiện nay các nước khác nhau đều có cách tổ chức điều hành hoạt động lấy và ghép tạng từ người cho chết não khác nhau.

1.7.1. Quá trình hình thành mô hình tổ chức ghép tim trên thế giới

Vào thời gian khởi đầu của lịch sử ghép tim thì việc tổ chức điều hành cũng tương đối đơn giản. Một bác sỹ hay một nhóm bác sỹ làm tất cả mọi việc, từ lấy tim đến ghép tim. Lúc này người ta chỉ có thể tiến hành công việc ghép tim với điều kiện có người cho và người nhận ở trong cùng một bệnh viện.

Nhu cầu ghép tim tăng dần và số lượng các ca ghép tim cũng tăng lên thì cách tổ chức điều hành như vậy dần dần dẫn đến những khó khăn, mâu thuẫn. Đầu tiên là việc tìm nguồn người cho phù hợp với người nhận sẽ rất khó khăn. Nghiêm trọng hơn là cách điều hành này làm mất niềm tin của công chúng vào hoạt động ghép tạng. Bởi vì, nếu một nhóm người có quyền làm tất cả mọi việc như vậy thì rất dễ dẫn đến lạm quyền, tham nhũng. Do vậy, các

bộ luật quy định về hoạt động này lần lượt được ra đời tại các nước có hoạt động lấy và ghép tim. Hầu hết các bộ luật đều có xu hướng tách các chủ thể tham gia vào hoạt động ghép tim thành các bộ phận độc lập để tránh độc quyền và nghiêm cấm việc mua bán, trộm cắp hay cưỡng bức hiến tạng. Hầu hết các nước có hoạt động ghép tạng đều đã phải chỉnh lý và bổ sung luật lệ nhiều lần cho phù hợp với sự phát triển của thực tiễn.

1.7.2. Mô hình tổ chức ghép tim của một số nước

1.7.2.1. Mô hình của Hoa Kỳ:

- Các chủ thể trong tổ chức ghép tạng: toàn bộ Hoa Kỳ được chia thành 11 khu vực lấy – ghép tạng. Lý do chia khu vực vì thời gian bảo quản tạng có hạn, tạng ghép chỉ có thể phân phối trong một khoảng cách nhất định, không thể đưa đi quá xa được. Trong mỗi khu vực đều có các chủ thể tham gia vào hoạt động ghép tạng bao gồm: Trung tâm điều phối; Các bệnh viện có khả năng xác định chết não; Các tổ chức lấy và bảo quản tạng; Các bệnh viện hoặc trung tâm có khả năng ghép tạng.

- Thủ tục hiến tạng mô tạng: thực hiện việc này để đảm bảo công tác quản lý nguồn người cho tạng tiềm năng. Tại Hoa Kỳ thủ tục này tương đối đơn giản.

- + Tại đa số các tiểu bang Hoa Kỳ đều có một văn phòng đăng ký danh sách người muốn hiến mô tạng.

- + Mọi người đều có thể ghi ý định hiến mô tạng trên bằng lái xe khi thi hoặc gia hạn bằng

- + Mọi người cũng có thể ký tên đồng ý trên tấm thiệp hiến mô tạng (donnor card), cất trong ví cho tới khi có cơ hội ghi trên bằng lái xe.

- + Cần cho thân nhân biết ý định hiến tạng của mình để tránh sự phản đối sau khi mình qua đời.

- Thủ tục đăng ký chờ ghép tạng:

+ Một bệnh nhân muốn được ghép tạng có thể nhờ bác sĩ đang điều trị giới thiệu, giúp đưa tên vào danh sách chờ đợi. Người có nhu cầu phải đích thân tới một trong những bệnh viện chuyên về ghép tạng để làm thủ tục cần thiết (các bệnh viện này đều là hội viên của UNOS - United Network for Organ Sharing).

+ Cơ sở thực hiện ghép tạng sẽ khám và quyết định bệnh nhân có đủ các điều kiện nhận tạng hay không. Một bệnh nhân có thể đăng ký ở nhiều bệnh viện khác nhau và mỗi bệnh viện có tiêu chuẩn hơi khác nhau nhưng tên của họ đều sẽ được đưa vào một danh sách chung của cả nước.

- Thủ tục phân phối tạng:

+ Các bệnh viện phải thông báo các trường hợp tử vong cho các tổ chức lấy và bảo quản tạng (Organ Procurement Organisation). Nếu tổ chức này cho rằng người chết phù hợp để lấy mô tạng thì họ sẽ cử người tới thương lượng với gia đình người quá cố để xin.

+ Nếu được chấp nhận, đơn vị lấy và bảo quản tạng sẽ hoàn thiện các thủ tục pháp lý, tiến hành mổ lấy tạng đồng thời báo cáo mọi thông tin về Trung tâm điều phối (UNOS), trụ sở tại thành phố Richmond, bang Virginia. Đây là cơ quan chịu trách nhiệm phân phối một cách công bằng các bộ phận tạng hiến cho những người trong danh sách chờ đợi.

+ Trung tâm này có trách nhiệm so sánh thông tin đó với danh sách người chờ ghép để xác định người nào được ghép. Các tiêu chuẩn chọn lựa gồm có nhóm máu, loại cơ quan, kích thước, nhu cầu cấp bách của bệnh nhân, thời gian chờ đợi và khoảng cách giữa người cho và người nhận. Tạng cho sẽ dành cho người bệnh nào thích hợp nhất.

+ Trung tâm điều phối sẽ liên lạc với bệnh viện/ trung tâm ghép đang quản lý bệnh nhân đó. Nếu bệnh viện/ trung tâm này đồng ý thì tạng lấy được sẽ chuyển về đó, nếu không thì trung tâm điều phối sẽ quyết định chuyển tạng ghép cho nơi khác. Thời gian để một bệnh viện/ trung tâm ra quyết định nhận hay không nhận tối đa là 1 giờ.

Có một điều cần lưu ý là theo luật của Hoa Kỳ, các chủ thể tham gia vào quá trình lấy và ghép tạng bắt buộc phải là các đơn vị độc lập. Ví dụ, một bệnh viện không thể vừa xác định chết não vừa lấy tạng vừa ghép luôn tại đó được.

1.7.2.2. Mô hình của Nhật Bản

Tại Nhật bản, sau khi có luật hiến ghép tạng vào năm 1997, hệ thống ghép tạng của Nhật bản cũng được tổ chức phân chia theo khu vực như ở Hoa Kỳ. Mỗi khu vực đều có một trung tâm ghép tạng như: trung tâm vùng Tohoku, trung tâm vùng Hokkaido, trung tâm vùng Kanto- Koshinetsu, trung tâm vùng Tokai-Hokuriku, trung tâm vùng Kinki, trung tâm vùng Kyushu-Okinawa và trung tâm vùng Chugoku-Shikoku. Các trung tâm này hoạt động gắn liền với Trung tâm điều phối ghép tạng quốc gia. Mỗi trung tâm đều có các bộ phận như: bộ phận đăng ký người nhận tạng, bộ phận đăng ký người hiến tạng, bộ phận xét nghiệm HLA, bộ phận bảo quản tạng ghép, bộ phận thực hiện phẫu thuật ghép tạng.

1.7.2.3. Mô hình của Đài Loan

Đài loan là nơi thực hiện được nhiều ca ghép tạng của châu Á. Do diện tích lãnh thổ tương đối nhỏ và hệ thống giao thông khá phát triển nên trong mô hình tổ chức ghép tạng, Đài Loan không thực hiện việc phân chia khu vực như ở Hoa Kỳ hay Nhật Bản. Cũng do vậy, các trung tâm ghép tạng có khu vực lấy tạng chồng lấn lên nhau và có sự cạnh tranh giữa các trung tâm này.

Với việc nhận ghép, phí tổn cũng khá cao. Theo organdonor.gov, vào năm 2005, ghép thận tốn khoảng 210 000 USD, còn ghép nhiều tạng như gan-tụy, thận-tụy... chi phí lên tới 800000 USD. Đây là món tiền quá lớn với ngay chính dân thuộc nước giàu có như Mỹ. Nhưng bảo hiểm cá nhân, các chương trình của chính phủ như Medicare, Medicaid, một số các tổ chức từ thiện có thể giúp đỡ bệnh nhân trang trải.

1.7.3. Tổ chức điều hành một ca ghép tim

Mặc dù có những khác biệt nhất định về các thủ tục pháp lý, quy trình phân phối tạng, nhưng việc tổ chức điều hành một ca ghép tim cụ thể ở các trung tâm ghép tim trên thế giới về cơ bản là tương đối giống nhau.

Trong phần lớn các trường hợp, việc ghép tim được thực hiện đột xuất. Người cho tim và người nhận tim thường là ở hai địa điểm khác nhau. Quá trình lấy, ghép tim được tính bắt đầu từ khi có thông tin về người cho tiềm năng. Bắt đầu từ thời điểm này, có hai nhóm hoạt động chính xảy ra đồng thời, đó là nhóm hoạt động lấy tim và nhóm hoạt động ghép tim. Các hoạt động cần phải được phối hợp một cách nhịp nhàng và hết sức chặt chẽ.

1.7.3.1. Nhóm hoạt động lấy tim

- Bước 1: Khi có thông tin về người cho tiềm năng. Tiến hành kiểm tra thông tin, đánh giá khả năng hiến mô tạng, so sánh đối chiếu thông tin của người cho tiềm năng với các người nhận tiềm năng.

- Bước 2: Xác định chết não theo đúng luật. Quy trình xác định chết não được quy định theo luật của từng quốc gia.

- Bước 3: Sau khi có công bố kết luận chết não. Người có trách nhiệm của cơ sở y tế hiện đang lưu giữ nạn nhân thông báo tình hình cho thân nhân người chết biết. Sau đó đơn vị có trách nhiệm lấy tạng mới đề cập vấn đề hiến tạng với thân nhân người chết. Nếu thân nhân người chết đồng ý thì thông báo ngay về trung tâm quản lý và tiến hành các thủ tục pháp lý cần thiết. Tới lúc này, kíp phẫu thuật lấy tim mới lên đường đi lấy tim.

- Bước 4: Hồi sức và chăm sóc người cho chết não. Sau khi có công bố tình trạng chết não và thân nhân người chết đã đồng ý hiến tạng thì tiến hành điều trị người cho tạng theo quy trình điều trị người cho chết não trong lúc chờ đợi phẫu thuật lấy tim.

- Bước 5: Phẫu thuật lấy tim, rửa, bảo quản và vận chuyển.

+ Kíp phẫu thuật lấy tim đến cơ sở y tế hiện đang lưu giữ người chết, kiểm tra lại một lần nữa các thủ tục pháp lý, các xét nghiệm cơ bản. Tiến hành phẫu thuật, mở lồng ngực, kiểm tra trực tiếp tim người cho. Nếu thấy tim có thể sử dụng được được thì thông báo lại với điều phối viên. Điều phối viên thông báo ngay về trung tâm điều hành.

+ Tiến hành phẫu thuật lấy tim, rửa, bảo quản tim theo quy trình kỹ thuật đã xây dựng. Tim sau khi được lấy, rửa, bảo quản, được chuyển ngay về cơ sở ghép tim một cách nhanh nhất, đảm bảo thời gian vận chuyển không quá 6 giờ.

- Bước 6: Hồi phục xác người cho, tiến hành tang lễ, tôn vinh người cho.

1.7.3.2. Nhóm hoạt động ghép tim

- Bước 1: Khi có thông tin về người cho tiềm năng. Trung tâm quản lý điều hành tiến hành rà soát hồ sơ, so sánh thông tin về người cho tiềm năng và những người nhận hiện có, xác định 1 – 2 người nhận phù hợp nhất.

- Bước 2: Sau khi có công bố kết luận chết não và thân nhân người chết đồng ý hiến tạng.

+ Trung tâm điều phối khi nhận được thông tin thân nhân người chết đồng ý hiến tạng thì lập tức liên lạc với người nhận phù hợp nhất, thông báo về khả năng có tim ghép và yêu cầu người nhận đến chuẩn bị ghép. Nếu người nhận từ chối không muốn ghép nữa thì gọi đến người phù hợp thứ hai.

+ Tiến hành các thủ tục chuẩn bị mổ và đưa người nhận lên phòng mổ, nằm chờ tại phòng mổ nhưng chưa gây mê tại thời điểm này.

- Bước 3: Khi có thông tin là tim ghép có thể sử dụng được. Kíp ghép tim phải đợi đến khi nhận được thông tin từ kíp lấy tim xác định tim người cho có thể sử dụng được thì mới bắt đầu tiến hành gây mê và phẫu thuật người cho. Trong quá trình phẫu thuật chuẩn bị người nhận, liên tục liên lạc với kíp lấy và vận chuyển tim để đảm bảo khi tim ghép chuyển về đến nơi thì có thể ghép ngay.

- Bước 4: Ghép tim và chăm sóc sau mổ

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Nghiên cứu xây dựng quy trình chuẩn bị và điều trị cho bệnh nhân ghép tim****2.1.1. Đối tượng nghiên cứu**

40 bệnh nhân suy tim được điều trị tại Khoa tim mạch - Bệnh viện 103 - Học viện Quân y và Bệnh viện trung ương Huế trong thời gian từ tháng 5 – 2009 đến tháng 5 -2010

2.1.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu tiền cứu, mô tả lâm sàng.
- Đối tượng nghiên cứu được thu thập số liệu theo một mẫu hồ sơ bệnh án và phiếu điều tra thống nhất.

2.1.2.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân suy tim chờ ghép tim

Các bệnh nhân suy tim được chọn vào danh sách chờ ghép tim phải thỏa mãn các tiêu chuẩn sau đây:

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân chờ ghép tim
 - + Bệnh nhân tình nguyện xin được ghép tim
 - + Bị bệnh tim ở một trong các tình trạng sau:
 - * Suy tim nặng (NYHA độ III hoặc IV) với tiên lượng trước mắt xấu mặc dù được điều trị nội khoa tối đa (khả năng sống tối đa chỉ còn trong 6 – 12 tháng). Chỉ tiêu quan trọng cụ thể là phân số tổng máu thất trái $\leq 30\%$.
 - * Bệnh cơ tim hạn chế hoặc phì đại với NYHA độ III hoặc IV
 - * Đau thắt ngực dai dẳng có nhồi máu cơ tim mặc dù được điều trị nội khoa tối đa, không đáp ứng với điều trị tái tạo mạch, tiên lượng trước mắt xấu.
 - * Loạn nhịp thất dai dẳng hoặc tái diễn mặc dù đã được điều trị nội khoa tối đa

* Bệnh tim bẩm sinh phức tạp có suy tim tiến triển và không đáp ứng các biện pháp điều trị phẫu thuật hoặc can thiệp qua da.

* Hội chứng tim trái giảm sản

* Các u ác tính mức độ thấp chỉ cư trú ở cơ tim, không thể cắt bỏ và không có di căn.

- Các tiêu chuẩn loại bệnh nhân khỏi danh sách chờ ghép tim: không đưa vào nghiên cứu khi bệnh nhân có một trong các tình trạng sau:

- + Bệnh nhân không có nguyện vọng được ghép tim
- + Tuổi ≥ 65
- + Trở kháng mạch máu phổi cố định >4 đơn vị Wood (kể cả sau làm test hồi phục tăng áp phổi với NO hoặc với Dobutamine).
- + Có bệnh loét dạ dày hoặc nhồi máu phổi trong vòng 3 tháng gần đây.
- + Bị tiểu đường nặng hoặc tiểu đường có tổn thương cơ quan đích.
- + Các bệnh động mạch cảnh hay mạch máu ngoại vi nặng
- + Tăng huyết áp đã và đang điều trị bằng nhiều loại thuốc khác nhau
- + Nhiễm khuẩn đang tiến triển
- + Suy thận (creatinin $>2,5$ mg/dl hoặc độ thanh thải creatinin <50 ml/phút)
- + Rối loạn chức năng gan nặng (bilirubin $>2,5$ mg/dl hoặc transaminase >2 lần bình thường).
- + Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (FEV1 <1 L/phút).
- + Rối loạn đông máu nội sinh nặng.
- + Bị bệnh ác tính trong vòng 2 năm gần đây.
- + Béo phì (chỉ số khối cơ thể >35)
- + Nghiện thuốc lá, nghiện rượu, nghiện thuốc phiện nặng.
- + Tiền sử có bệnh tâm thần hoặc rối loạn tâm lý nặng.

2.1.2.2. Các xét nghiệm cận lâm sàng để tuyển chọn bệnh nhân vào nhóm nghiên cứu.

- Đánh giá tương thích miễn dịch: Định nhóm máu ABO; Xét nghiệm HLA tổ chức khi ghép thực sự

- Đánh giá mức độ suy tim: Siêu âm tim; Thông tim đánh giá chức năng tim phải và trái

- Đánh giá chức năng các cơ quan khác: Xét nghiệm công thức máu; Đo mức lọc cầu thận; Đánh giá chức năng gan; Xét nghiệm sinh hóa và protein niệu/24 giờ; Đo thông khí phổi; Xét nghiệm khí máu động mạch; X quang tim phổi và lồng ngực thẳng nghiêng; Siêu âm động mạch cảnh; Siêu âm ổ bụng; Đo chỉ số huyết áp gót/cánh tay ABI; Kiểm tra răng miệng và tổn thương mắt.

- Xét nghiệm huyết thanh về nhiễm trùng: Kháng thể bề mặt viêm gan B (Hep B surface Ag); Kháng thể viêm gan C (Hep C Ab); Xét nghiệm HIV; Test reagin huyết thanh nhanh (rapid plasmin reagin: RPR); Globulin miễn dịch kháng virus herpes (herpes simplex virus: HSV); Globulin miễn dịch kháng cytomegalovirus (cytomegalovirus: CMV); Globulin miễn dịch kháng Toxoplasmosis; Globulin miễn dịch kháng Epstein-Barr virus; Sàng lọc và phát hiện các bệnh ác tính; Xét nghiệm phân tìm máu vi thể: làm 3 lần liên tiếp; Xét nghiệm các Marker ung thư.

2.1.2.3. Hội chẩn tham khảo ý kiến các chuyên gia của các ngành khác

- + Công tác xã hội.
- + Tâm lý.
- + Tài chính.
- + Thần kinh/tâm thần.

Trên cơ sở tiêu chuẩn chọn bệnh nhân suy tim cần ghép tim và nguyện vọng của bệnh nhân và gia đình để lập danh sách bệnh nhân chờ ghép tim

chính thức. Các bệnh nhân được chọn vào danh sách này được theo dõi, điều trị, quản lý và chuẩn bị phép tim tại Khoa tim mạch – Bệnh viện 103.

2.1.2.4. Quy trình điều trị và chăm sóc cho các bệnh nhân chờ ghép tim

- Bước 1: phân nhóm các bệnh nhân chờ ghép để quản lý và theo dõi theo các chỉ tiêu sau:

+ Chiều cao, trọng lượng cơ thể.

+ Nhóm máu ABO.

+ Khoảng thời gian nằm chờ ghép.

+ Tình trạng bệnh lý của bệnh nhân: đối với người lớn có thể chia làm hai loại dựa vào mức độ nặng và mức độ cần thiết phải ghép tim:

* Loại 1: gồm các bệnh nhân đang phải nằm trong khoa điều trị tích cực (ICU) và dùng các thuốc trợ tim đường tiêm, trong nhóm này chia ra:

** Loại 1A gồm các bệnh nhân rất nặng, phải dùng thuốc trợ co bóp cơ tim, các bệnh nhân này dự kiến không sống được quá một tháng nếu không được ghép tim.

** Loại 1B gồm các bệnh nhân còn ổn định nhưng phải dùng thường xuyên các thuốc trợ co bóp cơ tim, các bệnh nhân này dự kiến có thể sống được hơn một tháng nếu chưa được ghép.

* Loại 2: gồm tất cả các bệnh nhân còn lại.

- Bước 2: Điều trị hỗ trợ trong thời gian chờ ghép tim.

+ Quan trọng nhất là điều trị tích cực suy tim ở trẻ giai đoạn cuối.

* Các thuốc: các thuốc ức chế men chuyển, các thuốc ức chế beta, các thuốc trợ tim nhóm digitalis đường uống, các thuốc dopamine hoặc dobutamine liều thấp đường tĩnh mạch, các thuốc lợi tiểu... sử dụng phối hợp theo phác đồ điều trị suy tim.

* Các thiết bị hỗ trợ tuần hoàn: bóng đối xung nội động mạch chủ, thiết bị hỗ trợ tâm thất, ECMO (extracorporeal membrane oxygenation)... nói

chung được chỉ định dùng khi bệnh nhân không còn đáp ứng tốt với các thuốc điều trị nội khoa nói trên nữa.

+ Định kỳ đánh giá tình trạng huyết động để điều chỉnh liều lượng các thuốc giãn mạch, lợi tiểu và trợ tim đường tĩnh mạch để cải thiện tình trạng bệnh trong vài tuần hoặc thậm chí được vài tháng trong khi chờ đợi.

- Bước 3: Đánh giá theo dõi và chăm sóc bệnh nhân. Các bệnh nhân sẽ được đưa khỏi danh sách chờ ghép khi:

+ Tình trạng bệnh được cải thiện.

+ Bị các biến chứng (ví dụ bị tắc mạch não hoặc mạch phổi, làm tăng nguy cơ tai biến phẫu thuật hoặc thuốc ức chế miễn dịch hoặc ảnh hưởng bất lợi đến hồi sức hoặc khả năng sống thêm).

- Bước 4: chuẩn bị bệnh nhân ngay trước ghép tim

+ Chuẩn bị các thủ tục liên quan:

* Hoàn thành các thủ tục hành chính, các văn bản liên quan đến luật pháp, làm công tác tư tưởng chuẩn bị trước mổ cho bệnh nhân và gia đình.

* Thăm khám lại bệnh nhân, hoàn chỉnh toàn bộ hồ sơ bệnh án, các xét nghiệm cần thiết.

* Xác định lại tương hợp nhóm máu, HLA giữa bệnh nhân và người cho tim.

+ Điều trị chuẩn bị ngay trước mổ:

* Trước mổ 3 giờ: Solumedrol 4 mg/kg thể trọng pha trong 100 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch trong 30 phút; Celcept 1 g uống hoặc truyền tĩnh mạch trong ít nhất 2 giờ.

* Ngay trước mổ: Solumedrol 30 mg/kg thể trọng pha vào dung dịch priming tuần hoàn ngoài cơ thể.

2.1.3. Phương pháp quản lý và xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm quản lý và xử lý số liệu thống kê y học Epi Info 3.5.1 của CDC (Centers for Disease Control and Prevention) – Hoa Kỳ.

2.2. Nghiên cứu xây dựng quy trình chăm sóc và hồi sức người cho tim chết não

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu

52 bệnh nhân chết não do nguyên nhân chấn thương sọ não nặng được cấp cứu tại khoa Hồi sức cấp cứu, bệnh viện 103 từ 1/2009- 6/2010.

2.2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu

- Tuân thủ theo các điều khoản quy định trong “Luật hiến, lấy ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến lấy xác” đã được Quốc hội nước Cộng Hòa Xã Hội Chủ Nghĩa Việt Nam đã thông qua 01/7/2007.

- Tuân thủ các điều khoản trong quy định “Quy định tiêu chuẩn lâm sàng cận lâm sàng và các trường hợp không áp dụng tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não” của Bộ Trưởng Bộ Y tế phê chuẩn và ban hành 15/8/2007 .

2.2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: không đưa vào nghiên cứu khi bệnh nhân có một trong các tình trạng sau:

- HIV huyết thanh dương tính.
- Tiền sử bị viêm gan B và C (huyết thanh dương tính).
- Nhiễm khuẩn toàn thân không kiểm soát được, lao tiến triển, giang mai...
- Bị bệnh ung thư (trừ các u não nguyên phát).
- Các chống chỉ định về tim:
 - + Loạn nhịp thất không điều trị triệt để được.
 - + Loạn nhịp trên thất tái diễn.
 - + Có tiền sử chết não do ngừng tim.
 - + Phải dùng các thuốc trợ co bóp tim quá nhiều (Dopamine >20µg/kg/phút hoặc các thuốc adrenergic liều tương đương mặc dù đó tối ưu hoá được tiền gánh và hậu gánh).
 - + Đụng giập tim

+ Vận động bất thường nặng của vách tim trên siêu âm và/hoặc giảm nặng và kéo dài phân số tổng máu thất trái ($<0,40$ mặc dù đó tối ưu hoá tiền gánh, hậu gánh và có trợ giúp của các thuốc trợ co bóp tim).

+ Có bệnh tim nặng từ trước.

+ Phi đại thất trái nặng khi khám xét tim trực tiếp.

+ Có các đợt hồi sinh tim phổi kéo dài và nhiều lần.

+ Có các bất thường tim bẩm sinh nặng.

- Gia đình không đồng ý cho bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu mô tả lâm sàng có phân tích.

2.2.2.1. Các tiêu chuẩn xác định chết não:

Khi chẩn đoán chết não cần loại trừ những trường hợp hôn mê do nhiễm độc, rối loạn chuyển hoá, rối loạn nội tiết, hạ thân nhiệt dưới 32°C , những nạn nhân bị rắn độc thần kinh cắn (cũng bị mất mọi phản xạ, đồng tử giãn) và trẻ em dưới 6 tuổi.

- Các tiêu chuẩn lâm sàng:

+ Hôn mê sâu: Glasgow 3 điểm.

+ Đồng tử 2 bên cố định giãn trên 4mm.

+ Đồng tử 2 bên mất phản xạ với ánh sáng.

+ Mất phản xạ giác mạc mắt.

+ Mất phản xạ ho (dùng dây hút đưa vào tận chỗ phân chia phế quản gốc không còn phản xạ ho).

+ Không có phản xạ đầu - mắt (mất phản xạ mắt búp bê).

+ Phản xạ mắt - tiền đình âm tính (mắt không quay khi bơm 50 ml nước đá lạnh vào mỗi ống tai ngoài).

+ Mất khả năng tự thở vĩnh viễn (phải thở máy) (nghiệm pháp ngừng thở dương tính (+)).

- Các tiêu chuẩn cận lâm sàng: cần thực hiện 1 trong 5 xét nghiệm sau

+ Ghi điện não: mất sang điện não (đẳng điện).

+ Chụp cắt lớp vi tính sọ não: chụp cắt lớp vi tính sọ não có bơm thuốc cản quang tĩnh mạch nhưng không thấy mạch máu ngấm thuốc.

+ Làm siêu âm Doppler xuyên sọ: không thấy sóng Doppler của hình ảnh siêu âm hoặc mất mất dòng tâm trương, chỉ còn các đỉnh sang tâm thu nhỏ khởi đầu kỳ tâm thu.

+ Chụp Xquang động mạch não: không thấy động mạch não ngấm thuốc cản quang.

+ Chụp đồng vị phóng xạ: bơm đồng vị phóng xạ vào máu nhưng không thấy chất phóng xạ trong não ở phút 30, phút thứ 60, phút thứ 120 sau khi bơm.

Các tiêu chuẩn lâm sàng và cận lâm sàng trên phải được thực hiện độc lập và chứng thực riêng bởi một bác sỹ chuyên khoa hồi sức, một bác sỹ ngoại thần kinh, một bác sỹ nội thần kinh và một bác sỹ giám định pháp y được Giám đốc Bệnh viện phê duyệt.

- Tiêu chuẩn thời gian: từ khi bệnh nhân có đủ các tiêu chuẩn trên bệnh nhân phải được khám ít nhất 4 giờ/lần; nếu sau 16 giờ mà các tiêu chuẩn trên không thay đổi mới được chẩn đoán chết não.

2.2.2.2. *Đánh giá chức năng tạng người chết não cho tim tại thời điểm xác định chết não*

- Tình trạng chức năng hô hấp:

+ Các triệu chứng lâm sàng

+ Chụp X Quang tim phổi

+ Xét nghiệm tình trạng khí máu.

- Tình trạng chức năng tim mạch

+ Theo dõi liên tục mạch, huyết áp, nhiệt độ

+ Siêu âm tim

- Tình trạng chức năng gan

- + Xét nghiệm đánh giá chức năng gan, men gan.
- + Xét nghiệm tình trạng đông máu.
- Tình trạng chức năng thận
- + Theo dõi lượng nước tiểu hằng giờ, siêu âm, khung chậu để kiểm tra.
- + Xét nghiệm ure, creatinine, protein, tế bào, vi sinh, đường, hồng cầu của máu và nước tiểu.
- Tình trạng chức năng tụy: định lượng amylase máu, đường máu, lipase máu.

2.2.2.3. Hồi sức hô hấp

Cần phải được đảm bảo thông khí tốt để chống phù não và duy trì các chức năng cơ quan lấy tạng ghép.

- Đảm bảo lưu thông đường dẫn khí.
- Thở máy: thở máy chế độ A/C.
- + Các chỉ số: $FiO_2 \cong 40\%$, Vt 6-10 ml/kg, f =14-16 lần/phút; I/E 1/2, PEEP 4-7 cmH₂O, áp lực cao nguyên <30 cmH₂O, PetCO₂ luôn có để đánh giá gián tiếp PaCO₂.
- + Mục tiêu: đạt và duy trì PaCO₂ 35 mmHg, PaO₂ 80 -100 mmHg, PEEP tối thiểu <5cm H₂O, áp lực đường thở vào 20-25 cm H₂O.

2.2.2.4. Hồi sức tuần hoàn ở bệnh nhân cho tim chết não

Cung cấp đầy đủ oxy cho các tổ chức bằng cách duy trì đủ áp lực tưới máu và điều trị thiếu máu. Thực hiện theo yêu cầu sau:

- Tránh thiếu thể tích tuần hoàn.
- Huyết áp động mạch trung bình 65- 100 mmHg
- Tần số tim 60- 100 lần/phút.
- Lưu lượng tim: chỉ số tim trên 2,2 lít/phút/m².
- Độ bão hoà oxy máu tĩnh mạch trộn trên 65%.
- Nước tiểu 1- 1,5 ml/kg/giờ.
- Hemoglobin duy trì khoảng 7-9g/dl.

- Lactate trong máu động mạch bình thường.
- Thân nhiệt trên 35⁰C.

2.2.2.5. Hồi sức chuyển hoá: Đái tháo nhạt

- Kiểm soát tốt đường máu để tránh gây đái nhiều do thẩm thấu.
- Theo dõi sát lượng nước tiểu cứ mỗi 30 phút/ lần để bù đủ dịch.
- Cố gắng không dùng Minirin trong vòng vài giờ trước mổ và trong mổ để không làm ngừng lượng nước tiểu và dễ theo dõi hoạt động thận sau ghép tim.

2.2.2.6. Điều trị rối loạn đông máu

- Đánh giá chức năng đông máu: tỷ lệ prothrombin, thời gian thromboplastin hoạt hoá từng phần (aPTT), fibrinogen, yếu tố V, tiểu cầu, D-dimers và các sản phẩm giáng hoá của fibrinogen.
- Mục tiêu: Tiểu cầu trên 50000/mm³, fibrinogen trên 1g/l, tỉ prothrombin trên 50% và aPTT dưới 1,5 lần chứng.

2.2.2.7. Phòng ngừa và điều trị nhiễm trùng

- + Cấy máu.
- + Xét nghiệm vi khuẩn và tế bào nước tiểu.
- + Xét nghiệm dịch phế quản.
- + Chọc dịch não tủy để xét nghiệm nếu nghi ngờ.
- + Cấy dịch bảo quản tạng vì nguy cơ có thể từ thẩm lậu vi khuẩn gặp trong 50% trường hợp chết não.

2.2.2.8. Xét nghiệm thăm dò chức năng

- Khí máu, điện giải đồ, đường máu, công thức máu, ure – creatinin, men gan, bilirubin, INR, thời gian thromboplastin hoạt hoá từng phần (aPTTT) và các xét nghiệm đánh giá sự tưới máu như lactate máu, SvO₂ mỗi 6 giờ và khi cần.
- Vi sinh học: cấy máu, cấy nước tiểu, cấy đờm lấy qua ống nội khí quản hàng ngày, phân tích nước tiểu hàng ngày.

- Điện tâm đồ; men tim troponin I, C mỗi 12 giờ.
- Siêu âm tim thực hiện mỗi 6 giờ hoặc sau khi truyền dịch và hồi sức huyết động. Nếu phân suất tống máu (EF) dưới 40% thì sử dụng catheter Swan- Ganz để giúp hướng dẫn hồi sức huyết động.
- Chụp mạch vành: được chỉ định khi:
 - + Người chết não có tiền sử nghiện cocain; nam >55 tuổi hoặc nữ >60 tuổi.
 - + Khi người chết não có hơn 2 yếu tố nguy cơ mắc bệnh mạch vành như: nghiện thuốc lá, cao huyết áp, tiểu đường, tăng mỡ máu, chỉ số khối cơ thể BMI >32, tiền sử gia đình bị bệnh mạch vành.
 - + Có dấu hiệu thiếu máu cơ tim trên điện tim, bất thường vận động thành trước bên trên siêu âm và phân suất tống máu dưới 45%.
- Chụp X- quang phổi hàng ngày. Soi phế quản nhuộm, cấy dịch rửa phế quản.

2.2.3. Phương pháp quản lý và xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm quản lý và xử lý số liệu thống kê y học Epi Info 3.5.1 của CDC (Centers for Disease Control and Prevention) – Hoa Kỳ.

2.3. Xây dựng quy trình kỹ thuật mổ lấy, rửa và bảo quản tim lấy từ người cho chết não để ghép tim theo mô hình ghép tim đúng chỗ kiểu nối hai tâm nhĩ

2.3.1. Đối tượng nghiên cứu

01 người cho tim chết não được chẩn đoán, theo dõi, hồi sức tại Bệnh viện 103 – Học viện quân y. Được xác định và tuyên bố là chết não theo đúng các quy định pháp luật của nước Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam.

2.3.2. Phương pháp nghiên cứu

2.3.2.1. Công tác chuẩn bị

- Các phương tiện và dụng cụ chính phục vụ cho phẫu thuật:
- + Phương tiện theo dõi: (Monitor Hãng Philip và Agent).

+ Máy hút áp lực cao Hãng Thomas (Mỹ); Máy cưa xương ức; Dao điện

+ Bộ dụng cụ phẫu thuật tim mở

+ Bát to (dung tích trên 3000 ml) đựng dung dịch thanh huyết mặn đẳng trương để đặt tim vào ngay sau khi cắt ra khỏi người cho.

+ Hộp chuyên dụng để giữ, bảo quản và vận chuyển tim ghép.

- Vật tư tiêu hao chính

+ Chỉ Ethibon 4/0: 1 vĩ. Chỉ Prolene 5/0: 1 vĩ. Chỉ Line: 10 m

+ Bộ kim gốc động mạch chủ để truyền dung dịch cardioplegia.

+ Dung dịch cardioplegia (Custodiol, Selior[®], St Thomas): 2000ml

+ Heparin: 30 000 – 45 000 UI

+ Dung dịch UW (University of Wisconsin solution): 1000 ml

+ Dung dịch Ringer Lactat: 2000 ml

+ Thanh huyết mặn đẳng trương (0,9%): 3000 ml.

+ Đá bào nhỏ vô trùng (từ thanh huyết mặn 0,9%): 5000 ml

- Chuẩn bị bệnh nhân (người cho tim chết não):

+ Bệnh nhân đã được xác định đủ tiêu chuẩn là người cho tim chết não.

Đã được tuyên bố là chết não theo đúng quy định pháp luật.

+ Bệnh nhân vẫn liên tục được theo dõi và hồi sức tích cực bởi bác sĩ gây mê sau khi được chuyển lên phòng mổ từ khoa hồi sức tích cực.

+ Đặt tư thế người bệnh trên bàn mổ: nằm ngửa, chân duỗi, hai tay đặt dọc theo hai bên thân mình. Đặt một gối đệm ở vùng giữa hai bả vai để làm ngửa cổ tối đa đồng thời làm lồng ngực người bệnh ưỡn lên và mở rộng.

+ Sát trùng rộng từ trên cổ xuống tới dưới rốn, ở hai bên tới tận đường nách sau (nếu là mổ lấy đa tạng thì phải sát trùng xuống tới tận hai đầu gối người bệnh).

+ Trải khăn mổ từ trên hõm ức tới trên rốn, hai bên đến đường giữa đòn (nếu là mổ lấy đa tạng thì trải khăn mổ từ trên hõm ức tới sát trên xương mu).

2.3.2.2. Các bước kỹ thuật mổ lấy tim từ người cho tim chết não

- Bộc lộ tim và đánh giá sơ bộ tim người cho:

+ Mở xương ức theo đường dọc giữa toàn bộ xương ức. Dùng van tự động để mở rộng đường mở xương ức ra hai bên. Cầm máu kỹ mặt cắt xương ức bằng sáp vô trùng.

+ Mở màng ngoài tim theo chiều dọc ở mặt trước tim, ở trên từ nếp gấp của màng ngoài tim vào tĩnh mạch chủ trên – động mạch chủ lên và kéo xuống dưới tới cơ hoành. Sau đó rạch ngang màng tim phía dưới theo chỗ bám của cơ hoành đến sát tĩnh mạch chủ dưới, tạo với đường mở dọc hình chữ T ngược. Khâu giữ mép vết mở màng ngoài tim bằng các mối chỉ lạnh 2-0 và buộc các mối chỉ này vào hai cạnh của van mở xương ức để mở rộng vết mở màng ngoài tim.

+ Thăm khám tim để đánh giá:

* Tình trạng chung: kích cỡ chung của quả tim, tình trạng giãn của các buồng tim và các mạch máu lớn. Các biểu hiện đưng giập tim, máu tụ trong khoang màng ngoài tim ...

* Vận động của cơ tim: tình trạng co bóp cơ tim (mạnh, nhịp nhàng, đồng nhất), các vận động bất thường của vách thất phải hoặc thất trái.

* Động mạch vành: khám theo đường đi của động mạch vành để xác định các triệu chứng bệnh lý ở thành tim.

* Van tim: thăm khám tim để tìm các triệu chứng bệnh van tim (mặc dù đã thăm khám siêu âm tim trước mổ).

+ Các tiêu chuẩn đánh giá tim người cho đạt tiêu chuẩn để ghép:

* Các buồng tim và các mạch máu lớn không giãn hay phình bất thường

* Không có đưng giập tim, cơ tim co bóp tốt

* Động mạch vành mềm mại không có bất thường

* Không có bệnh lý van tim.

+ Nếu tim người cho đạt tiêu chuẩn để ghép thì thông báo cho ban điều phối để tiếp tục huy động lực lượng tham gia ghép tim.

- *Bộ lộ và phẫu tích các mạch máu lớn:*

+ Thăm khám xác định tình trạng tĩnh mạch chủ trên từ chỗ nó đi vào màng ngoài tim cho tới chỗ tĩnh mạch azygos đổ vào nó, tĩnh mạch chủ dưới từ chỗ đổ vào nhĩ phải đến bờ trên cơ hoành.

+ Phẫu tích giải phóng đoạn lên của quai động mạch chủ khỏi thân động mạch phổi: phẫu tích giải phóng đoạn lên của quai động mạch chủ cho tới chỗ xuất phát của động mạch cánh tay đầu và thân động mạch phổi lên đến chỗ nó chia ra động mạch phổi phải và động mạch phổi trái.

+ Đặt kim truyền dung dịch cardioplegia vào sát phần đầu đoạn lên quai động mạch chủ (dùng chỉ Ethibon 4-0 khâu mỗi chữ U có đệm để cố định kim truyền này vào động mạch chủ nhằm tiếp tục sử dụng nó trong quá trình ghép tim vào người nhận sau này). Nối kim đó vào hệ thống truyền dung dịch cardioplegia.

+ Tiêm heparin với liều 300 UI/kg thể trọng vào tĩnh mạch (hoặc trực tiếp vào tiêu nhĩ phải).

* **Chú ý 1:** nếu mổ lấy tim trên bệnh nhân cho đa tạng thì lúc này kíp mổ lấy tim phải tạm nghỉ để đợi kíp mổ lấy gan giải phóng các tạng ổ bụng, thiết lập xong các đường truyền rửa gan và lấy máu để tiến hành phản ứng so khớp chéo. Sau đó mới được tiêm heparin. Sau tiêm heparin ít nhất 2 phút thì mới bắt đầu tiến hành cắt lấy các tạng của người cho.

- *Cắt các cuống mạch của tim*

+ Dùng tay trái luôn vào giữa tim và cơ hoành, lòng bàn tay trái úp lên mỏm tim, hai ngón tay trở và giữa đặt vào hai bên tĩnh mạch chủ dưới sát chỗ tĩnh mạch này đổ vào nhĩ phải. Hơi vén phần mỏm tim lên trên và ra trước để có thể nhìn rõ phần tĩnh mạch chủ dưới nằm giữa ngón tay trở và ngón tay giữa. Dùng kéo dài cắt ngang gần hoàn toàn tĩnh mạch chủ dưới sát ngay dưới hai ngón tay đó.

* **Chú ý 2:** nếu mổ lấy tim trên bệnh nhân cho đa tạng thì kẹp lấy tim phải phối hợp tốt với kẹp mổ lấy gan để xác định vị trí cắt tĩnh mạch chủ dưới. Nếu kẹp mổ lấy gan yêu cầu thì kẹp mổ lấy tim có thể cắt tĩnh mạch chủ dưới ở sát ngay chỗ nó đổ vào nhĩ phải vì lấy tim để ghép theo mô hình ghép tim đúng chỗ kiểu nối hai tâm nhĩ không yêu cầu phải giữ lại đoạn tĩnh mạch chủ dưới dài.

+ Dùng máy hút mạnh để hút bỏ máu thoát ra từ nhĩ phải và đầu ngoại vi của tĩnh mạch chủ dưới. Có thể cắt mở màng phổi trung thất bên phải để giúp thoát máu và làm trường mổ sạch máu nhanh hơn.

+ Nhanh chóng dùng tay trái vén nhẹ tim sang bên trái để nhìn thấy các tĩnh mạch phổi phải. Dùng kéo cắt ngang tĩnh mạch phổi trên phải sát chỗ nó đổ vào mặt sau nhĩ trái để giảm bớt lượng máu từ phổi đổ về nhĩ trái. Tiếp ngay sau đó vẫn dùng tay trái vén nhẹ tim sang phải, ra trước và lên trên để nhìn thấy tĩnh mạch phổi dưới trái, dùng kéo cắt ngang tĩnh mạch phổi dưới trái cũng với mục đích để làm thoát máu, giảm áp nhĩ trái.

+ Cho ngừng thông khí phổi. Quan sát thấy tim rộng dần và nhịp tim giảm dần.

+ Nhanh chóng dùng clamp động mạch chủ để kẹp ngang đoạn lên quai động mạch chủ ở phía trên chỗ đặt kim truyền dung dịch cardioplegia và bắt đầu cho truyền dung dịch cardioplegia lạnh 4⁰C (1000 ml hoặc 10-20 ml/kg). Đặt chai đựng dung dịch cardioplegia trong túi bóp áp lực với áp lực túi bóp khoảng 150 mmHg. Với áp lực này sẽ không gây tổn thương hệ thống mạch vành đồng thời đảm bảo dung dịch được truyền vào một cách có hiệu quả.

+ Khi đã hoàn thành việc truyền dung dịch cardioplegia, tim đã liệt hoàn toàn thì tiến hành:

* Cầm tim hơi kéo ra trước và lật mỏm tim lên trên để thấy rõ và cắt rời hoàn toàn tĩnh mạch chủ dưới ở chỗ đã cắt mở nó một phần.

* Tiếp tục lật ngược tim lên để thấy và cắt nốt các tĩnh mạch phổi: hơi lật tim sang phải để cắt tĩnh mạch phổi trên trái, tiếp đó hơi lật tim sang trái để cắt rời hẳn tĩnh mạch phổi dưới phải.

* Tiếp theo luồn ngón tay qua xoang ngang (xoang Theile) để làm đoạn lên động mạch chủ và động mạch phổi lộ rõ hơn, cho mỏm tim hạ xuống và hơi kéo tim xuống dưới. Cắt ngang động mạch phổi phải xa về bên phải, tiếp đó cắt ngang động mạch chủ càng cao tới chỗ tách ra động mạch cánh tay đầu càng tốt, sau đó cắt ngang động mạch phổi trái.

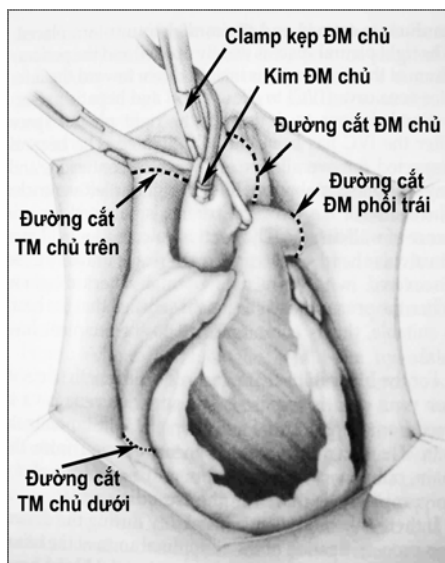
* Tiếp tục hơi kéo tim xuống dưới, cắt ngang tĩnh mạch chủ trên ở sát dưới gốc tĩnh mạch azygos.

+ Cầm nhắc quả tim lên và cắt nốt các tổ chức liên kết còn lại giữa mặt sau tim và mặt trước khí quản.

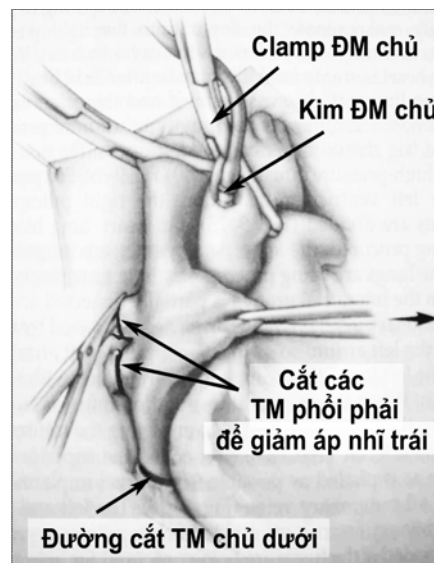
- Đưa tim ra khỏi lồng ngực, kiểm tra sơ bộ tim trước khi cho rửa và bảo quản tim

+ Đưa tim ra khỏi lồng ngực, đặt tim ngâm vào trong bát to chứa đầy huyết thanh mặn đẳng trương 0,9% lạnh 4°C.

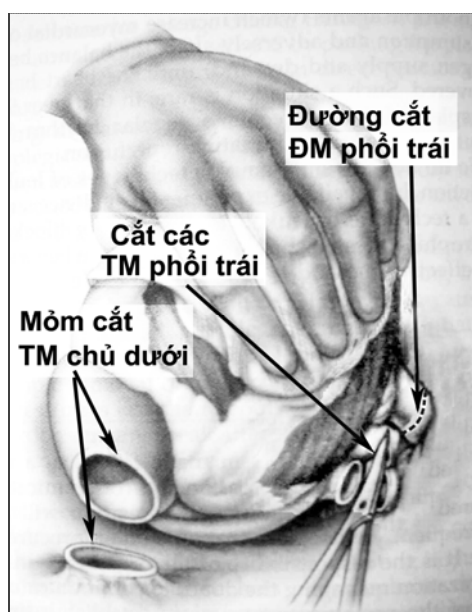
+ Khám xét kiểm tra lại tim và mỏm cắt các mạch máu trước khi tiến hành việc bảo quản và chuẩn bị tim ghép. Giữ lại kim truyền dung dịch cardioplegia đặt ở gốc động mạch chủ để sử dụng trong mổ ghép tim vào người nhận.



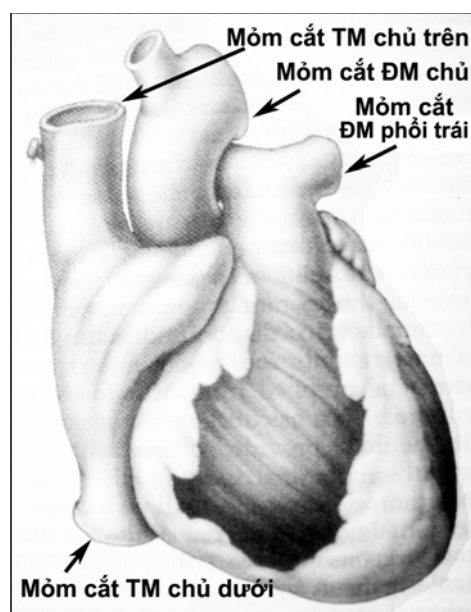
Hình 2.1. Sơ đồ tim người cho trước khi lấy ra. Các đường đen ngắt quãng chỉ ra vị trí của các mạch máu sẽ được cắt ra.



Hình 2.2. Cắt các tĩnh mạch phổi phải để giảm áp thất trái trong khi truyền dung dịch liệt tim. Tĩnh mạch chủ dưới đã được cắt.



Hình 2.3. Cắt rời các tĩnh mạch phổi trái. Đường đen cách quãng chỉ ra vị trí cắt của động mạch phổi trái.



Hình 2.4. Cắt rời hoàn toàn tim người hiến tạng ra.

2.3.2.3. Truyền rửa và bảo quản tim lấy từ người cho chết não

- Truyền dung dịch cardioplegia lần 2: dùng clamp động mạch chủ kẹp ngang ngay dưới miệng cắt động mạch chủ và phía trên vị trí đặt kim động mạch chủ. Cho truyền 1000 ml dung dịch cardioplegia lạnh 4⁰C qua kim gốc động mạch chủ. Đặt túi đựng dung dịch cardioplegia trong túi bóp áp lực với áp lực túi bóp khoảng 150 mmHg. Lúc này tim vẫn được ngâm ngập trong dung dịch huyết thanh mặn đẳng trương 0,9% lạnh 4⁰C cùng với dung dịch cardioplegia lạnh thoát ra trong quá trình truyền đó.

- Đặt tim nằm ngập trong dung dịch bảo quản tim lạnh 4⁰C (có thể là một trong các dung dịch Custodiol, UW, Saint Thomas...) lạnh 4⁰C đựng trong bình nhựa cứng có nắp đậy kín và chắc chắn, có kích thước phù hợp với quả tim. Bọc bình đựng tim đó bằng hai lần túi nhựa kín vô trùng có chứa dung dịch ringer lactat lạnh và ringer lactat đá bào rồi đặt toàn bộ chúng vào hộp cứng được thiết kế cho việc giữ, bảo quản và vận chuyển tim ghép (trong hộp cứng có chứa đá bào nhỏ bao bọc toàn bộ xung quanh túi nhựa đựng hộp chứa tim).

- Vận chuyển tim ghép đến phòng mổ ghép tim cho người nhận. Thời gian bảo quản theo cách này có thể kéo dài được 4 – 6 giờ.

2.4. Nghiên cứu quy trình phẫu thuật ghép tim từ người cho chết não

2.4.1. Đối tượng nghiên cứu

01 bệnh nhân thỏa mãn đầy đủ các tiêu chuẩn của bệnh nhân nhận tim ghép (xem phần trên) và nằm trong danh sách chờ ghép tim, đang được theo dõi và điều trị tại Bệnh viện 103.

2.4.2. Phương pháp nghiên cứu

2.4.2.1. Công tác chuẩn bị:

- Phương tiện, trang thiết bị chính
- + Trang thiết bị gây mê hồi sức: máy gây mê; monitor đa thông số; catheter Swan Ganz; máy truyền dịch; bơm tiêm điện.

- + Máy siêu âm có đầu dò thực quản.
- + Bộ dụng cụ phẫu thuật tim.
- + Máy tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT) 5 bơm Sarns-8000.
- + Máy trao đổi nhiệt Sarns-TCM II.
- + Máy xét nghiệm ACT.
- + Máy xét nghiệm khí máu, điện giải Osmetech-Opticca.
- + Phổi nhân tạo (oxygenator), bộ dây THNCT (tubing package).
- + Lọc máu động mạch (arterial filter); bộ siêu lọc (hemoconcentrator); bình lọc máu dừng lại (blood transfusion filter).
- + Dịch liệt tim HTK; các loại dịch môi; thuốc.
- + Các loại cannula động mạch và tĩnh mạch; kim gốc động mạch chủ; các loại đầu nối (adapter); các loại đầu hút (sucker); túi áp lực.
- Chuẩn bị bệnh nhân:
 - + Gây mê toàn thân
 - + Thiết lập các đường theo dõi với monitor đa thông số và catheter Swan-Ganz: huyết áp động mạch xâm nhập, áp lực tĩnh mạch trung ương, áp lực động mạch phổi, lưu lượng tim, điện tim, thân nhiệt, SpO₂, EtCO₂, SvO₂.
 - + Tư thế bệnh nhân: nằm ngửa, hai tay để dọc thân mình, kê gối ngang giữa hai vai để lồng ngực ưỡn và mở rộng.
 - + Sát trùng từ trên hõm ức đến qua nếp bẹn hai bên.

2.4.2.2. Quy trình kỹ thuật mổ ghép tim vào người nhận:

Sử dụng kỹ thuật mổ ghép tim theo mô hình ghép tim đúng chỗ kiểu nối hai tâm nhĩ (biatrial anastomosis)

- *Thì 1: Mổ ngực và thiết lập tuần hoàn ngoài cơ thể*

- + Mở ngực đường dọc giữa xương ức: rạch da, cân; cưa xương ức và cầm máu xương ức; mở màng ngoài tim; kiểm tra đánh giá tổng thể.
- + Tiêm Heparine đường tĩnh mạch, liều 300 UI/kg.
- + Khâu các môi túi để chuẩn bị đặt cannula:

* Khâu mỗi túi động mạch chủ, dùng chỉ prolene hoặc ethibone 4/0

* Khâu mỗi túi tĩnh mạch chủ trên: chỉ prolene 4/0

* Khâu mỗi túi tĩnh mạch chủ dưới: chỉ prolene 4/0

+ Lấy máu làm xét nghiệm ACT, kết quả ACT trên 400 giây là đạt yêu cầu.

+ Đặt cannula:

* Đặt cannula động mạch chủ, siết các mối chỉ sau khi đã luồn qua các tirettes (ống cao su nhỏ) để cố định cannula, nối cannula với đường động mạch từ máy tuần hoàn ngoài cơ thể.

* Đặt cannula tĩnh mạch chủ trên bằng loại cannula gấp góc, siết mỗi túi, cố định cannula.

* Đặt cannula tĩnh mạch chủ dưới cũng bằng loại cannula gấp góc, siết mỗi túi, cố định cannula. Nối hai cannula tĩnh mạch với đường tĩnh mạch từ máy tuần hoàn ngoài cơ thể qua ống nối chữ Y.

+ Đặt dây (lacs) không chế tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ dưới.

+ Khâu mỗi túi, đặt kim để truyền dung dịch cardioplegie qua gốc động mạch chủ, đuôi khí, nối với dây cardioplegie từ máy tuần hoàn ngoài cơ thể.

- Thì 2: Chạy tuần hoàn ngoài cơ thể và làm liệt tim:

+ Phẫu tích các cuống mạch của tim: phẫu tích động mạch chủ và động mạch phổi để dễ dàng cho việc tạo các miệng nối khi ghép.

+ Kiểm tra các thông số và hệ thống đường dẫn của tuần hoàn ngoài cơ thể

+ Chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, siết các dây không chế tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ dưới sau khi dòng chảy đạt max, hạ nhiệt độ ở mức 28°C.

+ Kẹp động mạch chủ, đẩy dung dịch làm liệt tim lạnh 4°C, số lượng 1000ml.

+ Mở nhĩ phải, mở nhĩ trái qua vách liên nhĩ hút bỏ dung dịch làm liệt tim và hút lại máu về tim.

- *Thì 3: Cắt tim bệnh và chuẩn bị diện ghép*

+ Cắt thành ngoài nhĩ phải theo hướng từ tĩnh mạch chủ trên đến tĩnh mạch chủ dưới. Đường cắt ngang mức với bờ trước của tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ dưới.

+ Cắt vách liên nhĩ, bắt đầu từ đường mở trần nhĩ trái ngay dưới góc động mạch chủ, đường cắt ngang mức với đường cắt nhĩ phải, sát với lỗ van ba lá.

+ Cắt động mạch chủ sát vòng van động mạch chủ ngay trên động mạch vành phải, đường cắt gần vuông góc với thân động mạch chủ.

+ Cắt động mạch phổi sát vòng van động mạch phổi, đường cắt vuông góc với thân động mạch phổi.

+ Cắt nhĩ trái theo ranh giới giữa tiểu nhĩ và đường ranh giới của các tĩnh mạch phổi (trên mức của các tĩnh mạch phổi khoảng 5mm).

+ Sửa chữa và chuẩn bị diện ghép ở người nhận: kiểm tra các tĩnh mạch phổi, lấy huyết khối nếu có, phẫu tích và cắt lọc lại diện đã cắt tim để chuẩn bị diện ghép, bao gồm các miệng nối sau:

* Miệng nối nhĩ trái: từ điểm nối với vách liên nhĩ phía dưới vòng trái đến điểm nối với vách liên nhĩ phía trên, diện ghép ngay phía trước (cách khoảng 5mm) các tĩnh mạch phổi.

* Miệng nối vách liên nhĩ.

* Miệng nối nhĩ phải: từ điểm nối với vách liên nhĩ phía trên vòng phải đến điểm nối với vách liên nhĩ phía dưới.

* Miệng nối động mạch phổi.

* Miệng nối động mạch chủ.

- Tiến hành nối ghép

+ Sửa chữa diện ghép của tim người cho: cắt lọc sửa chữa diện ghép của tim người cho sao cho tương thích với diện ghép bên nhận.

+ Bảo vệ cơ tim trong ghép: cơ tim được bảo vệ trong quá trình ghép bằng dung dịch liệt tim máu, lạnh 40C, tiến hành mỗi 20 – 25 phút một lần, kết hợp với tưới dung dịch NaCl 0,9% đá lạnh bảo mìn. Bảo vệ cơ tim lần cuối bằng dung dịch liệt tim máu nóng giúp sưởi ấm, rửa, tưới máu cơ tim trước khi cho tim đập lại.

+ Khâu nối nhĩ trái: khâu vắt bằng chỉ prolene 4/0, bắt đầu đường khâu từ điểm giữa sau đó đi lên trên và xuống dưới đến điểm nối với vách liên nhĩ (có thể bắt đầu đường khâu từ điểm cắt với vách liên nhĩ phía dưới sau đó đi lên trên).

+ Khâu nối vách liên nhĩ: khâu vắt bằng chỉ prolene 4/0, bắt đầu đường khâu từ điểm nối với nhĩ trái phía dưới sau đó đi lên trên đến trần nhĩ trái..

+ Khâu nối nhĩ phải: nhĩ phải được xẻ từ tĩnh mạch chủ dưới sát vách liên nhĩ lên trên đến ngang mức trần nhĩ trái. Khâu vắt bằng chỉ prolene 4/0, bắt đầu đường khâu từ điểm dưới và trên nối với vách liên nhĩ sau đó đi sang phải.

+ Kiểm tra miệng nối hai nhĩ, khâu tăng cường nếu cần.

+ Khâu nối động mạch phổi: cắt sửa chiều dài của động mạch phổi cho và nhận cho phù hợp độ dài và ở vị trí thuận lợi, khâu vắt một lớp bằng chỉ prolene 4/0. Kỹ thuật khâu phải kỹ càng, thận trọng để không chảy máu sau khi cho tim đập lại vì đây là vị trí rất khó cầm máu sau khi ghép tim.

+ Khâu nối động mạch chủ: cắt sửa chiều dài của động mạch chủ cho và nhận cho phù hợp độ dài, khâu vắt hai lớp bằng chỉ prolene 4/0.

+ Ngay khi miệng nối động mạch chủ được tiến hành, sưởi ấm từ từ bệnh nhân lên đến 37⁰C. Tiến hành bảo vệ cơ tim lần cuối cùng bằng dung dịch liệt tim máu nóng.

- *Thì 5: Đuổi khí, chuẩn bị và cho tim đập lại*

+ Chuẩn bị các đường đuổi khí: nối kim gốc động mạch chủ (kim sử dụng làm liệt tim) với đường hút của máy tuần hoàn ngoài cơ thể. Đặt kim gốc động mạch phổi (tương tự gốc động mạch chủ) và nối với đường hút của máy tuần hoàn ngoài cơ thể. Khâu mỗi túi và mở nhĩ trái qua vị trí trần nhĩ trái, đặt forcep qua chỗ mở. Đặt forcep qua đường khâu nhĩ phải để đuổi khí nhĩ phải.

+ Mở dây không chế tĩnh mạch chủ trên và chủ dưới làm đầy các buồng tim, đuổi khí nhĩ phải.

+ Tiến hành xoa bóp tim (đặc biệt phần hai tâm thất), kết hợp hút nhẹ kim gốc động mạch chủ và động mạch phổi.

+ Kết hợp với bác sĩ gây mê bóp bóng qua máy thở cho phổi nở để đuổi khí nhĩ trái và thất trái, đuổi khí triệt để nhĩ trái qua chỗ mở trần nhĩ trái.

+ Mở kẹp (clamp) động mạch chủ, tiếp tục đuổi khí qua chỗ mở trần nhĩ trái và hút liên tục qua kim gốc động mạch chủ.

+ Nếu tim có rung thất mất lớn thì tiến hành phá rung bằng shock điện. Nếu rung thất mất nhỏ thì trước hết xoa bóp tim, khi chuyển thành rung thất mất lớn thì tiến hành shock điện. Nếu không có rung thất thì tiến hành đặt máy tạo nhịp để kích thích tim đập.

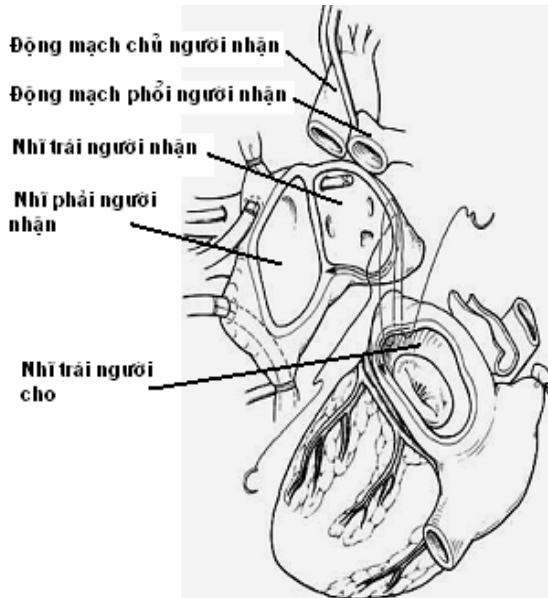
- *Thì 6: Ngừng tuần hoàn ngoài cơ thể, rút cannula, cầm máu, đóng ngực*

+ Kiểm tra cầm máu bổ sung các đường khâu nối.

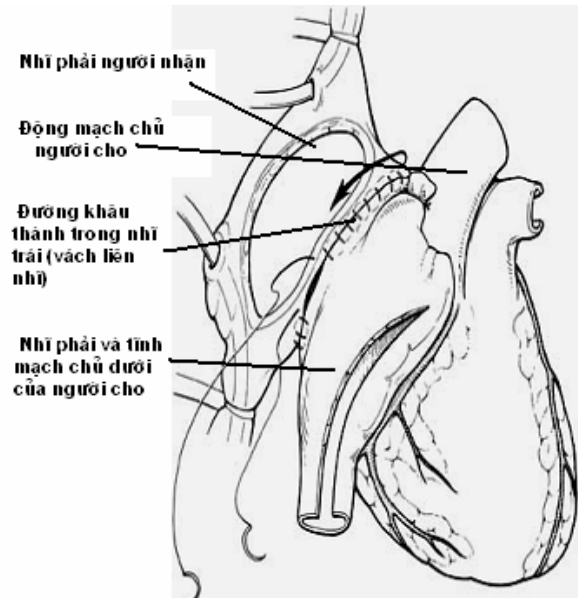
+ Khi tim đập lại hiệu quả, không có triệu chứng có khí trong hệ thống mạch vành (quan sát tưới máu của hệ thống động mạch vành và sức bóp của cơ tim, điện tim), tiến hành đóng chỗ mở trần nhĩ trái, rút bỏ kim gốc động mạch phổi và động mạch chủ.

+ Kiểm tra các thông số (huyết động, điện giải, ..), giảm tuần hoàn ngoài cơ thể.

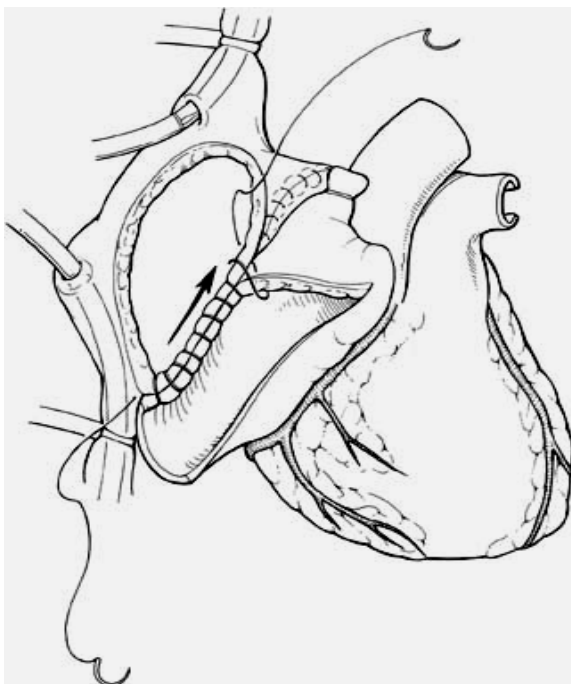
- + Ngừng tuần hoàn ngoài cơ thể khi đạt các tiêu chuẩn cho phép về huyết động, sinh hóa, huyết học và nhiệt độ.
- + Rút cannula tĩnh mạch chủ trên, cannula tĩnh mạch chủ dưới và cannula động mạch chủ.
- + Thông báo cho bác sĩ gây mê bắt đầu trung hoà heparine bằng protamine.
- + Kiểm tra cầm máu tăng cường các vị trí đặt cannula và kim gốc động mạch chủ..
- + Đặt điện cực tạo nhịp, đặt dẫn lưu (một dẫn lưu khoang màng ngoài tim và một dẫn lưu sau xương ức kết hợp dẫn lưu màng phổi nếu có rách màng phổi trung thất), nối dẫn lưu với máy hút liên tục, áp lực âm 10-15cm H₂O.
- + Đóng màng tim bằng mối vắt chỉ prolene 4/0, đóng xương ức bằng chỉ thép, đóng da hai lớp khâu vắt bằng chỉ safine 3/0 và dafilone 4/0.
- + Sát trùng, băng vết mổ.



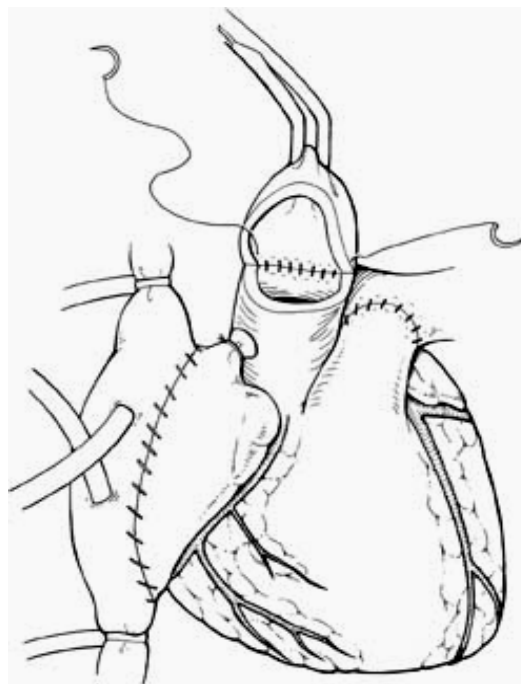
Hình 2.5. Khâu nối nhĩ trái tim người cho vào phần để lại của nhĩ trái tim người nhận



Hình 2.6. Khâu nối xong nhĩ trái và chuẩn bị khâu nối nhĩ phải



Hình 2.7. Khâu nối nhĩ phải



Hình 2.8. Khâu nối xong động mạch phổi và đang hoàn thành khâu nối động mạch chủ

2.5. Nghiên cứu xây dựng quy trình hồi sức, điều trị và theo dõi sau ghép tim

2.5.1. Đối tượng nghiên cứu

01 bệnh nhân được mổ ghép tim theo mô hình ghép tim đúng chỗ kiểu nối hai tâm nhĩ, được phẫu thuật, theo dõi và điều trị tại Bệnh viện 103 (HVQY)

2.5.2. Phương pháp nghiên cứu

2.5.2.1. Phương tiện nghiên cứu

Các phương tiện chính phục vụ cho hồi sức sau ghép tim:

- Phòng hồi sức sau ghép đủ ánh sáng.
- 2 hệ thống oxy, khí nén, hút trung tâm.
- Giường bệnh đa năng

- Hệ thống hút dẫn lưu ngực (hút liên tục, áp lực thấp, chia độ - cmH₂O).
- Monitor đa thông số, 6-7 modul đo ECG/RESp/C.O /Press/SpO₂/Pleth/SvO₂/ NBP.
- 15 Bơm truyền dịch.
- Bơm tiêm điện INJECTOMAT AGILLIA (của Pháp).
- Xe để xăng, quần áo vô khuẩn, mũ mạng.
- Cân đo trọng lượng cơ thể
- Bộ lấy đờm xét nghiệm BACTERIAL COLLECTION SET.
- Cân thuốc và lượng dịch , máu truyền (100-2000g).
- Xe thuốc có 4 ngăn, 2 khay, giá treo ở cạnh, nhiều khay nhỏ trên mặt xe
- Băng dính y học Tegaderm, Cốc đong 30mL uống thuốc
- Nhiệt kế đo nhiệt độ tai, trán (taiwan, Chang Gung infrared Ear thermometer Scan.
- Máy ECMO (tùy hãng ARROW hoặc MAQUE) và các phụ kiện kèm theo).
- Máy IABP (hãng ARROW hoặc Maque) đầy đủ phụ kiện kèm theo.
- Máy Pace maker hãng Metronic.
- Máy tạo nhịp vĩnh viễn.
- Máy thở Drager.
- Máy đo khí máu GEM 3000 (tùy chọn).
- Máy đo ACT.
- Máy siêu âm màu 3D, có đầy đủ các đầu dò (nên dùng ALOKA, PHILLIP).
- Bộ catheter SWAN GANZ: OPTICATH hãng HOSPIRA Mỹ P7110.

2.5.2.2. Quy trình kỹ thuật hồi sức, điều trị sau ghép tim

Bao gồm 8 quy trình (chi tiết quy trình ghi trong phần phụ lục)

- Quy trình hồi sức, điều trị chung.
- Quy trình làm các xét nghiệm sau ghép tim.
- Quy trình thực hiện nhiệm vụ của ca trực.
- Quy trình đo cung lượng tim.
- Quy trình dùng thuốc vận mạch sau ghép tim.
- Quy trình dùng thuốc ức chế miễn dịch trong và sau ghép tim.
- Quy trình điều trị chống thải ghép.
- Quy trình dùng thuốc kháng virus, kháng sinh, kháng nấm sau ghép

2.6. Nghiên cứu xây dựng mô hình tổ chức ghép tim lấy từ người cho chết não

2.6.1. Đối tượng nghiên cứu

- Các văn bản luật, quy định, thông tư, nghị định...có liên quan đến ghép tạng từ người chết não tại Việt Nam và trên thế giới.
- Lãnh đạo một số bệnh viện, chính quyền các cấp, các sở ban ngành liên quan.
- Thân nhân người chết não tại khoa Hồi sức Bệnh viện 103.
- Bệnh nhân và gia đình bệnh nhân có chỉ định ghép tim tại Bệnh viện 103 và Bệnh viện trung ương Huế.
- Quá trình nghiên cứu ghép tim và triển khai ca ghép tim trên người đầu tiên tại Việt Nam

2.6.2. Phương pháp nghiên cứu

2.6.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu dọc tiến cứu, quan sát – mô tả

2.6.2.2. Phương pháp thu thập số liệu

- Thu thập phân tích các văn bản, thông tin, tư liệu có sẵn (các văn bản, tư liệu hiện có tại một số cơ quan, ban, ngành, tổ chức xã hội, một số địa phương bao gồm: cơ quan Bộ Y tế, các ban ngành, tổ chức xã hội, các tổ chức quốc tế)...

- Phòng vấn lãnh đạo một số bệnh viện, chính quyền các cấp, các sở ban ngành liên quan.

- Thảo luận nhóm có trọng tâm với các thành viên tham gia vào quá trình nghiên cứu ghép tim và ca ghép tim trên người đầu tiên tại Việt Nam.

- Hội thảo chuyên đề về luật hiến ghép tạng và khả năng ghép tạng từ tử tù.

- Phòng vấn khảo sát thân nhân của 60 trường hợp chết não tại khoa Hồi sức Bệnh viện 103 trong 2 giai đoạn: giai đoạn trước khi có ca ghép tim - từ tháng 2/2010 đến tháng 7/2010 và giai đoạn sau khi có ca ghép tim - từ tháng 7/2010 đến tháng 10/2010 về các vấn đề chết não và hiến tạng. Chi tiết về cách tiếp cận thân nhân người chết não, danh mục những vấn đề cần được khảo sát và xác minh được ghi trong phần Phụ lục.

- Phòng vấn 485 bệnh nhân và gia đình bệnh nhân suy tim có phân số tổng máu thấp ($EF \leq 30\%$).

2.6.3. Xử lý và phân tích số liệu

Xây dựng những tiêu chí đánh giá riêng cho từng nội dung theo hoàn cảnh thực tế Việt Nam. Các dữ liệu định tính được phân tích và dùng để minh họa. Các số liệu định lượng được xử lý bằng phần mềm quản lý và xử lý số liệu thống kê y học Epi Info 3.5.1 của CDC (Centers for Disease Control and Prevention) – Hoa Kỳ.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Nghiên cứu xây dựng quy trình chuẩn bị và điều trị cho bệnh nhân chờ ghép tim

3.1.1. Kết quả nghiên cứu

3.1.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới.

Tuổi	Giới			
	Nam (n= 30)		Nữ (n= 10)	
	n	%	n	%
<50	17	56,7	7	70,0
50-64	12	40,0	3	30,0
≥ 65	1	3,3	0	0,0

Qua nghiên cứu các bệnh nhân suy tim có phân số tổng máu thấp (EF% ≤30%) thấy: số bệnh nhân dưới 50 tuổi chiếm tỷ lệ cao: 24/40 bệnh nhân (60,0%), có 40,0% số bệnh nhân trên 50 tuổi.

Bảng 3.2. Các yếu tố nguy cơ tim mạch.

Yếu tố nguy cơ	Bệnh nhân (n=40)	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tuổi cao trên 50	16	40,00
BMI ≥ 24	3	7,50
Đái tháo đường.	2	5,00
Nghiện thuốc lá	19	47,50
Nghiện rượu	16	40,00
Rối loạn lipid máu	8	20,00

Kết quả nghiên cứu ở các bệnh nhân suy tim có phân số tổng máu thấp ($EF\% \leq 30\%$) cho thấy:

- Các yếu tố nguy cơ tim mạch của nhóm nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao là nghiện hút thuốc lá (47,50%), tuổi trên 50 (40%), nghiện rượu (40%) và rối loạn lipid máu (20%).
- Các yếu tố nguy cơ khác như béo phì, đái tháo đường chiếm tỷ lệ thấp.

Bảng 3.3. Các nguyên nhân suy tim

Nguyên nhân	Bệnh nhân (n=40)	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bệnh van tim	8	20,00
Tăng huyết áp	11	27,50
Bệnh mạch vành	13	32,50
Rối loạn nhịp-dẫn truyền	6	15,00
Bệnh cơ tim thể giãn	18	45,00
Bệnh tim phổi mạn tính	3	7,50

Qua nghiên cứu thấy:

- Các nguyên nhân chủ yếu gây suy tim chủ yếu là bệnh cơ tim thể giãn (45,0%) và bệnh động mạch vành (32,5%).
- Các nguyên nhân khác chiếm tỷ lệ thấp hơn là tăng huyết áp (27,50%), bệnh van tim (20%), rối loạn nhịp-dẫn truyền (15,0%) và bệnh tim phổi mạn tính (7,5%).

3.1.1.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.4. Các triệu chứng lâm sàng của suy tim.

Triệu chứng		Bệnh nhân (n=40)	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Mệt mỏi		32	80,00
Khó thở	Khi gắng sức	40	100,0
	Liên tục	32	80,00
	Có cơn khó thở kịch phát	25	62,50
Phù phổi cấp tính		3	7,50
Đau ngực trái		25	62,50
Ho khan		24	60,00
Ran ở phổi		31	77,50
Phù		22	55,00
Gan to		28	70,00
Tĩnh mạch cổ nổi		20	50,00
Tiểu ít		19	47,50

Kết quả nghiên cứu cho thấy:

- Triệu chứng lâm sàng thường gặp ở các bệnh nhân suy tim có phân số tống máu thấp ($EF\% \leq 30\%$) là khó thở (100%), mệt mỏi (80%). Trong đó khó thở khi gắng sức chiếm 100%, khó thở liên tục 80%, các cơn khó thở kịch phát (thường là biểu hiện của hen tim, phù phổi cấp) chiếm 62,5%.

- Các triệu chứng ứ trệ máu thường gặp là rales ở phổi (77,5%), gan to (70,0%), ho khan (60%), phù (55,0%) và tĩnh mạch cổ nổi (50%).

- Phù phổi cấp, một cấp cứu nội khoa là tình trạng bệnh nặng, đe dọa tính mạng chỉ gặp ở 7,5% bệnh nhân.

3.1.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3.5. Đặc điểm điện tim của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Đặc điểm ECG	Bệnh nhân (n= 40)	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Rung nhĩ	3	7,50
Rối loạn nhịp khác	13	32,50
Tăng điện thế thất trái	8	20,00

Qua nghiên cứu thấy các rối loạn thường gặp trên điện tâm đồ ở bệnh nhân suy tim có phân số tổng máu thấp ($EF\% \leq 30\%$) là:

- Rối loạn nhịp tim (40%), trong đó rung nhĩ- 7,5% và rối loạn nhịp khác- 32,5%).
- Tăng điện thế thất trái chiếm tỷ lệ 20,0%.

Bảng 3.6. Đặc điểm X quang tim phổi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm X quang	Số lượng (n= 40)	Tỷ lệ (%)
Chỉ số TLN >50%	33	82,50
Hình ảnh cao áp ĐMP	26	65,00
Ứ huyết phổi	23	57,50
Tràn dịch màng phổi	6	15,00

Kết quả nghiên cứu cho thấy các triệu chứng thường gặp trên X quang tim phổi ở bệnh nhân suy tim có phân số tổng máu thấp ($EF\% \leq 30\%$) là:

- Tỷ số TLN >50% chiếm 82,5%.
- Hình ảnh cao áp phổi 65,0% và hình ảnh ứ huyết phổi chiếm 57,5%.

Bảng 3.7. Một số đặc điểm trên siêu âm tim.

Đặc điểm siêu âm tim		Bệnh nhân (n=40)	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tăng ALĐMP	Nhẹ - vừa	22	55,0
	Nặng	2	5,0
	Tổng số	24	60,0
NT (X±SD), mm		41,79 ± 4,95	
Dd (X±SD), mm		65,20 ± 13,07	
EF% (X±SD)		24,33 ± 4,24	

- Có 60,0% các bệnh nhân có tình trạng tăng áp lực động mạch phổi trên siêu âm (53,0% mức độ nhẹ và 5,0% mức độ nặng).

- Chỉ số NT là $41,79 \pm 4,95$ mm.

- Chỉ số Dd là $65,20 \pm 13,07$ mm.

- Chức năng tim của các bệnh nhân (thông qua việc đánh giá phân suất tống máu) giảm rõ rệt với EF% là $24,33 \pm 4,24\%$.

3.1.1.4. Mức độ suy tim

Bảng 3.8. Tỷ lệ bệnh nhân suy tim theo phân độ của NYHA.

NYHA	Số bệnh nhân (n=40)	Tỷ lệ (%)
Độ III	28	70,00
Độ IV	12	30,00
Tổng	40	100

Qua nghiên cứu thấy tất cả số bệnh nhân có phân số tống máu thấp ($EF\% \leq 30\%$) đều có mức độ NYHA III và IV, trong đó NYHA IV chiếm tỷ lệ 30% và độ NYHA trung bình là $3,3 \pm 0,5$.

Bảng 3.9. Mối liên quan giữa mức độ suy tim theo NYHA với chỉ số siêu âm tim.

Chỉ số	NYHA		P
	Độ III (n=28)	Độ IV (n=12)	
NT mm, X $\pm$ SD	40,43 $\pm$ 4,48	45,38 $\pm$ 4,50	<0,05
Dd mm, X $\pm$ SD	61,00 $\pm$ 8,89	75,00 $\pm$ 16,35	>0,05
EF% X $\pm$ SD	25,57 $\pm$ 3,99	21,44 $\pm$ 3,43	<0,05
TALĐMP n (%)	19 (67,86)	10 (83,33%)	>0,05

- Ở nhóm suy tim nặng hơn (NYHA IV), chức năng tim thấp hơn có ý nghĩa thống kê (EF: 21,44 $\pm$ 3,43 so với 25,57 $\pm$ 3,99; p<0,05).

- Tỷ lệ tăng áp lực động mạch phổi ở nhóm NYHA IV (83,33%) cao hơn so với nhóm NYHA III (67,86%), nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

3.1.1.5. Điều trị và chăm sóc bệnh nhân suy tim có phân số tổng máu thấp

Bảng 3.10: Các biện pháp điều trị suy tim ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Biện pháp điều trị			Bệnh nhân (n=40)	Tỷ lệ (%)
Thuốc	Lợi tiểu	Furosemid	37	92,50
		Lợi tiểu kháng aldosterol	40	100
	Giãn mạch	Ức chế men chuyển	33	82,50
		Chẹn β	7	17,75
		Chẹn kênh Canxi	0	0,00
		Nitrat	33	82,50
	Cường tim	Digitalis	19	47,50
		Dobutamin/Dopamin	11	27,50
	Chống đông (Aspirin hoặc Sintrom)		20	50,00
Can thiệp động mạch vành qua da			4	10,00
Cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn			1	2,50

- Các thuốc được sử dụng chủ yếu trong điều trị ở bệnh nhân suy tim có phân số tổng máu thấp (EF% $\leq$ 30%) là Furosemid (92,5%), kháng Aldosterol

(100%), ức chế men chuyển (82,5%) và nitrat (82,5%), điều trị bằng các thuốc chống đông để phòng ngừa các biến chứng tắc mạch (50%).

- Tỷ lệ bệnh nhân điều trị bằng thuốc cường tim khá cao (Digitalis: 47,5% và Dobutamin, Dopamin là 27,5%).

- Có 5 bệnh nhân (12,5%) được dùng các biện pháp kỹ thuật để điều trị, không có bệnh nhân nào được điều trị bằng phẫu thuật.

Bảng 3.11. Các kỹ thuật được thực hiện ở nhóm nghiên cứu

Kỹ thuật	Số bệnh nhân (n= 40)	Tỷ lệ (%)
Chụp mạch vành	17	42,5
Sinh thiết cơ tim	9	22,5
Đo sức cản hệ mạch phổi	19	47,5
Siêu âm tim	40	100,0

- 100% số bệnh nhân được siêu âm tim.

- Tỷ lệ bệnh nhân được làm các xét nghiệm chuyên sâu đặc biệt khác chiếm thấp hơn: đo sức cản hệ mạch phổi (47,5%), chụp mạch vành (42,5%) và sinh thiết cơ tim là 22,5%.

Bảng 3.12. Số lần vào vào viện và cấp cứu trong năm

Số lần/năm		Bệnh nhân (n=40)	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Vào viện	1	15	37,5
	2	7	17,5
	3	13	32,5
	4	1	2,5
	5	4	10,00
	Số lần vào viện trung bình $2,33 \pm 1,30$		
Cấp cứu	1	20	50,00
	2	20	50,00
	Số lần cấp cứu trung bình $1,07 \pm 0,45$		
Tử vong tại bệnh viện hoặc nặng xin về		2	5,0

- Số lần nhập viện trung bình của các bệnh nhân suy tim trong năm khá cao: $2,33 \pm 1,30$ lần/năm. Trong đó, có tới 45,0% bệnh nhân có số lần nhập viện trong thời gian 1 năm do các đợt tiến triển nặng lên của bệnh là nhiều hơn hoặc bằng 3 lần.

- Số lần cấp cứu trung bình của các bệnh nhân trong năm là $1,07 \pm 0,45$ lần/năm.

- Có 2 bệnh nhân (5,0%) tử vong trong quá trình theo dõi.

3.1.1.6. Chỉ định ghép tim trên nhóm bệnh nhân có phân số tổng máu thấp:

Bảng 3.13. Chỉ định ghép tim ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ định	Số bệnh nhân (n=40)	Tỷ lệ (%)
Có chỉ định ghép tim	21	52,5
Không có chỉ định ghép tim	19	47,5
Tổng số	40	100,0

Trong số các bệnh nhân nghiên cứu có phân suất tổng máu thấp, chỉ định ghép tim chiếm khá cao 52,5%.

Bảng 3.14: Quan điểm về ghép tim ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Quan điểm ghép tim	Bệnh nhân (n=40)	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đồng ý	12	30,0
Không đồng ý và chưa quyết định	28	70,0
Tổng	40	100,0

Kết quả nghiên cứu cho thấy, chỉ có 30% bệnh nhân là đồng ý ghép tim, thấp hơn so với số bệnh nhân có chỉ định ghép (52,5%).

3.1.2. Bàn luận

3.1.2.1. Đặc điểm chung của những bệnh nhân có chỉ định ghép tim

- Giới tính và lứa tuổi:

Qua nghiên cứu thấy số bệnh nhân dưới 50 tuổi chiếm tỷ lệ cao: 24/40 = 60%, có 40,0% số bệnh nhân trên 50 tuổi. Tỷ lệ nam giới trong nhóm nghiên cứu cao hơn nữ giới (nam/nữ=3/1). Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu trên 480 bệnh nhân suy tim có EF thấp ở viện 103 và các trung tâm Tim mạch khác cho thấy trên đối tượng chức năng tâm thu thất trái giảm nặng, nam giới thường chiếm đa số.

- Các yếu tố nguy cơ tim mạch

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các yếu tố nguy cơ tim mạch của nhóm nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao là nghiện hút thuốc lá (47,5%), tuổi trên 50 (40%), nghiện rượu (40%) và rối loạn lipid máu (20%). Các yếu tố nguy cơ khác như béo phì, đái tháo đường chiếm tỷ lệ thấp.

Ở Việt Nam việc uống rượu và hút thuốc lá, những yếu tố nguy cơ tim mạch có thể điều chỉnh được, chủ yếu gặp ở nam giới. Điều này cũng phù hợp với việc nam giới có tỷ lệ cao trong số các bệnh nhân suy tim.

- Các nguyên nhân suy tim

Nguyên nhân gây suy tim chiếm tỷ lệ khác nhau trong các nghiên cứu khác nhau. Các nguyên nhân chủ yếu gây suy tim trong nghiên cứu của chúng tôi là bệnh cơ tim thể giãn (45,0%), bệnh động mạch vành (32,5%), tăng huyết áp (27,5%) và bệnh van tim (20%).

Theo báo cáo của ESC (European society of Cardiology) năm 2008 các nguyên nhân hay gặp là bệnh động mạch vành, tăng huyết áp và bệnh van tim trong đó bệnh mạch vành đứng hàng đầu (gần 70%), bệnh van tim chỉ chiếm một tỷ lệ thấp. Tỷ lệ bệnh động mạch vành ở các nước Âu – Mỹ cũng tương tự.

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi bệnh van tim và bệnh cơ tim vẫn chiếm tỷ lệ cao có thể là do điều kiện kinh tế ở Việt Nam còn thấp, ý thức và điều kiện chăm sóc sức khỏe chưa tốt. Còn ở các nước phương Tây có thể do đời sống công nghiệp nên tình trạng thừa cân và rối loạn chuyển hóa rất phổ biến dẫn tới tỷ lệ bệnh tim do rối loạn chuyển hóa, mạch vành và tăng huyết áp cao hơn.

3.1.2.2. Các đặc điểm lâm sàng

Suy tim là tình trạng chức năng tim suy giảm dẫn tới không đáp ứng đủ yêu cầu của cơ thể trong mọi tình huống. Biểu hiện của suy tim là tình trạng suy giảm chức năng tổng máu, gây ứ trệ máu trong các buồng tim và phía

trước tim. Tùy theo suy tim là bên phải hay bên trái mà trên lâm sàng có các biểu hiện ứ trệ tuần hoàn ở phổi hay ở ngoại vi (gan, các tĩnh mạch lớn, phù...). Ở các bệnh nhân suy tim nặng thì thường có tình trạng suy tim toàn bộ.

Kết quả nghiên cứu cho thấy biểu hiện lâm sàng thường gặp của các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là khó thở (100%), mệt mỏi (80%). Trong đó khó thở khi gắng sức chiếm 100%, khó thở liên tục 80%, các cơn khó thở kịch phát (thường là biểu hiện của hen tim, phù phổi cấp) chiếm 62,5%. Phù phổi cấp, một cấp cứu nội khoa là tình trạng bệnh nặng, đe dọa tính mạng chỉ gặp ở 7,5% bệnh nhân. Các triệu chứng ứ trệ máu thường gặp là rales ở phổi (77,5%), gan to (70,0%), ho khan (60%), phù (55,0%) và tĩnh mạch cổ nổi (50%).

3.1.2.3. Đặc điểm cận lâm sàng

- Điện tâm đồ:

Qua nghiên cứu thấy các rối loạn thường gặp trên điện tâm đồ là rối loạn nhịp (40%: rung nhĩ- 7,5% và rối loạn nhịp khác- 32,5%), tăng điện thế thất trái (20,0%).

Theo một số nghiên cứu khác rung nhĩ chiếm tỷ lệ khá cao trong số các rối loạn nhịp nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ chiếm 7,5%. Bên cạnh đó, tình trạng tăng điện thế thất trái gặp ở 20% các bệnh nhân. Điều này cho thấy có sự biến đổi cấu trúc tim trên các bệnh nhân này.

- X quang tim phổi:

Xquang tim phổi cung cấp nhiều thông tin quan trọng với các bệnh nhân suy tim. Đó là các dấu hiệu bóng tim to (chỉ số TLN>50%), hình ảnh cao áp phổi, ứ huyết phổi và tràn dịch màng phổi.

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi tỷ số TLN>50% chiếm 82,5%; hình ảnh cao áp phổi 65,0% và hình ảnh ứ huyết phổi chiếm 57,5%.

- Siêu âm tim:

Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ có 60,0% các bệnh nhân có tình trạng tăng áp lực động mạch phổi trên siêu âm. Trên siêu âm tim, các bệnh nhân có sự biến đổi về hình thái và chức năng tim rõ rệt. Có sự gia tăng về đường kính thất trái cuối tâm trương và đường kính nhĩ trái chứng tỏ có sự biến đổi về mặt hình thái, hậu quả của sự tăng tải về thể tích trong suy tim.

Bên cạnh đó chức năng tim của nhóm nghiên cứu (thông qua việc đánh giá phân suất tống máu) giảm rõ rệt với EF% là $24,33 \pm 4,24\%$. Với phân số tống máu thấp của nhóm nghiên cứu, phần nào cho thấy tình trạng nặng và tiên lượng xấu của các bệnh nhân này.

3.1.2.4. Mức độ suy tim

Để đánh giá mức độ nặng của tình trạng suy tim chúng tôi dùng phân độ NYHA. Tất cả số bệnh nhân nghiên cứu có mức độ NYHA III và IV, trong đó NYHA IV chiếm tỷ lệ 30% và độ NYHA trung bình là $3,3 \pm 0,5$. Nghiên cứu của Huang và cộng sự trên các bệnh nhân có EF<25% cũng cho kết quả tương tự với độ NYHA trung bình là $3,3 \pm 0,3$. Như vậy, các bệnh nhân này có tiên lượng bệnh không tốt, nguy cơ tử vong cao, cần được điều trị hết sức tích cực.

Khi so sánh các chỉ số trên siêu âm giữa hai phân nhóm NYHA III và NYHA IV chúng tôi nhận thấy có sự gia tăng đường kính nhĩ trái và đường kính thất trái cuối tâm trương ở nhóm NYHA IV so với nhóm NYHA III nhưng chỉ có ý nghĩa thống kê với chỉ số đường kính nhĩ trái.

Ở nhóm suy tim nặng hơn (NYHA IV), chức năng tim thấp hơn có ý nghĩa thống kê ($21,44 \pm 3,43$ so với $25,57 \pm 3,99$; $p < 0,05$). Như vậy, ở các bệnh nhân suy tim càng nặng, chức năng tim càng thấp và có sự thay đổi hình thái tương ứng trên siêu âm.

3.1.2.5. Điều trị bệnh nhân chờ ghép tim

- Điều trị suy tim

Với các bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối, việc điều trị nội khoa tích cực đóng vai trò hết sức quan trọng nhằm thiết lập lại cân bằng thể dịch, tránh tình trạng quá tải thể tích tuần hoàn đồng thời tăng cường sức bóp cơ tim.

Qua nghiên cứu thấy các thuốc được sử dụng chủ yếu trong điều trị nhóm nghiên cứu là Furosemid (92,5%), kháng Aldosterol (100%), ức chế men chuyển (82,5%) và nitrate (82,5%). Số bệnh nhân phải dùng các thuốc chống đông để phòng ngừa các biến chứng tắc mạch là khá cao: 50%.

Khi các thuốc khác không có hiệu quả thì việc dùng các thuốc cường tim và vận mạch có vai trò giúp ổn định bệnh, tăng cường sức bóp cơ tim. Trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi, tỷ lệ dùng thuốc cường tim khá cao (Digitalis: 47,5% và Dobutamin, Dopamin là 27,5%).

Những kết quả này cho thấy mức độ nặng và tiên lượng xấu của các bệnh nhân, mặc dù đã được điều trị tối ưu.

Bên cạnh điều trị nội khoa, còn có nhiều biện pháp hỗ trợ bằng các thiết bị cơ học, phẫu thuật và cuối cùng là ghép tim để điều trị suy tim. Chúng tôi chỉ có 5 bệnh nhân (12,5%) được dùng các biện pháp kỹ thuật để điều trị, không có bệnh nhân nào được điều trị bằng phẫu thuật.

- Các kỹ thuật đã được thực hiện

Trong nhóm nghiên cứu tất cả các bệnh nhân đều được tiến hành siêu âm để theo đánh giá chức năng tim, theo dõi trong quá trình điều trị.

Các kỹ thuật khác chỉ áp dụng với những bệnh nhân nhất định để chẩn đoán phân biệt hoặc chẩn đoán xác định bệnh giúp cho chỉ định ghép tim và điều trị nội khoa trước ghép.

- Đo sức cản hệ mạch phổi (47,5%).
- Chụp mạch vành (42,5%).
- Sinh thiết cơ tim là 22,5%.

3.1.2.6. Lựa chọn bệnh nhân ghép tim

Với các bệnh nhân suy tim nặng thì số lần nhập viện, số lần phải cấp cứu cũng là những chỉ số phản ánh tình trạng nặng của bệnh và tiên lượng.

Nhóm bệnh nhân của chúng tôi có số lần nhập viện trung bình khá cao $2,33 \pm 1,30$ lần/năm. Trong đó có tới 45,0% bệnh nhân có số lần nhập viện trong thời gian một năm do các đợt tiến triển nặng lên của bệnh là nhiều hơn hoặc bằng 3 lần.

Trong nghiên cứu này có 2 bệnh nhân (chiếm 5,0%) trong nhóm trong quá trình theo dõi, đã tử vong. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của trung tâm Tim mạch Berlin, Đức các bệnh nhân suy tim mạn tính có khoảng 50% tử vong trong 2 năm và với các bệnh nhân suy tim nặng thì trên 50% bệnh nhân tử vong trong vòng 1 năm.

Tỷ lệ bệnh nhân nhập viện trong vòng một năm cũng như tỷ lệ cấp cứu cao cũng lý giải được tỷ lệ bệnh nhân phải dùng các thuốc cường tim nhiều, phản ánh mức độ bệnh nặng. Kết quả này cho thấy các bệnh nhân suy tim nặng (EF thấp) sẽ tiến triển bệnh càng ngày càng nặng lên, các đợt diễn biến xấu nhiều lên và dẫn tới tử vong.

Như vậy, tiên lượng sẽ rất tồi dù đã được điều trị tối ưu bằng nội khoa. Với những bệnh nhân này, ghép tim là biện pháp cuối cùng có tác dụng cải thiện tiên lượng bệnh.

Qua nghiên cứu thấy trong số các bệnh nhân nghiên cứu có phân suất tống máu thấp, chỉ định ghép tim chiếm khá cao 52,5%. Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều có tình trạng suy tim rất nặng trong những lần đầu mới vào viện, nhưng trong quá trình điều trị, đáp ứng với điều trị nội khoa của những bệnh nhân này khá tốt, do đó khi đánh giá lại các bệnh nhân này không còn nằm trong nhóm có chỉ định ghép tim. Qua đó cho thấy việc lựa chọn bệnh nhân đúng với chỉ định ghép tim là khâu quan trọng và không phải bệnh

nhân có chức năng tim kém dựa trên chỉ số phân số tổng máu là có chỉ định ghép tim.

Tất cả các bệnh nhân có chỉ định ghép đều được tiến hành tất cả các xét nghiệm chuẩn bị cho ghép tim và các thủ thuật để chẩn đoán và điều trị như chụp mạch vành, thông tim phải và tim trái để đo sức cản phổi, sinh thiết cơ tim để chẩn đoán xác định bệnh cơ tim thể giãn và chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân gây suy tim. Bên cạnh đó, tất cả các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu cũng được giải thích về tình trạng bệnh, các biện pháp điều trị đặc biệt là nhấn mạnh tới vai trò của phương pháp ghép tim, tư vấn tâm lý và đảm bảo thông tư tưởng để họ yên tâm và chấp nhận phương pháp điều trị ghép tim.

Hiện nay ở Việt Nam, ghép tim vẫn là một phương pháp điều trị mới mẻ, chưa có ca ghép tim nào được thực hiện. Vì vậy, chúng tôi cũng tiến hành khảo sát đồng thời quan điểm về ghép tim của các bệnh nhân nghiên cứu.

Kết quả cho thấy, chỉ có 30% bệnh nhân là đồng ý, thấp hơn so với số bệnh nhân có chỉ định ghép (52,5%). Lý do chính là thiếu hiểu biết về ghép tim, lo sợ tai biến của phẫu thuật và vấn đề tài chính. Bên cạnh đó, có một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân và gia đình không đồng ý vì lý do khác như tôn giáo, chưa an tâm với giải thích của bác sĩ...

Có những bệnh nhân nằm trong nhóm bệnh nhân có chỉ định ghép nhưng bệnh nhân chưa quyết định chấp nhận phương pháp điều trị này thì đã bị tử vong (2 bệnh nhân chiếm 5,0%). Điều này cho thấy mối quan hệ giữa mức độ nặng bệnh, sự hiểu biết, trình độ nhận thức của bệnh nhân và người thân về các biện pháp điều trị bệnh với thái độ tích cực chấp nhận các phương pháp điều trị mới.

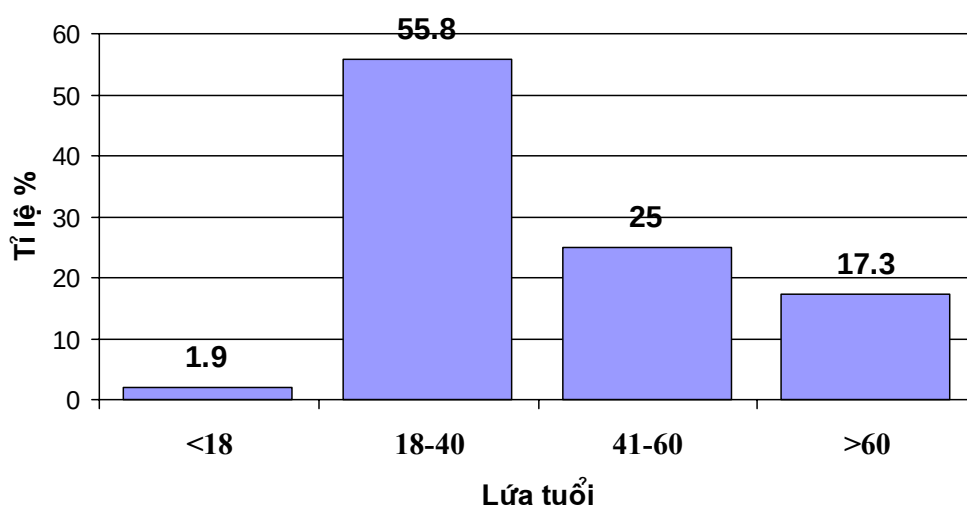
Những vấn đề này chứng tỏ vai trò quan trọng của việc tư vấn, động viên tâm lý cho tất cả các bệnh nhân trước ghép tim. Đây là một bước rất quan trọng trong quy trình chuẩn bị bệnh nhân.

Chúng ta cần đẩy mạnh hơn nữa công tác giáo dục nâng cao hiểu biết của bệnh nhân và xã hội về các biện pháp điều trị tối ưu cho bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối, góp phần cải thiện và nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Bên cạnh đó cũng cần phải quan tâm hơn nữa tới công tác tuyên truyền, động viên tâm lý bệnh nhân. Trên thực tế cần phối hợp tốt giữa các bác sĩ điều trị bệnh với các chuyên gia tâm lý hoặc có thể hình thành các bộ phận chuyên về công tác tư vấn tâm lý cho các bệnh nhân ghép tạng đặc biệt là ghép tim. Đây có lẽ cũng còn là vấn đề còn thiếu và yếu của các bác sĩ lâm sàng, trực tiếp điều trị cho bệnh nhân.

3.2. Nghiên cứu xây dựng quy trình chăm sóc và hồi sức người cho tim chết não

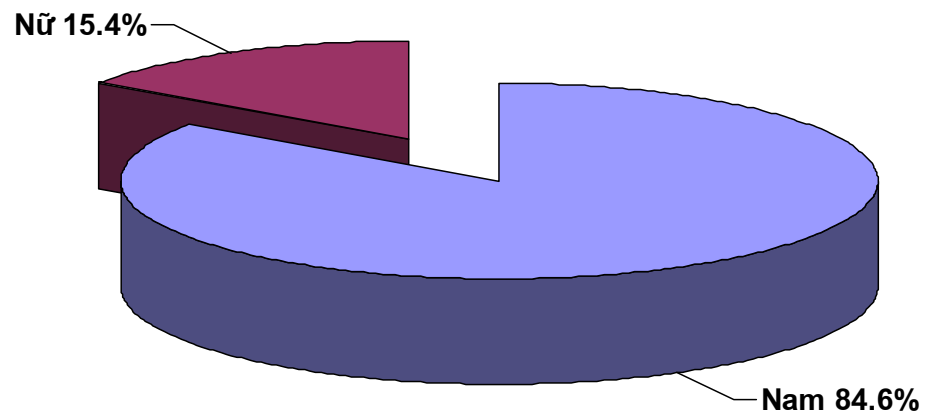
3.2.1. Kết quả nghiên cứu

3.2.1.1. Một số đặc điểm triệu chứng của bệnh nhân cho tim chết não



Biểu đồ 3.1. Phân bố tuổi của các bệnh nhân chết não.

- Đa số bệnh nhân chết não đang ở tuổi lao động (18-60 tuổi): 80,8%.



Biểu đồ 3.2. Giới tính của các bệnh nhân chết não.

- CTSN nặng chủ yếu gặp ở nam, chiếm 84,6%. Tỷ lệ nam/nữ là 5/1.

Bảng 3.15. Nguyên nhân tai nạn chấn thương sọ não

Nguyên nhân tai nạn	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tai nạn giao thông	40	76,9
Tai nạn lao động	4	7,7
Tai nạn sinh hoạt	8	15,4
Cộng	52	100

Nguyên nhân chấn thương sọ não nặng phần lớn là do tai nạn giao thông (chiếm 76,9%).

Bảng 3.16. Các loại tổn thương trên phim chụp cắt lớp vi tính

Loại tổn thương	Số lượng (n = 52)	Tỷ lệ (%)
Vỡ sọ	29	55,8
Lún sọ	7	13,5
Tụ máu ngoài màng cứng	12	25,0
Tụ máu dưới màng cứng	16	28,8
Tụ máu trong nhu mô	26	50,0
Tụ máu nội sọ	42	80,8
Tụ máu hố sau	2	3,8
Chảy máu não thất	9	17,3
Dập não	47	90,4
Phù não	48	92,3
Lệch đường giữa	29	55,8
. <5 mm	13	25,0
. $\geq$ 5 mm	16	30,8

- Tỷ lệ tổn thương vỡ sọ chiếm 29/52 (55,8%).
- Phần lớn bệnh nhân có tụ máu nội sọ 42/52 bệnh nhân (80,8%) trong đó có 26/52 (50%) bệnh nhân có biểu hiện tụ máu trong nhu mô.
- Dập não trong CTSN nặng có tỷ lệ cao 47/52 bệnh nhân (90,4%).

3.2.1.2. Đánh giá chức năng các cơ quan trên bệnh nhân chết não cho tim
- Đánh giá chức năng tim

Bảng 3.17. Tình trạng huyết động

Thông số	Chỉ số	Ngày 1 n=52	Ngày 2 n=27	Ngày 3 n=15	Ngày 4 n=3
HA tâm thu (mmHg)	<90	8	20	11	3
	90-140	35	7	4	0
	>140	9	0	0	0
Huyết áp tâm trương (mmHg)	≤ 90	43	25	15	3
	>90	9	2	0	0
Huyết áp động mạch TB	≥ 60	35	7	5	0
	<60	17	20	14	3
Mạch (nhịp/phút)	< 60	3	2	7	3
	60-100	6	10	5	0
	>100	43	15	3	0

Thay đổi mạch, huyết áp thường có hai pha rõ rệt.

+ Pha cường huyết động (vào ngày đầu tiên): tăng nhịp tim (82,7%), huyết áp >90mmHg (84,7%).

+ Pha trụy tim mạch (vào ngày thứ 2 trở đi): tụt huyết áp (86,9%), giảm tần số mạch (65,2%).

Bảng 3.18. Phương pháp đánh giá chức năng tim

Phương pháp đánh giá	Số lượng n=52	Kết quả
Siêu âm tim	30	- Cấu trúc lớn của tim không đổi Đo phân suất tống máu tâm trái trong giới hạn bình thường
Đo điện tâm đồ 12 chuyển đạo	45 7	- Nhịp nhanh - Nhịp chậm
Định lượng men tim: - CK 24-190 U/I - CK-MB <24 U/I	20	Không thay đổi các chỉ số trong giới hạn bình thường

+ Kết quả siêu âm tim trên bệnh nhân chết chưa phát hiện bất thường về cấu trúc lớn của tim. Tuy nhiên có bất thường thoáng qua vận động thành tâm thất.

+ Điện tim chủ yếu mạch nhanh. Định lượng men tim không thay đổi.

Bảng 3.19. Thời gian từ khi chết não đến khi ngừng tim.

Thời gian	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
<24	7	13,5
24- 48	27	51,9
49- 72	15	28,8
72- 96	3	5,8
Cộng	52	100,0

Thời gian bệnh nhân chết não tử vong cao nhất vào ngày thứ 2 (51,9%) thời gian ngắn nhất là <24 giờ dài nhất là sau 72 giờ.

- Đánh giá chức năng hô hấp

Bảng 3.20. Các chỉ số PaO₂ và PaCO₂

Chỉ tiêu (mmHg)		Lần 1 (ngày1) (n=52)		Lần 2 (ngày3) (n=15)	
		Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
PaO₂	PaO ₂ >90	19	36,54	9	60,0
	PaO ₂ = 80-90	4	7,69	4	26,7
	PaO ₂ < 80	29	55,77	2	13,3
PaCO₂	PaCO ₂ >45	20	38,46	4	26,7
	PaCO ₂ = 35-45	19	36,54	8	53,3
	PaCO ₂ <35	13	25	3	20,0

Tình trạng giảm oxy máu gặp trong phần lớn bệnh nhân chết não do CTSN. PaO₂ <80 mmHg: (55,7%). Biểu hiện ưu thán (PaCO₂ >45 mmHg) chiếm 38,46%.

Bảng 3.21. Kết quả chụp X Quang phổi

Ngày chụp	Không có hình ảnh tổn thương phổi		Có hình ảnh tổn thương phổi		p
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Ngày thứ 1(n=52)	40	76,9	12	23,1	>0,05
Ngày thứ 2 (n=27)	21	77,8	6	22,2	
Ngày thứ 3 (n=15)	11	73,3	4	26,7	
Ngày thứ 4 (n=3)	2	66,7	1	33,3	

Hình ảnh tổn thương bệnh lý trên phim Xquang phổi trong thời gian chết não khác nhau không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

- Đánh giá chức năng gan

Bảng 3.22. Kết quả xét nghiệm đánh giá chức năng gan

Xét nghiệm		Số BN	Tỷ lệ (%)
Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$) n=45	<35	30	67
	35-50	3	7
	>50	12	26
Albumin (g/l) n=45	>35	6	13
	28-35	22	49
	<28	13	38
Prothrombin (%) n=45	>60	18	40
	40-60	21	47
	< 40	6	13
AST (GOT) U/L n=45	≤ 37	13	29
	>37	32	71
ALT (GPT) U/L n=45	≤ 40	17	38
	>40	28	62
GGT (U/L) n=45	≤ 50	7	16
	>50	38	84

+ Phần lớn BN có biểu hiện suy giảm chức năng gan (87% có giảm Albumin, 60% giảm Prothrombin, 71% tăng men GOT, 62% tăng men GPT).

+ BN có GGT tăng >50 U/l là 84% và hầu như tất cả các BN này đều có tiền sử nghiện rượu nhiều năm.

- Đánh giá chức năng thận

Bảng 3.23. Kết quả theo dõi chức năng thận

Chỉ số XN	Lần 1 (Ngày1) (n=52)	Lần 1 (Ngày2) (n=15)
Ure (máu)	7,8 ± 2,3	8,4 ± 1,3
Creatinine (máu)	95 ± 12,4	102 ± 19,2
p	>0,001	

Chức năng thận trong thời gian chết não khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,001$).

Bảng 3.24. Theo dõi lượng nước tiểu

Ngày	Số BN	<1 ml/kg/giờ		1-1,5 ml/kg/giờ		>1,5 ml/kg/giờ	
		SL	TL %	SL	TL %	SL	TL %
Ngày 1	52	9	17,3	35	66,5	8	15,2
Ngày 2	27	3	11,1	4	14,8	20	74,1
Ngày 3	15	1	6,7	3	20,1	1	73,2
Ngày 4	3	0		0		3	100,0

+ Số lượng nước tiểu của bệnh nhân chết não ngày một tăng lên.

+ Ngày thứ 4 số bệnh nhân đái ở mức >1,5 ml/kg/giờ là 100%.

- Đánh giá chức năng tụy

Bảng 3.25. Đánh giá chức năng sinh hóa tụy.

Chỉ số XN	Lần 1 (ngày 1) (n = 52)	Lần 2 (ngày 3) (n= 15)
Amylaza máu (U/l)	45 ± 12,1	52 ± 14,1
Glucosa máu (mmol/l)	5,2 ± 2,3	5,9 ± 3,1
	$p > 0,05$	

Định lượng amylase máu, đường máu lần một và lần hai khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Đánh giá chức năng đông máu

Bảng 3.26. Chỉ tiêu xét nghiệm đông máu

Chỉ số	Lần 1 (ngày 1) (n = 52)	Lần 2 (ngày 3) (n= 15)
Tỷ lệ prothrombin	61,2 ± 4,6%	55,2 ± 6,5%
Fibrinogen	1,5 ± 0,85 g/l	1,7 ± 0,62 g/l
Tiểu cầu	351,5 ± 15,3G/l	303,8 ± 11,3 G/l
	P > 0,05	

Chức năng đông máu trong giai đoạn chết não không có sự biến đổi lớn với P>0,05.

- Đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn

Bảng 3.27. Kết quả cấy khuẩn

Chỉ số XN	Lần 1 (ngày 1) (n = 52)		Lần 2 (ngày 3) (n= 15)	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Cấy máu (+)	5	9,6	2	13,3
Cấy khuẩn nước tiểu (+)	7	13,5	3	20,0
Cấy dịch não tủy (+)	1	1,9	1	6,7

Kết quả cấy khuẩn tỷ lệ mọc vi khuẩn ở nước tiểu cao nhất sau đó đến cấy máu. Nhiễm khuẩn dịch não tủy rất thấp.

Bảng 3.28. Bệnh truyền nhiễm.

Bệnh truyền nhiễm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
HIV	0	0
Viêm gan (HbSAg +)	5	9,6

Trong số bệnh nhân chết não chỉ có 9,6% bệnh nhân có HbSAg dương tính, không có bệnh nhân bị HIV.

3.2.1.3. Kết quả chăm sóc bệnh nhân chết não cho tim

Hồi sức bệnh nhân chết não để lấy tim phải tiến hành khẩn trương và toàn diện đặc biệt là hồi sức chức năng tim.

- Hồi sức tuần hoàn

Bảng 3.29. Bù nước điện giải

Dịch truyền	Ngày thứ 1	Ngày thứ 2	Ngày thứ 3	Ngày thứ 4
Máu (hồng cầu khối)	500	250	0	0
Glucose 5%	1000	1000	1000	500
Bicarbonat 4,2‰	250	250	250	250
Ringerlactat	1000	1000	1000	1000
Heas steril	500	500	500	500

+ Điều trị: bù dịch vừa phải bằng dung dịch tinh thể hoặc dịch keo.

Dịch tinh thể thường được bù tùy theo lượng nước tiểu. Nếu cần phải bù >3 lít dịch thì nên sử dụng dung dịch keo và có thể bổ sung thêm thuốc co mạch. Không chế áp lực tĩnh mạch trung tâm ≤ 10 cm H₂O.

+ Điều trị thiếu máu: bằng truyền hồng cầu khối (phenotype, khử bạch cầu, CMV âm tính) để đạt $7 < \text{Hb} < 9$ g/dl.

Bảng 3.30. Theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm

Áp lực tĩnh mạch trung tâm	Ngày thứ 1		Ngày thứ 2		Ngày thứ 3		Ngày thứ 4	
	SL	TL%	SL	TL%	SL	TL%	SL	TL%
<8 cmH ₂ O	6	11,5	7	25,9	3	20,0	1	23,3
8-12 cmH ₂ O	41	78,8	17	62,9	11	73,3	2	66,7
>12 cmH ₂ O	5	9,6	3	11,2	1	6,7		0

Áp lực tĩnh mạch trung tâm duy trì chủ yếu 8-12 cmH₂O và thấp hơn 8 cmH₂O.

Bảng 3.31. Các loại thuốc vận mạch.

Thuốc	Số lượt BN	Liều trung bình	Thời gian TB/ ngày
Dopamin	27	< 10 µg/kg/phút	2 ± 0,4
Dobutamin	15	< 10 µg/kg/phút	1,2± 0,2
Adrenalin	21	>0,2 µg.	1,3±0,3
Noradrenalin	17	>0,2 µg/kg/phút	0,9±0,1

Điều trị rối loạn chức năng tim bằng các thuốc catecholamin chủ yếu Dopamin, adrenalin, noradrenalin.

- Hồi sức hô hấp

Bảng 3.32. Thời gian mang ống mở khí quản, thông khí nhân tạo.

Chỉ số	Thời gian mang ống mở KQ (ngày)	Thời gian thông khí nhân tạo (ngày)
Thời gian trung bình	6,2 ± 1,1	5,5 ± 2,1
Thời gian thấp nhất, cao nhất	1- 11	1- 10

Thời gian mang ống mở KQ trung bình 6,2 ± 1,1 ngày. Thời gian thông khí nhân tạo ngắn hơn so với thời gian mang ống mở khí quản.

Bảng 3.33. Chỉ số thông khí nhân tạo.

Chỉ số thông khí	Giá trị
FiO ₂	40% - 50%
Vt	6-10 ml/kg
f	14-16 lần/phút
I/E	1/2
PEEP	4-7 cmH ₂ O
Áp lực cao nguyên	<30 cmH ₂ O
PetCO ₂	35,0 ± 5 mmHg

Các chỉ số thông khí nhân tạo thích hợp với những bệnh nhân chấn thương sọ não, không gây tăng áp lực nội sọ.

- Điều hoà thân nhiệt

Bảng 3.34. Điều hoà thân nhiệt.

Phương pháp Hạ nhiệt	Ngày 1 (n= 52)		Ngày 2 (n= 27)		Ngày 3 (n= 15)		Ngày 4 (n= 3)	
	SBN	TL%	SBN	TL%	SBN	TL%	SBN	TL%
Pracetamon	45	86,5	27	100,0	15	100,0	3	100,0
Chườm lạnh	45	23,5	27	100,0	15	100,0	3	100,0

Hầu hết các bệnh nhân chết não đều sử dụng hai biện pháp hạ nhiệt: thuốc và chườm lạnh.

- Phòng ngừa và điều trị nhiễm trùng

Bảng 3.35. Sử dụng kháng sinh dự phòng.

Kháng sinh	Số BN n=52	Tỷ lệ (%)	Thời gian (ngày)
Nhóm Betalactam+Aminoisit	15	28,4	1,7 ± 0,5
Nhóm Betalactam+Quinolon	25	48,07	2,1 ± 0,3
Nhóm Quinolon thế hệ 3	12	23,07	1,5 ± 0,6

+ Nhóm kháng sinh thường dùng Betalactam + Quinolon (48,07%).

+ Thời gian dùng trung bình 2,1 ± 0,3 ngày (trong thời gian chết não).

- Dự phòng chảy máu tiêu hoá

Bảng 3.36. Thuốc bảo vệ dạ dày.

Thuốc bảo vệ dạ dày	Số BN	Tỷ lệ (%)
Nexium 40mg	52	100,0
Maalox	52	100,0

Chảy máu tiêu hoá rất thường gặp do stress. Có thể sử dụng các thuốc ức chế bơm proton hoặc các thuốc kháng H2 và các thuốc băng xe niêm mạc dạ dày.

- Nuôi dưỡng bệnh nhân chết não

Bảng 3.37. Phương pháp nuôi dưỡng.

Phương pháp nuôi dưỡng	Số BN	Tỷ lệ (%)
Nuôi dưỡng đường tiêu hoá	52	100,0
Nuôi dưỡng đường tĩnh mạch	52	100,0

Hầu hết các bệnh nhân chết não được nuôi dưỡng theo hai đường tĩnh mạch và tiêu hoá.

- Dự phòng huyết khối

Bảng 3.38. Thuốc dự phòng huyết khối.

Thuốc chống đông máu	Số BN sử dụng		Liều lượng TB
	Số BN	Tỷ lệ %	
Fraciparine 0,3mg	27/52	51,9	1 ống/ ngày
Heparine	25/52	48,1	10 đv/ ngày

Sử dụng Heparine và Heparine trọng lượng phân tử nhỏ để dự phòng huyết khối, cần cân nhắc chống chỉ định đặc biệt trong trường hợp chấn thương có chảy máu não.

3.2.2. Bàn luận

3.2.2.1. Một số đặc điểm của nhóm bệnh nhân chết não do chấn thương sọ não nặng

- Tuổi và giới

+ Kết quả nghiên cứu tuổi của nhóm bệnh nhân chết não do CTSN nặng cho thấy lứa tuổi thường gặp nhất là từ 18-40 tuổi, gặp ở 29/52 bệnh nhân (55,8%). Đây là lứa tuổi lao động và tham gia giao thông nhiều nhất và thường sử dụng phương tiện giao thông với tốc độ cao. Do đó, tỷ lệ tai nạn và bị CTSN nặng cao hơn ở nhóm tuổi khác.

+ Nếu tính tổng số tuổi lao động từ 18-60 tuổi thì số bệnh nhân bị chết não do CTSN nặng trong nghiên cứu này là 42/52 bệnh nhân, chiếm 80,8%.

+ Kết quả nghiên cứu còn cho thấy chết não do CTSN nặng chủ yếu gặp ở nam giới (84,6%), tỷ lệ nam/nữ là 5/1. Các thương tổn CTSN nặng đa phần liên quan tới TNGT và TNLĐ (thường là lao động nặng), do đó, ít gặp ở nữ giới.

- Nguyên nhân tai nạn

Nguyên nhân tai nạn gây CTSN nặng chủ yếu do TNGT (40/52 chiếm 76,9%). Các tai nạn về lao động gây CTSN nặng thường ít gặp, trong nghiên cứu này chúng tôi gặp 3 trường hợp do ngã dàn giáo và 01 trường hợp do đá rơi (7,7%). Các tai nạn sinh hoạt bao gồm ngã cao, bị đánh chiếm 15,4%. Ngày nay do sự phát triển về đô thị hoá cùng với sự nâng cấp đường xá, sự gia tăng về phương tiện giao thông và tốc độ tham gia giao thông cao hơn, do đó tai nạn giao thông gây CTSN cũng nhiều hơn và nặng hơn.

- Dấu hiệu tổn thương não trên phim chụp cắt lớp vi tính

+ Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu đều được chụp CLVT sau khi đảm bảo về chức năng hô hấp, tuần hoàn tạm ổn định. Sơ cứu tổn thương phổi hợp. Kết quả thu được thấy gặp hầu hết các loại tổn thương có thể phát hiện được bằng CLVT. Ít khi có một loại tổn thương, các tổn thương thường phối hợp với nhau. Dập não là tổn thương gặp nhiều nhất trong nhóm CTSN nặng (47/52 chiếm 90,4%). Dập não thường phối hợp với tụ máu trong nhu mô và xuất huyết rải rác xen lẫn vùng não dập, phối hợp với tụ máu dưới màng cứng mà không có dập não.

+ Tụ máu nội sọ gặp 42/52 trường hợp, chiếm 80,8%. Trong đó bao gồm máu tụ NMC, máu tụ DMC, MTTN, chảy máu não thất. Máu tụ NMC gặp 12/52 trường hợp (25%); máu tụ DMC: 16/52 (28,8%), MTTN: 26/52 (50%) và 2 trường hợp tụ máu trong nhu mô ở vùng hố sọ sau (3,8%), chảy máu não thất gặp 9/52 (17,3%) và chảy máu dưới nhện 11/52 (21,2%). Các

bệnh nhân có biểu hiện MTTN ở hố sọ sau và máu tụ vùng chẩm, chảy máu não thất thường rất nặng, tỷ lệ tử vong cao.

+ Hiện tượng đè đẩy đường giữa gặp 29/52 trường hợp (55,8%) trong đó phần lớn (30,8%) có biểu hiện đường giữa bị đẩy lệch trên 5mm. Các biểu hiện tổn thương sọ não trên CLVT xuất hiện sớm đa dạng với trên 50% đã có đẩy lệch đường giữa (trong đó 30,8% đường giữa đã bị đẩy lệch $\geq 5\text{mm}$), chứng tỏ lực gây chấn thương rất mạnh và phức tạp khi tai nạn dẫn tới biểu hiện tổn thương nặng trên lâm sàng và CLVT sớm với các rối loạn chức năng cơ quan toàn cơ thể như: Hô hấp, tuần hoàn, thân nhiệt..., giãn đồng tử sớm với PXAS yếu hoặc mất. Vỡ sọ xảy ra ở 29/52 (55,8%).

Do đó, cần chú ý là với CTSN nặng, tỷ lệ máu tụ nội sọ và dập não, chảy máu màng não xuất hiện nhiều hơn, cần phải chụp CLVT sớm để có những xử trí về hồi sức và phẫu thuật kịp thời. Nói chung các tổn thương thường hay phối hợp với nhau, ít khi đơn độc.

3.2.2.2. Đánh giá chức năng các cơ quan người chết não cho tim

- Tình trạng mạch, nhiệt độ, huyết áp khi chết não

+ Khi chết não, bệnh nhân có rất nhiều thay đổi sinh lý và những thay đổi này làm xấu đi chức năng các tạng của bệnh nhân. Tỷ lệ xuất hiện và tần xuất rối loạn chức năng các cơ quan khác nhau: tụt huyết áp 80%, đái tháo nhạt 65%, đông máu rải rác trong lòng mạch 30%, loạn nhịp tim 30%, phù phổi 20%, toan máu 10%... Những thay đổi có thể xảy ra ở nhiều cơ quan khác nhau.

* Pha cường huyết động (phase 1): tăng hoạt tính giao cảm gây tăng vọt thoáng qua catecholamines (đặc biệt là adrenalin và noradrenalin) dẫn đến tăng nhịp tim, huyết áp, lưu lượng tim và sức cản mạch máu. Cơ bão catecholamine ảnh hưởng xấu đến sự cân bằng cung cầu oxy cơ tim vốn đã bất bình.

* Pha truy tim mạch (phase 2): tụt huyết áp do mất trương lực giao cảm, giãn mạch nặng và ức chế cơ tim. Giảm thể tích tuần hoàn do đái tháo nhạt thường góp phần làm tụt huyết áp ở bệnh nhân chết não không được hồi sức tốt.

+ Những rối loạn về mạch, huyết áp, nhiệt độ là do rối loạn thần kinh thực vật sau chết não gây ra. Sự rối loạn này càng nặng hơn nếu bệnh nhân có tổn thương phối hợp. Hiện tượng rối loạn thực vật có thể do tổn thương thân não, các trung khu tuần hoàn hô hấp do tăng ALTS mất bù dẫn tới việc chèn thân não, hoặc nặng hơn nữa gây tụt kẹt hạch nhân tiểu não (bệnh nhân sẽ bị ngừng thở, ngừng tim nhanh chóng).

+ Kết quả nghiên cứu cho thấy, mạch chậm ít gặp (4/52) chiếm 7,7%. Đa phần (61,5%) tần số mạch trong giới hạn bình thường. Có 16/52 (30,8%) mạch tăng trên 100 lần/phút. Mạch chậm có thể là biểu hiện của tổn thương thân não hoặc liên quan tới kích thích nhân thần kinh X do hậu quả của tăng ALTS gây đè ép thân não.

+ Tăng HA (HATT >140mmHg) ở 10/52 (19,2%) số CTSN nặng. Hiện tượng tụt HA trong nghiên cứu của chúng tôi 4/52 (chiếm 7,7%)

+ Tăng thân nhiệt là biểu hiện của rối loạn thần kinh trung ương, tổn thương dưới đồi thị và toàn cơ thể sau chấn thương sọ não. Bệnh nhân thiếu oxy vật vã, tăng chuyển hoá, co cứng, duỗi cứng và rối loạn điều nhiệt dẫn tới nhiệt độ cơ thể tăng. Tùy từng mức độ rối loạn mà thân nhiệt thay đổi khác nhau. Tăng HA có phối hợp với tăng thân nhiệt là biểu hiện rối loạn phản xạ của trung tâm tự động của não do tổn thương não. Thường khi bệnh nhân hôn mê sâu, đe dọa tử vong, thân nhiệt rất cao ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) do mất điều nhiệt.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tình trạng tăng thân nhiệt trên 39°C gặp trong 7/52 trường hợp chiếm 13,47%, trong đó có 01 trường hợp thân nhiệt tới $40,50^{\circ}\text{C}$. Tình trạng bệnh nhân nặng, tổn thương và rối loạn chức năng cơ quan phức tạp, nhưng có lẽ do đa phần bệnh nhân vào sớm (< 6 giờ)

nên rối loạn thân nhiệt chưa nhiều và chưa trầm trọng. Dấu hiệu tăng thân nhiệt sớm không do nhiễm trùng sau CTSN là một biểu hiện của tiên lượng xấu.

- *Tình trạng hô hấp bệnh nhân chết não do chấn thương sọ não nặng*

+ Tình trạng rối loạn hô hấp trên lâm sàng:

* Sau CTSN nặng, hầu hết các cơ quan trong cơ thể đều bị ảnh hưởng. Ngay sau khi chấn thương sọ não nặng xảy ra, chức năng hô hấp và tuần hoàn thường bị rối loạn. Sự rối loạn về chức năng thông khí có thể biểu hiện ngừng thở hoặc thở nhanh, thở gấp gắng sức. Phản ứng này được xem là biểu hiện của hậu quả trực tiếp của CTSN trên thân não làm ảnh hưởng tới chức năng của trung khu hô hấp.

* Sự rối loạn hô hấp là một biểu hiện của rối loạn TKTV sau CTSN. Thân não có thể bị tổn thương trực tiếp do chấn thương hoặc bị ảnh hưởng bởi các thương tổn não ở các vùng khác gây chèn ép, đè đẩy thân não hoặc thứ phát sau các rối loạn của hoạt động TKTU, do phù não và khối máu tụ nội sọ làm tăng ALTS gây chèn đẩy thân não làm ảnh hưởng tới trung khu hô hấp ở thân não và tuỷ sống. Sự rối loạn hô hấp làm giảm chức năng phổi sau CTSN nặng dẫn đến tình trạng thiếu cung cấp oxy máu.

* Thở chậm là một trong những biểu hiện của tăng ALTS nặng chèn ép cầu não và hành tuỷ hoặc do tổn thương trực tiếp ở cầu não và hành tuỷ (gây giảm thông khí nặng). Hậu quả cuối cùng có thể dẫn đến rối loạn hô hấp nặng và ngừng thở. rối loạn hô hấp nặng và ngừng thở sau CTSN không được cấp cứu kịp thời là một trong những nguyên nhân gây tử vong tại hiện trường hoặc trên đường tới viện.

* Mức độ tổn thương não có thể được đánh giá trên lâm sàng thông qua độ hôn mê của bệnh nhân. Bệnh nhân hôn mê càng sâu thì các rối loạn về hô hấp càng nặng. Mặt khác, bệnh nhân hôn mê sâu không tự bảo vệ được đường thở, tăng xuất tiết, ứ đọng đờm dãi, hít phải chất nôn do phản xạ ho giảm là

những yếu tố làm cho tình trạng rối loạn hô hấp càng nặng và suy hô hấp có thể tiến triển nhanh. Nói chung, do tính chất tổn thương não do phức tạp do CTSN với nhiều mức độ tổn thương theo nhiều cơ chế khác nhau và phối hợp lẫn nhau làm cho các rối loạn hô hấp ở bệnh nhân CTSN nặng cũng rất phức tạp và đa dạng. Rối loạn hoạt động của cơ quan hô hấp bao gồm các biểu hiện về rối loạn tần số thở, kiểu thở, hiện tượng thở gắng sức.

* Trong nghiên cứu của chúng tôi, tình trạng rối loạn hô hấp của bệnh nhân CTSN cũng rất phức tạp và đa dạng với nhiều mức độ khác nhau. Số bệnh nhân có tần số thở trong giới hạn bình thường chiếm 8/52 (15,4%), có 7/52 (13,5%) bệnh nhân thở chậm với tần số thở <12CK/phút. Đa số bệnh nhân có biểu hiện kích thích với nhịp thở nhanh (thường là nhanh nông) gặp 37/52 (71,2%). Phần lớn nhịp thở của bệnh nhân không đều (61,5%) và có 28,8% số bệnh nhân thở gắng sức với sự biểu hiện co kéo cơ hô hấp phụ với các mức độ khác nhau.

* Rì rào phế nang là dấu hiệu phản ánh thông khí phế nang trên lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, rì rào phế nang nghe giảm ở 29/52 trường hợp chiếm 55,7%. Biểu hiện tím da gặp ở 25/52 trường hợp, chiếm 48,07% và 76,9% có biểu hiện vã mồ hôi ngay khi vào viện. Tình trạng vã mồ hôi có thể do rối loạn thực vật sau CTSN nặng hoặc do suy hô hấp.

* Các rối loạn chức năng hô hấp sau CTSN nặng còn do nhiều yếu tố khác như: phù phổi do cơ chế TK, TKMP, TMMP, cản trở đường thở... Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 21/52 (40,4%) có cản trở đường thở. Trong đó ùn tắc do máu và đờm dãi chiếm 17/52 (32,7%), do dị vật và trào ngược 4/52 (7,6%). Số bệnh nhân này đã được hút khai thông đường thở và đặt NKQ ngay lập tức.

+ Tình trạng khí máu động mạch:

* Để đánh giá hiệu quả của thông khí tự nhiên sau chấn thương của nhóm bệnh nhân CTSN nặng, chúng tôi đã làm xét nghiệm khí máu động

mạch ngay khi bệnh nhân vào viện, trước khi có các can thiệp hỗ trợ về hô hấp. Sự rối loạn hô hấp và suy hô hấp với các mức độ khác nhau làm ảnh hưởng tới quá trình trao đổi khí ở phổi, kết quả là gây giảm oxy máu.

* Trong CTSN nặng với tổn thương nặng, phức tạp và phối hợp tổn thương, giảm oxy máu sẽ làm cho tình trạng các thương tổn sọ não nặng lên và rộng hơn do thiếu oxy não dẫn đến các rối loạn xảy ra càng trầm trọng hơn và đương nhiên rối loạn hô hấp cũng nặng lên. Giảm thông khí phế nang làm giảm oxy máu và gây tăng CO_2 máu. Ngược lại, tăng thông khí phế nang gây giảm CO_2 máu. Mức độ CO_2 trong máu động mạch tăng chứng tỏ chức năng trao đổi khí đã giảm và bệnh nhân đang trong tình trạng hô hấp gắng sức. Tình trạng PaO_2 giảm và PaCO_2 tăng dẫn tới nguy cơ toan hô hấp và nếu kéo dài sẽ dẫn tới toan hỗn hợp. Tình trạng toan máu và thiếu oxy làm nhiễm toan não dẫn tới làm nặng thêm tình trạng tổn thương của não, tiên lượng kém hơn và nguy cơ tử vong cao hơn. Mức độ CO_2 tăng gây kích thích hô hấp làm tăng tần số thở, tuy nhiên trong CTSN nặng, khi có tổn thương thân não và tổn thương tuỷ, phản xạ với tăng CO_2 máu chậm và đôi khi mất điều hoà nhịp thở. Đây cũng là biểu hiện rối loạn hô hấp và chống thở máy trên lâm sàng.

* Mức độ CO_2 tăng trong máu gây giãn mạch não làm tăng thể tích máu trong não, góp phần làm tăng ALTS. Đây là một vấn đề vô cùng quan trọng trong hồi sức sọ não. ALTS tăng càng cao thì các rối loạn về thần kinh càng nặng, tiên lượng càng kém và tử vong càng cao.

* Khi mức độ CO_2 giảm hơn bình thường sẽ làm co mạch não và làm giảm tưới máu não, do đó làm giảm thể tích máu trong sọ. Đây là cơ sở của phương pháp giảm ALTS bằng tăng thông khí vừa phải. Theo đa số các tác giả thì mức PaCO_2 nên duy trì từ 30-35 mmHg. Nhưng nếu PaCO_2 giảm quá mức sẽ gây co mạch não và gây thiếu máu não. Nhất là ở những vùng não bị tổn thương, cung lượng máu não giảm do hiện tượng “ăn cắp đảo ngược”, tức là dòng máu não ở những vùng bị tổn thương sẽ chuyển sang vùng lành. Mặt

khác, tăng thông khí quá mức gây kiềm hô hấp và sẽ giảm vận chuyển oxy tới mô, nhất là mô não đang bị tổn thương. Hậu quả là tổn thương càng trầm trọng hơn và tiên lượng kém hơn.

* Kết quả nghiên cứu cho thấy: tình trạng giảm oxy máu ($\text{PaO}_2 \leq 90$) ở bệnh nhân CTSN nặng đã được nghiên cứu chiếm 33/52 (63,46%), trong đó có 29/52 số bệnh nhân có $\text{PaO}_2 < 80\text{mmHg}$ chiếm 55,77%. Cùng với sự thay đổi PaO_2 , PaCO_2 tăng trên 45mmHg trong 20/52 trường hợp (chiếm 38,46%). Có 19/52 (36,54%) bệnh nhân có mức PaCO_2 từ 35-45mmHg. Chỉ có 13/52 bệnh nhân có $< 35\text{mmHg}$, chiếm 25%.

* Qua kết quả trên có thể thấy: 55,77% bệnh nhân đã biểu hiện suy hô hấp với $\text{PaO}_2 < 80\text{mmHg}$. Mức $\text{PaO}_2 > 80\text{mmHg}$ là ngưỡng bắt buộc của hồi sức sọ não. Để chống tăng ALTS, mức PaCO_2 được khuyến nên duy trì từ 30-35 mmHg. Như vậy, theo kết quả của chúng tôi, có 75% số bệnh nhân có $\text{PaCO}_2 > 35\text{mmHg}$ ngay từ khi vào viện. Như vậy, có 75% trường hợp có nguy cơ và đã ảnh hưởng tới ALTS. Trong đó có 20/52 (38,46%) số bệnh nhân có $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$, có trường hợp PaCO_2 tới 68mmHg. Đây là một yếu tố góp phần làm tăng ALTS. Rất tiếc rằng trong điều kiện nước ta hiện nay, việc đo ALTS vẫn chưa được thực hiện một cách phổ biến cho nên chưa thể khảo sát kỹ vấn đề này.

+ Sự tương quan giữa huyết áp tâm thu và khí máu:

* Ảnh hưởng của HA động mạch tới quá trình trao đổi khí thông qua quá trình thông máu ở phổi. Nếu quá trình thông khí không tương xứng thì hiệu quả quá trình trao đổi khí ở phổi sẽ giảm.

* Kết quả nghiên cứu cho thấy PaCO_2 tăng và PaO_2 giảm ở nhóm bệnh nhân có HATT $< 90\text{mmHg}$. Rối loạn thăng bằng toan kiềm chưa có sự liên quan rõ rệt với mức HATT. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 4/52 trường hợp đã có biểu hiện tụt huyết áp khi vào viện, nhưng có tới 3 trường hợp đã có biểu hiện suy hô hấp. Tụt HA làm giảm tưới máu tổ chức

dẫn đến ảnh hưởng tới quá trình thông khí và tưới máu ở phổi. Hậu quả là giảm trao đổi khí dẫn tới thiếu oxy và thừa CO_2 máu. Trong thực tế, hồi sức hô hấp và tuần hoàn luôn phải song hành với nhau thì mới đạt được hiệu quả mong muốn.

+ Tình trạng toan kiềm ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu:

* Kết quả về tình trạng toan kiềm cho thấy 42,3% số bệnh nhân đều có biểu hiện toan hô hấp do giảm thông khí với mức tần số thở không nhất định (dao động từ 12-36). PaO_2 giảm ($66,92 \pm 10,96$) và PaCO_2 tăng ($54,64 \pm 10,73$) một cách có ý nghĩa ($P < 0,001$). BE có xu hướng giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

* Trong 15/52 bệnh nhân (28,84%) có $\text{pH} > 7,44$, chúng tôi thấy số bệnh nhân này có biểu hiện nhiễm kiềm hô hấp do tăng thông khí. PaCO_2 có xu hướng giảm ($32,6 \pm 6,75$) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). BE có xu hướng tăng ($P < 0,001$). Trong số bệnh nhân còn lại, có sự rối loạn khí máu nhưng pH vẫn còn trong giới hạn bình thường. Trong sự rối loạn thăng bằng kiềm toan của nhóm nghiên cứu, sự thay đổi HCO_3^- chưa đủ mức có ý nghĩa thống kê. Có lẽ phần lớn bệnh nhân vào viện sớm với biểu hiện rối loạn cấp tính do thông khí nên HCO_3^- thay đổi ít.

* Rối loạn thăng bằng toan kiềm ngay khi bệnh nhân vào viện gặp 37/52 (71,15%). Điều đó cho thấy tình trạng rối loạn thăng bằng toan kiềm xảy ra rất sớm bởi rối loạn hô hấp sau CTSN nặng. Đây là vấn đề cần được lưu tâm khi cấp cứu bệnh nhân CTSN nặng.

* Tần số thở không có ý nghĩa quyết định hoàn toàn tình trạng tăng hay giảm thông khí. Điều này còn phụ thuộc vào biên độ thở sâu hoặc nông (Vt tăng hoặc giảm tương ứng). Tuy nhiên, ở nhóm bệnh nhân thở chậm dưới 12^{CK} /phút có biểu hiện giảm thông khí và toan hô hấp có ý nghĩa thống kê.

Với kết quả này, biểu hiện rối loạn thăng bằng toan kiềm ở bệnh nhân CTSN nặng xảy ra rất sớm (ngay khi vào viện) với tỷ lệ khá cao (71,15%).

Trong đó biểu hiện toan hô hấp (42,3%) nhiều hơn kiềm hô hấp (28,84%). Những rối loạn này có ảnh hưởng rất lớn tới não bị tổn thương, làm giảm hiệu quả điều trị và tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân CTSN nặng ($OR = 8,53$; $p < 0,001$). Do đó, việc hồi sức hô hấp cũng như điều chỉnh các rối loạn thăng bằng toan kiềm sớm là vấn đề cần được các thầy thuốc lưu tâm.

3.2.2.3. Xây dựng quy trình chăm sóc bệnh nhân chết não cho tim

Các kết quả nghiên cứu nói trên là cơ sở thực tế để xây dựng quy trình chăm sóc và hồi sức người cho tim chết não

- Hồi sức hô hấp

Vấn đề hồi sức hô hấp phải đặt lên hàng đầu. Bệnh nhân chết não phải luận đảm tốt thông khí, cung cấp đủ ô₂ cho tổ chức não. Mở khí quản được chỉ định cho 35/52 (67,3%) bệnh nhân do tình trạng nặng phải thở máy kéo dài. Thời gian mang ống mở khí quản là $3,1 \pm 2,1$ thời gian thở máy trung bình $3,7 \pm 3,2$ ngày.

Thiếu oxy máu do tổn thương phổi từ trước; phù phổi do thần kinh; rối loạn chức năng tim cấp (tăng áp lực nhĩ trái, tăng áp lực động mạch phổi), hoặc co tĩnh mạch phổi, thay đổi tính thấm màng phế nang- mao mạch; viêm phổi thực thụ, truyền nhiều dịch. Phải đảm bảo khí máu đạt yêu cầu: $PaCO_2 = 35 - 40$ mmHg, $PaO_2 = 80 - 100$ mmHg, thở máy với áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) tối thiểu.

Nghiệm pháp huy động phế nang. Thở máy chế độ bảo vệ phổi nếu định lấy phổi, FiO_2 40%, thể tích khí lưu thông 6 – 8 ml/kg, áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) dưới 7 cmH₂O, áp lực cao nguyên dưới 30 cmH₂O, $PetCO_2$ theo dõi để đánh giá gián tiếp $PaCO_2$.

Khi chết não bệnh nhân mất hết phản xạ đặc biệt là phản xạ ho do vậy cần được chăm sóc đảm bảo lưu thông đường thở như bơm rửa, hút dịch 30-60 phút một lần. Cần làm xét nghiệm khí máu để điều chỉnh cân bằng kiềm toan.

- Hồi sức tuần hoàn

Huyết động không ổn định xảy ra trên 80% các trường hợp và do nhiều yếu tố khác nhau. Rối loạn chức năng tim xảy ra trên 40% các trường hợp. Nếu không được sửa chữa kịp thời sẽ dẫn đến tổn thương các cơ quan khác như: gan, thận, phổi, đường tiêu hoá. Hồi sức tuần hoàn phải đạt được những yêu cầu sau:

- + Đảm bảo thể tích tuần hoàn.
- + Cần phát hiện sớm mặc dù chẩn đoán không đặc hiệu, các dấu hiệu động như chênh lệch Δ PS 10mmHg hoặc 9%, Δ down 5 mmHg, Δ PP 13%...có giá trị hơn các dấu hiệu tĩnh như CVP, áp lực động mạch phổi... Cần lập cân bằng dịch vào/ra nhất là khi có đái tháo nhạt.
- + Điều trị: bù dịch vừa phải bằng dung dịch tinh thể hoặc dịch keo. Dịch tinh thể thường được bù tùy theo lượng nước tiểu. Nếu cần phải bù >3 lít dịch thì nên sử dụng dung dịch keo và có thể bổ sung thêm thuốc co mạch. Không chế áp lực tĩnh mạch trung tâm ≤ 10 cm H₂O.
- + Điều trị rối loạn chức năng tim: Rối loạn chức năng tim khi được xác định bằng siêu âm tim qua thực quản (phân suất tổng máu EF < 50% hoặc FS < 35%), men tim CK, CK-MB; troponin, pro-BNP,...
- + Điều trị bằng dobutamine hoặc thay thế noradrenaline bằng adrenaline: việc sử dụng noradrenaline phải thận trọng với liều >0,2 μ g/kg/phút, liều của vasopressine nên <24 UI/giờ; dopamine: < 10 μ g/kg/phút, dobutamine < 10 μ g/kg/phút và adrenalin cần thận trọng với liều >0,2 μ g.
- + Phải duy trì chức năng tim đạt các thông số sau mới đảm bảo cho việc lấy tim để ghép.
- + Huyết áp động mạch trung bình 65- 100 mmHg, tần số tim 60- 100 lần/phút.
- + Lưu lượng tim: chỉ số tim trên 2,2 lít/phút/m², độ bão hoà oxy máu tĩnh mạch trộn trên 65%.

+ Điều trị thiếu máu: bằng truyền hồng cầu khối (phenotype, khử bạch cầu, CMV âm tính) để đạt hemoglobin trong khoảng 7-9g/dl, lactate trong máu động mạch bình thường Nước tiểu 1- 1,5 ml/kg/giờ.

- Hồi sức chuyển hoá

+ Những thay đổi chuyển hóa: Sau chết não có thay đổi quá trình oxy hóa. Giảm glucose, pyruvate, palmitate huyết tương đi đôi với tăng axit lactic và axit béo có thể làm cho chuyển hóa ái khí ở ti thể chuyển thành hóa kỵ khí. Điều đó dẫn tới giảm nguồn năng lượng cao phosphate của tế bào và dẫn tới rối loạn chức năng tế bào và chức năng tạng.

+ Biện pháp cung cấp năng lượng cho tế bào là nuôi dưỡng bệnh nhân theo hai đường: Tĩnh mạch và đường tiêu hoá, phải bảo đảm năng lượng từ 2000 kcalo đến 2500 kcalo/ ngày. Nuôi dưỡng đường tĩnh mạch bằng dung dịch đậm, albumin. Cần đặt ống thông dạ dày để bơm dung dịch nuôi dưỡng như sữa Ensure, súp..

+ Điều hoà thân nhiệt: Trong giai đoạn phù não thân nhiệt bệnh nhân tăng cao 39 - 40° C nhưng khi chết não dẫn đến suy tuyến dưới đồi dẫn đến tổn thương chức năng điều nhiệt. Sinh nhiệt giảm do giảm mức chuyển hóa và cơ ngừng vận động. Mất nhiệt tăng do giãn mạch ngoại vi. Vì vậy, phải có các biện pháp chủ động để đề phòng hạ thân nhiệt. Duy trì thân nhiệt trên 35° C bằng cách ủ ấm bằng chăn điện, truyền dịch được sấy ấm.

- Hồi sức đái tháo nhạt

Bệnh nhân sau khi chết não thường làm thay đổi nội tiết: Trục dưới đồi-tuyến yên bị ảnh hưởng nhiều nhất. Khi chết não, nồng độ T3, insulin và cortisol giảm mạnh. Đái nhạt do thần kinh xảy ra ở 84% số bệnh nhân chết não. Đái nhiều hơn 200ml/giờ là báo hiệu về khả năng đái nhạt. Độ thẩm thấu của huyết tương thường 310 mosmol/l và của nước tiểu < 200 mosmol/l. Nếu không điều trị sẽ nhanh chóng xuất hiện rối loạn điện giải như tăng Na⁺ máu, giảm K⁺, giảm M⁺⁺, giảm Ca⁺⁺ và giảm phosphate máu. ADH có tính chất co

mạch nội tại, do vậy giảm ADH có thể giúp phần làm bất ổn tim mạch khi chết não. Insulin: thường gặp kháng insulin ngoại vi ở bệnh nhân chết não. Kháng insulin này có thể nặng thêm khi tăng catecholamines nội và ngoại sinh.

Để giải quyết vấn đề đái tháo nhạt cần tiến hành các biện pháp sau:

- + Kiểm soát tốt đường máu để tránh gây đái nhiều do thẩm thấu.
- + Theo dõi sát lượng nước tiểu cứ mỗi 30p trong mổ để bù đủ dịch.
- + Cố gắng không dùng Minirin trong vòng vài giờ trước mổ và trong mổ để không làm ngừng lượng nước tiểu và dễ theo dõi hoạt động thận sau ghép tim.

- Điều trị rối loạn đông máu

Những thay đổi về chức năng gan và đông máu: các chất tiêu sợi huyết và hoạt hóa plasminogen từ mô não bị tổn thương được phóng thích vào tuần hoàn của bệnh nhân chết não có thể gây rối loạn đông máu, kể cả đông máu rải rác trong lòng mạch. Những rối loạn đông máu này có thể nặng lên do hạ thân nhiệt.

Biện pháp điều trị rối loạn chức năng đông máu:

- + Đánh giá chức năng đông máu: tỉ prothrombin, thời gian thromboplastin hoạt hoá từng phần (aPTT), fibrinogen, yếu tố V, tiểu cầu, D-dimers và các sản phẩm giáng hoá của fibrinogen.
- + Kết quả hồi sức chức năng đông máu phải đạt yêu cầu: Tiểu cầu trên $50000/\text{mm}^3$, fibrinogen trên 1g/l , tỉ prothrombin trên 50% và aPTT dưới 1,5 lần chứng.

- Phòng ngừa và điều trị nhiễm trùng

Phòng ngừa và điều trị nhiễm trùng cần được tiến hành một cách nghiêm ngặt để đảm bảo cho chu trình ghép thành công. Cần phát hiện một cách có hệ thống từ trước mổ những yếu tố nhiễm khuẩn như: cấy máu, xét nghiệm vi khuẩn và tế bào nước tiểu, xét nghiệm dịch phế quản, chọc dịch não tủy để xét nghiệm nếu nghi ngờ và cấy dịch bảo quản tạng vì nguy cơ có thể từ thẩm lậu vi khuẩn gặp trong 50% trường hợp chết não.

Điều trị dự phòng bằng kháng sinh phổ rộng và phối hợp kháng sinh trước mổ: cephalosporin thế hệ 1 hoặc 2 kết hợp với quinolon thế hệ 3.

3.3. Xây dựng quy trình kỹ thuật mổ lấy, rửa và bảo quản tim lấy từ người cho chết não để ghép theo mô hình ghép tim đúng chỗ kiểu nối hai tâm nhĩ

3.3.1. Kết quả nghiên cứu

3.3.1.1. Chuẩn bị bệnh nhân

- Đặc điểm bệnh nhân cho tim
- + Nam giới, 29 tuổi. Làm nghề tự do
- + Cân nặng: 45 kg. Cao: 166 cm. Nhóm máu: O.
- + Nguyên nhân gây bệnh và chết não: chết não do vết thương sọ não hở ngày thứ 28.

+ Đã được xác định là chết não và được tuyên bố là chết não theo đúng quy định của pháp luật nước Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam.

- Chuẩn bị bệnh nhân mổ:

+ Đặt tư thế trên bàn mổ: nằm ngửa, chân duỗi, hai tay đặt dọc theo hai bên thân mình. Đặt một gối đệm ở vùng giữa hai bả vai để làm ngửa cổ tối đa đồng thời làm lồng ngực người bệnh ưỡn lên và mở rộng.

+ Sát trùng rộng từ trên cổ xuống tới tận hai đầu gối (sát trùng cả vùng bụng vì sẽ kết hợp với kẹp mô ổ bụng để lấy thận).

+ Trải khăn mổ từ trên hõm ức tới sát trên xương mu, hai bên dọc xuống theo đường giữa đòn.

3.3.1.2. Quá trình phẫu thuật lấy, rửa và bảo quản tim

Thời gian mổ: từ 9 giờ 5 phút đến 9 giờ 50 phút ngày 17/6/2010

- Bộc lộ tim và đánh giá sơ bộ tim người cho

+ Rạch da theo đường dọc giữa đi từ hõm trên ức xuống tới bờ trên xương mu (đường rạch để kết hợp với kẹp mô bụng lấy thận).

+ Mở xương ức theo đường dọc giữa toàn bộ xương ức. Dùng van tự động để mở rộng đường mở xương ức ra hai bên. Cầm máu kỹ mặt cắt xương ức bằng dao điện và sát vô trùng.

+ Mở màng ngoài tim dọc theo mặt trước tim, ở trên từ nếp gấp của màng ngoài tim vào tĩnh mạch chủ trên – động mạch chủ lên và kéo xuống dưới tới cơ hoành. Sau đó rạch ngang màng tim phía dưới theo chỗ bám vào cơ hoành đến sát tĩnh mạch chủ dưới, tạo với đường mở dọc hình chữ T ngược. Khâu giữ mép vết mở màng ngoài tim bằng các mối chỉ lanh 2-0 vào da hai mép vết mổ.

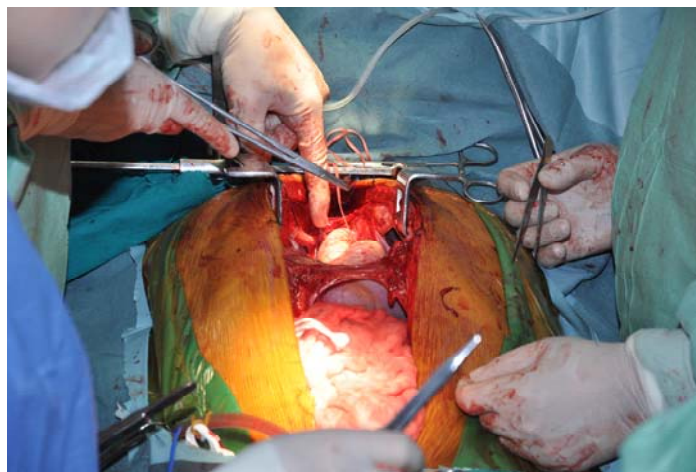
+ Thăm khám tim để đánh giá:

* Kích cỡ chung của quả tim, tình trạng giãn của các buồng tim và các mạch máu lớn ...

* Tình trạng co bóp cơ tim (mạnh, nhịp nhàng, đồng nhất), các vận động bất thường của vách thất phải hoặc thất trái.

* Nhìn và sờ nhẹ theo đường đi của động mạch vành để xác định các triệu chứng bệnh lý ở thành tim.

+ Sau khi thăm khám sơ bộ như trên xác định thấy tim đạt đủ các tiêu chuẩn để lấy ghép, lập tức thông báo trực tiếp cho kíp mổ ghép tim biết.



Hình 3.1. *Mở xương ức theo đường dọc giữa để bộc lộ tim kết hợp với đường mở bụng của kíp mổ bụng để lấy thận*

- Bộc lộ và phẫu tích các mạch máu lớn

+ Phẫu tích giải phóng đoạn lên của quai động mạch chủ khỏi thân động mạch phổi đủ để sau đó có thể luồn clamp kẹp động mạch chủ vào. Dùng kim bóc tách để luồn một dải sợi (lac) quanh động mạch chủ.

+ Đặt kim truyền dung dịch cardioplegia vào sát phần đầu đoạn lên quai động mạch chủ. Cố định kim bằng mỗi khâu chữ U với chỉ Ethibon 4-0. Nối kim đó vào hệ thống truyền dung dịch cardioplegia.

+ Tiêm heparin 15 000 UI trực tiếp vào tiểu nhĩ phải.

+ Tạm dừng 20 phút để chờ kịp mở lấy thận mở bụng, bộc lộ hai thận.

- Cắt các cuống mạch của tim

+ Dùng tay trái luồn vào giữa tim và cơ hoành, lòng bàn tay trái úp lên mỏm tim, hai ngón tay trở và giữa đặt vào hai bên tĩnh mạch chủ dưới sát chỗ tĩnh mạch này đổ vào nhĩ phải. Hơi vén phần mỏm tim lên trên và ra trước để có thể nhìn rõ phần tĩnh mạch chủ dưới nằm giữa ngón tay trở và ngón tay giữa. Dùng kéo dài cắt ngang gần hoàn toàn tĩnh mạch chủ dưới sát ngay dưới hai ngón tay đó.

+ Dùng máy hút mạnh để hút bỏ máu thoát ra từ nhĩ phải và đầu ngoại vi của tĩnh mạch chủ dưới. Cắt mở màng phổi trung thất bên phải để giúp thoát máu và làm trường mổ sạch máu nhanh hơn.

+ Nhanh chóng dùng tay trái vén nhẹ tim sang bên trái để nhìn thấy các tĩnh mạch phổi phải. Dùng kéo cắt ngang tĩnh mạch phổi trên phải sát chỗ nó đổ vào mặt sau nhĩ trái để giảm bớt lượng máu từ phổi đổ về nhĩ trái. Tiếp ngay sau đó vẫn dùng tay trái vén nhẹ tim sang phải, ra trước và lên trên để nhìn thấy tĩnh mạch phổi dưới trái, dùng kéo cắt ngang tĩnh mạch phổi dưới trái cũng với mục đích để làm thoát máu, giảm áp nhĩ trái.

+ Cho ngừng thông khí phổi. Quan sát thấy tim rộng dần và nhịp tim giảm dần.

+ Nhanh chóng dùng clamp động mạch chủ kẹp ngang đoạn lên quai động mạch chủ ở phía trên chỗ đặt kim truyền dung dịch cardioplegia. Cho truyền dung dịch Custadiol lạnh 4⁰C qua kim động mạch chủ với lượng 1000 ml dưới áp lực của túi bóp áp lực khoảng 150 mmHg.

+ Khi đã hoàn thành truyền dung dịch cardioplegia, tim đã liệt hoàn toàn thì tiến hành:

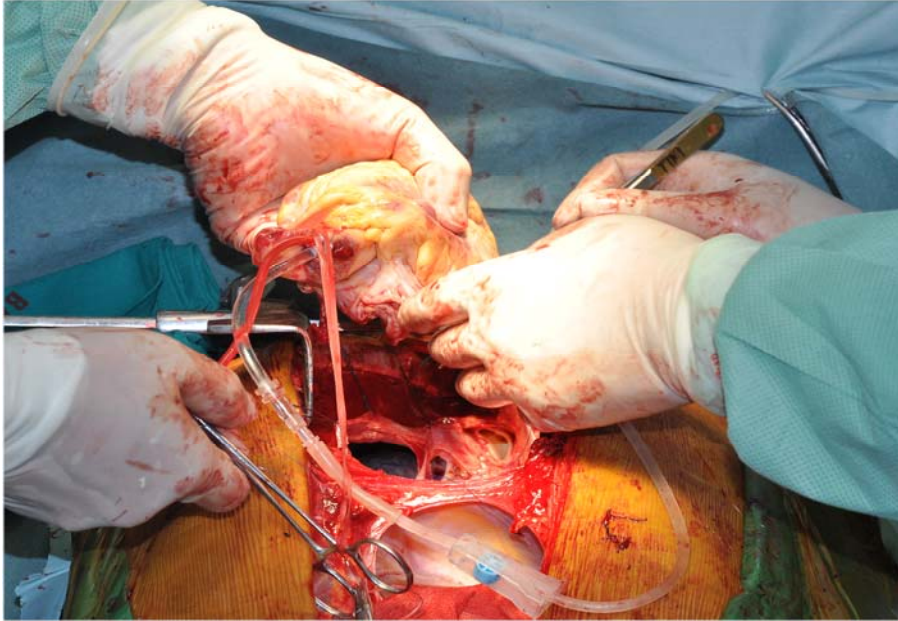
* Giữ nhẹ tim kéo ra trước và vén mỏm tim lên trên để thấy rõ và cắt rời hoàn toàn tĩnh mạch chủ dưới ở chỗ đã cắt mở nó một phần.

* Vén nhẹ tim sang trái để cắt rời nốt tĩnh mạch phổi dưới phải. Tiếp đó vén nhẹ tim sang phải để cắt rời tĩnh mạch phổi trên trái..

* Tiếp theo luồn ngón tay qua xoang ngang để làm đoạn lên động mạch chủ và động mạch phổi lộ rõ hơn, cho mỏm tim hạ xuống và hơi kéo tim xuống dưới. Cắt ngang động mạch phổi phải xa về bên phải, tiếp đó cắt ngang động mạch chủ ở mức sát chỗ tách ra động mạch cánh tay đầu. Sau đó cắt ngang động mạch phổi trái.

* Tiếp tục hơi kéo tim xuống dưới, cắt ngang tĩnh mạch chủ trên ở sát gốc tĩnh mạch azygos.

+ Cầm nhắc quả tim lên và cắt nốt các tổ chức liên kết còn lại giữa mặt sau tim và mặt trước khí quản.



Hình 3.2. *Cắt các cuống mạch của tim và đưa tim ra khỏi lồng ngực*

- Đưa tim ra khỏi lồng ngực, kiểm tra sơ bộ tim, truyền dung dịch liệt tim lần hai

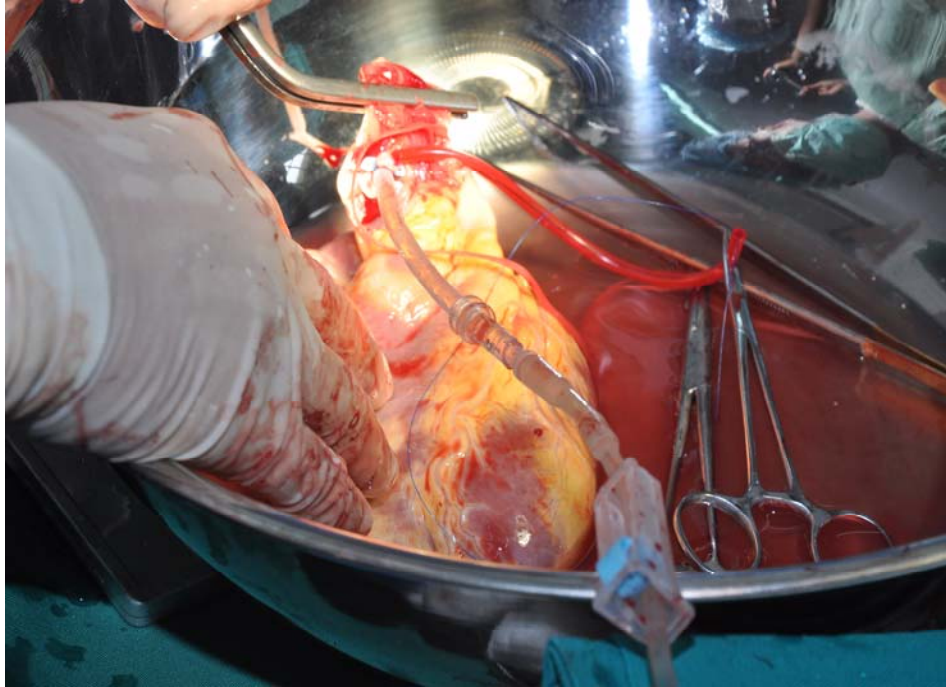
+ Đưa tim ra khỏi lồng ngực, đặt tim ngâm ngập trong bát to chứa đầy huyết thanh mặn đẳng trương lạnh 4°C.

+ Khám xét kiểm tra lại tim và mổ cắt các mạch máu.

+ Tiến hành truyền dung dịch cardioplegia lần 2:

* Dùng clamp động mạch chủ kẹp ngang động mạch chủ đoạn phía trên chỗ đặt kim động mạch chủ.

* Truyền 1000 ml dung dịch Custadiol lạnh 4°C với áp lực của túi bóp áp lực khoảng 150 mmHg qua kim gốc động mạch chủ.



Hình 3.3 Kẹp động mạch chủ và truyền dung dịch cardioplegia lần hai qua kim động mạch chủ

3.3.1.3. Chuyển tim người cho sang buồng mổ ghép tim vào người nhận

- Đặt tim vào một bát vô trùng to. Phủ một tấm gạc dày thấm đẫm dung dịch thanh huyết mận đẳng trương lạnh 4°C lên toàn bộ quả tim.
- Đưa ngay quả tim người cho đựng trong bát đó sang buồng mổ ghép tim vào người nhận.



Hình 3.4. Chuyển tim lấy từ người cho chết não sang buồng mổ ghép tim vào người nhận.

3.3.2. Bàn luận

3.3.2.1. Về quy trình kỹ thuật mổ lấy, rửa và bảo quản tim lấy từ người cho chết não để ghép tim theo mô hình ghép tim đúng chỗ kiểu nối hai tâm nhĩ

- Phối hợp của kíp mổ lấy tim với các kíp mổ lấy tạng khác trong mổ lấy tim ở bệnh nhân chết não cho đa tạng

Trong thực tế người cho tim chết não thường là người cho đa tạng nên quy trình kỹ thuật mổ lấy tim cũng phải được xây dựng trên cơ sở mổ lấy đa tạng trên người cho chết não. Quy trình kỹ thuật mổ lấy tim trên người cho tim chết não mà chúng tôi đề xuất cũng được xây dựng trên cơ sở mổ lấy đa tạng. Đặc biệt chú ý đối với kíp mổ lấy tim trong quy trình này là:

+ Đường mổ: là đường mổ để lấy đa tạng, rạch da đi dọc theo đường giữa từ hõm trên ức đến bờ trên xương mu. Sau đó việc mở ngực và mở bụng cũng theo kỹ thuật mổ thông thường của các phẫu thuật viên tim mạch và bụng.

+ Phối hợp chặt chẽ giữa kíp lấy gan và lấy tim về mặt thời gian: thời gian phẫu tích để đặt hệ thống truyền rửa tạng của kíp lấy gan thường lâu hơn rất nhiều so với việc đặt kim động mạch chủ để truyền dung dịch liệt tim của kíp lấy tim. Do đó sau khi kíp mổ lấy tim đã phẫu tích và đặt xong kim động mạch chủ, nối kim đó vào hệ thống truyền dung dịch cardioplegia thì thường phải tạm ngừng mổ lấy tim để đợi kíp lấy gan đặt xong hệ thống truyền rửa gan. Thời gian chờ đợi này có thể kéo dài. Trong thời gian này tim phải được bảo vệ bằng đắp gạc thấm ướt dung dịch nước muối đẳng trương lạnh, công việc hồi sức tim vẫn phải được bác sĩ gây mê đảm bảo một cách chặt chẽ. Sau khi kíp lấy gan đã đặt xong hệ thống truyền rửa gan thì kíp lấy tim mới bắt đầu cho truyền dung dịch liệt tim để tiến hành cắt lấy tim người cho.

+ Phối hợp chặt chẽ với kíp lấy gan về mặt kỹ thuật: kíp lấy gan rất cần lấy tĩnh mạch trên gan càng dài càng tốt. Trong khi đó kíp lấy tim phải tùy theo phương pháp ghép tim để lấy được đoạn tĩnh mạch chủ dưới dài hay ngắn: nếu lấy tim để ghép theo phương pháp nối hai tâm nhĩ (biatrial) thì không cần thiết phải lấy đoạn tĩnh mạch chủ dưới dài (do đó sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho kíp lấy gan mổ lấy được đoạn tĩnh mạch trên gan dài), còn nếu lấy tim để ghép theo phương pháp nối hai tĩnh mạch chủ thì kíp lấy tim phải lấy tĩnh mạch chủ dưới càng dài càng tốt. Lúc này hai kíp mổ lấy tim và lấy gan phải bàn bạc và phối hợp với nhau để lấy được tim và gan theo yêu cầu.

- Một số đặc điểm của kỹ thuật cắt lấy tim để ghép theo phương pháp nối hai tâm nhĩ

Kỹ thuật cắt lấy tim ghép ở người cho có những điểm khác nhau nhất định giữa phương pháp ghép tim nối hai tâm nhĩ và ghép tim nối hai tĩnh mạch chủ. Quy trình kỹ thuật mổ lấy tim người cho chết não mà chúng tôi đề xuất là quy trình mổ lấy tim phục vụ cho ghép tim theo phương pháp nối hai tâm nhĩ. Những nét chính về kỹ thuật cắt tim ra của quy trình kỹ thuật này

khác với kỹ thuật cắt tim phục vụ cho ghép tim theo phương pháp nối hai tĩnh mạch chủ là:

+ Cắt tĩnh mạch chủ trên: có thể thắt ngay và cắt ngang tĩnh mạch chủ trên ở vị trí cách tâm nhĩ phải ít nhất 1 cm để tránh làm tổn thương nút xoang nhĩ. Trong cắt tim để ghép kiểu nối hai tĩnh mạch chủ thì không được thắt ngay tĩnh mạch chủ trên và cắt tĩnh mạch chủ trên càng cách xa tâm nhĩ phải càng tốt (thường ở sát chỗ tách ra của tĩnh mạch không tên).

+ Cắt tĩnh mạch chủ dưới: có thể cắt ngay tĩnh mạch chủ dưới sát chỗ nó đổ vào tâm nhĩ phải. Trong cắt tim để ghép kiểu nối hai tĩnh mạch chủ thì phải cắt tĩnh mạch chủ dưới càng xa tâm nhĩ phải càng tốt.

- Kiểm tra, rửa và bảo quản tim lấy ra từ người cho chết não

Việc kiểm tra, rửa và bảo quản tim lấy ra theo quy trình mà chúng tôi đề xuất cũng tương tự như hầu hết các quy trình mổ lấy tim người cho của các trung tâm mổ ghép tim trên thế giới.

Tim sau khi được cắt và đưa ra khỏi lồng ngực người cho được đặt ngâm ngập trong một chậu đựng đầy dung dịch nước muối đẳng trương lạnh 4⁰C. Tiến hành kiểm tra sơ bộ lại tim ghép để chắc chắn tim không có các tổn thương hay dị tật gì và đủ tiêu chuẩn để ghép cho người nhận. Sau đó đặt tim nằm ngập trong dung dịch bảo quản tim lạnh 4⁰C (có thể là một trong các dung dịch Custodiol, UW, Saint Thomas...) đựng trong bình nhựa cứng có nắp đậy kín và chắc chắn, có kích thước phù hợp với quả tim. Bọc bình đựng tim đó bằng hai lần túi nhựa kín vô trùng có chứa dung dịch ringer lactat lạnh và ringer lactat đá bào rồi đặt toàn bộ chúng vào hộp cứng được thiết kế cho việc giữ, bảo quản và vận chuyển tim ghép (trong hộp cứng có chứa đá bào nhỏ bao bọc toàn bộ xung quanh túi nhựa đựng hộp chứa tim). Vận chuyển tim đựng trong hộp bảo quản đó đến cơ sở phẫu thuật ghép tim vào người nhận.

Các nghiên cứu của rất nhiều tác giả trên thế giới như : Belzer F.O và Cs (1988) [24]; Bernstein D (2007) [26]; Bethea B.T và Cs (2003) [28]; Bourge R.C và Cs (1999) [33]; Hirofumi Tsutsumi (2005) [61]; John Pirsch và Cs (2003) [69]; Labarrere CA (1999) [80]; Laurence A. Sherman và Cs (1991) [83]; Mann J.M (1992) [92]; Mentze R.M và Cs (2003) [99]; Mills RM và Cs (1997) [100]; Remadi J.-P (2002) [113]; Yeatman M và Cs (1995) [138] ...đều thấy rằng với quy trình bảo quản tim ghép nói trên có thể giữ được tim ghép được 4-6 giờ trước khi ghép vào người nhận. Thời gian này cũng đủ để đưa tim của người cho lấy được từ bất cứ bệnh viện tuyến tỉnh nào trong nước về các cơ sở lớn có đủ điều kiện để ghép tim ở nước ta (sử dụng ô tô chuyên dụng hoặc máy bay lên thẳng nếu cần).

3.3.2.2. Về triển khai phẫu thuật lấy, rửa và bảo quản tim lấy từ người cho chết não trong ca mổ ghép tim trên người đầu tiên tại Việt Nam

- Công tác chuẩn bị bệnh nhân cho tim

+ Hoàn chỉnh mọi thủ tục pháp lý và chuyên môn về hiến tặng tạng:

Bệnh nhân đã được hoàn thành đầy đủ và chặt chẽ mọi thủ tục pháp lý liên quan đến việc hiến tặng tạng. Do đây là trường hợp mổ lấy tạng trên người cho chết não đầu tiên ở Việt nam nên việc vận dụng các điều khoản và thủ tục pháp lý đó đều là lần đầu tiên được áp dụng trên một trường hợp bệnh nhân cụ thể trong điều kiện thực tiễn của Bệnh viện 103 – Học viện quân y. Những văn bản pháp lý chính liên quan đến vấn đề này được áp dụng trong trường hợp mổ lấy tim trên người cho tim chết não đầu tiên ở nước ta gồm Luật do Quốc hội thông qua [15], Nghị định của Chính phủ [5] và các quy định cụ thể của Bộ y tế [1] [2][3][4].

Về mặt chuyên môn bệnh nhân này đảm bảo thỏa mãn đầy đủ các tiêu chuẩn chọn người cho tim chết não, cụ thể là:

* Đã được xác định là chết não theo đúng các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não được quy định tại các điều 28, 29 và đã được thông báo chết não

theo đúng luật (điều 27) của Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác [15].

* Không có chống chỉ định lấy tim ghép: HIV âm tính, HbsAg âm tính, Anti-HCV âm tính, không có nhiễm khuẩn tiến triển, không có bệnh ác tính, không có bệnh lý tim mạch...

* Tuổi nằm trong khoảng 15 – 50 (bệnh nhân 29 tuổi)

+ Bảo đảm tính liên tục của công tác hồi sức tim mạch

Sau khi bệnh nhân được tuyên bố là chết não và xác định đủ tiêu chuẩn là người cho tim chết não thì công tác hồi sức bệnh nhân chuyển trọng tâm vào việc hồi sức tim mạch chuẩn bị cho cuộc mổ lấy tim. Bệnh nhân vẫn được duy trì hô hấp nhân tạo, theo dõi liên tục các chỉ số sống còn và đảm bảo không có sự đứt quãng trong quá trình chuyển bệnh nhân từ Khoa hồi sức tích cực lên Phòng mổ, tiến hành gây mê hồi sức phục vụ cho cuộc mổ lấy tim.

Trong suốt quá trình này, kể cả trong cuộc mổ lấy tim tính từ lúc rạch da cho đến khi bắt đầu cắt tĩnh mạch chủ dưới phải đảm bảo các thông số sống còn của bệnh nhân luôn được duy trì ổn định ở mức: tim nhịp xoang trong khoảng 60 -100 lần/phút, huyết áp trung bình ở mức 65 - 100 mmHg, áp lực tĩnh mạch trung tâm ở mức 4 – 10 mmHg, SpO₂ luôn ở mức 98-100%.

- Về kỹ thuật mổ lấy tim

+ Thì mổ bộc lộ và thăm khám trực tiếp đánh giá tim người cho

* Do mổ để lấy tim và cả hai thận nên đường rạch da đi theo đường giữa xương ức, kéo dài từ hõm trên ức đi xuống qua toàn bộ chiều dài xương ức, theo đường trắng giữa đến bờ trên xương mu. Đây là đường mổ chuẩn để lấy đa tạng, tuy nhiên trong trường hợp này kịp mổ chủ trương ưu tiên mổ lấy tim là chính và kết hợp lấy hai thận nên sau khi rạch da như trên, tiến hành che phủ vết mổ phần dưới ổ bụng để thực hiện mổ ngực trước.

* Dùng cưa xương ức mở toàn bộ xương ức theo đường giữa. Việc cầm máu xương ức được thực hiện cẩn thận giống như các mổ xương ức trong mổ

tim mở, tránh làm mất máu ảnh hưởng đến huyết động của bệnh nhân. Mở màng tim kiểu hình chữ T ngược, đường rạch ngang đi gần như song song với cơ hoành giúp bộc lộ và di động tim theo các hướng khác nhau dễ dàng hơn.

* Việc thăm khám đánh giá sơ bộ tim trong thì mổ này có ý nghĩa rất quan trọng, mục đích là xác định xem liệu quả tim đó có đủ tiêu chuẩn để ghép cho người nhận được không mặc dù trước mổ bệnh nhân đã được siêu âm tim xác định là đủ tiêu chuẩn để ghép.

* Về nguyên tắc thì kíp mổ ghép tim vẫn chưa được mở ngực bệnh nhân nhận tim trước khi nhận được thông tin từ phẫu thuật viên mổ lấy tim báo về tình trạng của quả tim người cho. Chỉ sau khi phẫu thuật viên mổ lấy tim thăm khám trực tiếp tim của người cho, xác định nó đủ tiêu chuẩn để có thể ghép và báo ngay cho kíp mổ ghép tim thì kíp mổ ghép tim mới được bắt đầu mở ngực bệnh nhân nhận tim. Quy trình này hết sức quan trọng, nhất là khi phải mổ lấy tim người cho tim chết não ở cách xa cơ sở mổ ghép tim vào người nhận. Tuy nhiên trong ca mổ này cả người cho và người nhận đều ở Bệnh viện 103 nên phòng mổ bệnh nhân lấy tim được bố trí ngay cạnh phòng mổ bệnh nhân nhận tim. Ngay sau khi thăm khám sơ bộ thấy quả tim đủ tiêu chuẩn ghép thì thông tin đó được báo ngay cho kíp mổ ghép tim ở phòng mổ bên cạnh. Lúc này kíp mổ ghép tim mới tiến hành mở ngực cho bệnh nhân nhận tim, thực sự bắt đầu tiến hành cuộc mổ ghép tim vào người nhận.

+ Thì mổ phẫu tích chuẩn bị các mạch máu lớn

* Tiến hành xác định sơ bộ các tĩnh mạch chủ trên và chủ dưới, không giành nhiều thời gian để phẫu tích giải phóng và luôn chỉ chờ quanh các tĩnh mạch này như nhiều tác giả khác vẫn làm (Abhinav Humar và Cs [17], Cabrol C và Cs [36], James K.Kirklin và Cs [68], David K.C và Cs [47]...). Cách làm như vậy vẫn đảm bảo bộc lộ và cắt mở các tĩnh mạch này mà không tác động nhiều lên tim. Phẫu tích giải phóng phần lên của động mạch chủ khỏi thân động mạch phổi đủ để luôn một dải sợi (lac) quanh động mạch

chủ. Không mất thời gian để phẫu tích giải phóng quá nhiều động mạch chủ và động mạch phổi như nhiều tác giả khác. Cách làm này cũng giúp giảm được các tác động lên tim trong giai đoạn tim đang cần được hồi sức tích cực đồng thời vẫn đảm bảo được việc đặt kim động mạch chủ cũng như kẹp clamp động mạch chủ một cách thuận lợi trong các thì mổ sau.

* Sau khi đặt xong kim động mạch chủ và tiêm 15000 đơn vị heparin trực tiếp vào tiểu nhĩ phải thì kẹp mổ lấy tim tạm nghỉ 20 phút để kẹp mổ lấy thận tiến hành mở bụng, giải phóng sơ bộ hai thận. Trong mổ lấy đa tạng thì thời gian kẹp mổ lấy tim phải chờ các kẹp lấy tạng khác có khi phải mất hàng giờ. Các nghiên cứu đều nhấn mạnh: trong thời gian này việc theo dõi và hồi sức tim mạch phải được đảm bảo liên tục và hiệu quả. Kẹp mổ lấy tim chỉ được bắt đầu làm liệt tim để cắt tim khi các kẹp mổ lấy tạng khác đã đặt được các catheter mạch máu để tiến hành việc rửa, nuôi dưỡng và bảo vệ các tạng đó (trích theo Đoàn Quốc Hưng, Nguyễn Tiến Quyết [9], Nguyễn Quốc Kính [13] ...)

+ Thì mổ cắt các mạch máu lớn của tim

* Trước tiên tiến hành cắt rời gần hoàn toàn tĩnh mạch chủ dưới ngay sát nơi nó đổ về nhĩ phải. Lúc này máu từ nhĩ phải (chủ yếu là máu của tĩnh mạch chủ trên đổ về nhĩ phải) và tĩnh mạch chủ dưới thoát ra rất nhiều, phải dùng máy hút mạnh để hút bỏ đồng thời phải mở màng phổi trung thất bên phải để một phần máu thoát nhanh vào khoang màng phổi phải. Một số tác giả khác như Lawrence H.Cohn [84], Mann J.M [92], McCarthy PM [95], Smith J.A và Cs [118] ... tiến hành thắt và cắt tĩnh mạch chủ trên trước khi cắt mở tĩnh mạch chủ dưới để giảm dần lượng máu về nhĩ phải và do đó giảm được lượng máu thoát ra từ nhĩ phải khi cắt mở tĩnh mạch chủ dưới. Tuy nhiên cách đó đòi hỏi phải mất thời gian phẫu tích và luồn các sợi chỉ chờ vào tĩnh mạch chủ trên từ trước, hơn nữa lượng máu về từ tĩnh mạch chủ trên không nhiều

nên việc không thắt và cắt tĩnh mạch chủ trên trước khi cắt mở tĩnh mạch chủ dưới như trong ca mổ của chúng tôi vẫn đảm bảo cuộc mổ thuận lợi.

* Sử dụng dung dịch cardioplegia Custadiol lạnh 40C truyền qua kim động mạch chủ vào gốc động mạch chủ, từ đó vào hệ thống động mạch vành với mục đích làm liệt tim, bảo vệ cơ tim đồng thời để rửa tim. Dung dịch Custadiol (còn gọi là dung dịch Histidine Tryptophan Ketoglutarate : HTK) là loại cardioplegia có nồng độ K⁺ thấp, chất đệm là histidine có khả năng bảo vệ cơ tim tốt hơn, đảm bảo thời gian thiếu máu lạnh dài hơn so với các loại cardioplegia khác. Hơn nữa do có độ nhớt thấp nên Custadiol có khả năng làm sạch lòng mạch và làm lạnh cơ tim nhanh hơn, khả năng giữ ổn định màng tế bào và giảm thiểu được tình trạng phù nề tế bào của Custadiol cũng tốt hơn các dung dịch cardioplegia khác.

* Đặt túi dung dịch custadiol trong túi bóp áp lực để đảm bảo truyền dung dịch vào kim động mạch chủ dưới áp lực cần thiết. Bóp bóng túi bóp áp lực đến mức khoảng 150 mmHg sẽ tạo được áp lực đẩy dung dịch Custadiol ở trong gốc động mạch chủ đi vào hệ thống mạch vành một cách đầy đủ đồng thời không gây tổn thương cơ tim. Tốc độ truyền đảm bảo khoảng 200 – 400 ml/phút (truyền xong toàn bộ 1000 ml dung dịch custadiol trong vòng khoảng 3 – 5 phút). Lúc này tim đã trở nên ngừng hoàn toàn, toàn bộ cơ tim mềm và lạnh đều, dung dịch Custadiol qua xoang vành và thoát ra khỏi nhĩ phải có màu trong suốt.

* Thứ tự và vị trí cắt các cuống mạch lớn của tim: cắt rời hoàn toàn tĩnh mạch chủ dưới nhờ đó có thể di động tim dễ dàng sang trái để cắt rời nốt tĩnh mạch phổi dưới phải, rời vén tim sang phải để cắt nốt tĩnh mạch phổi trên trái, sau đó hạ mỏm tim xuống và luồn ngón tay vào xoang ngang để làm nổi rõ đoạn lên động mạch chủ và thân động mạch phổi để cắt ngang động mạch phổi phải, tiếp đó cắt ngang động mạch chủ sát chỗ tách ra của động mạch cánh tay đầu rồi cắt ngang nốt động mạch phổi trái đang nằm nổi rõ trên ngón

tay luôn trong xoang ngang. Tĩnh mạch chủ trên là cuống mạch được cắt sau cùng: cắt nó ngang sát dưới chỗ đổ vào của tĩnh mạch azygos để tránh gây tổn thương nút xoang ở nhĩ phải.

* Cần chú ý đây là ca mổ lấy tim để ghép tim theo mô hình ghép hai tâm nhĩ (biatrial) nên thứ tự và nhất là vị trí cắt các cuống mạch đã được thực hiện như trên. Trong các trường hợp lấy tim để ghép theo mô hình ghép hai tĩnh mạch chủ (bicava) thì vị trí cắt ngang tĩnh mạch chủ dưới cũng như tĩnh mạch chủ trên phải càng xa nhĩ phải càng tốt (James K.Kirklin và Cs [68], Lawrence H.Cohn [84], Mann J.M [92], Niloo M. Edwards và Cs [102], Schnoor M và Cs [117]...).

+ Thì đưa tim ra khỏi lồng ngực và kiểm tra tim một lần nữa

* Sau khi quả tim được đưa ra khỏi lồng ngực thì ngay lập tức đặt nó ngâm ngập hoàn toàn trong dung dịch nước muối đẳng trương lạnh 4⁰C đựng trong một bát vô trùng to. Biện pháp này đảm bảo các bề mặt ngoài tim không bị tổn thương do bị khô trong không khí đồng thời giảm thiểu được các chấn thương cơ học trong quá trình thăm khám kiểm tra tim và truyền dung dịch cardioplegia lần thứ hai trước khi chuyển đi ghép cho người nhận.

* Việc kiểm tra lại quả tim một lần nữa để xác định chắc chắn nó đảm bảo đủ tiêu chuẩn để ghép là rất cần thiết. Lúc này việc thăm khám kiểm tra quả tim sẽ dễ dàng và chính xác hơn nhiều vì có thể nhìn sờ trực tiếp và theo mọi hướng đối với các bộ phận quan trọng của quả tim.

+ Truyền rửa và bảo quản tim để chuẩn bị đưa đi ghép cho người nhận

* Việc truyền rửa và bảo quản tim để chuẩn bị đưa đi ghép cho người nhận được thực hiện bằng tiến hành truyền dung dịch cardioplegia lần thứ hai ngay sau khi đã kiểm tra xong quả tim được lấy ra như trên. Cũng truyền qua kim động mạch chủ 1000 ml dung dịch Custadiol lạnh 4⁰C đựng trong túi bóp áp lực với áp lực bóp bóp khoảng 150 mmHg. Lúc này quả tim vẫn được

ngâm ngập hoàn toàn trong dung dịch thanh huyết mặn đẳng trương lạnh 4°C cùng với dung dịch Custadiol thoát ra từ nhĩ phải.

* Sau khi hoàn thành việc truyền dung dịch cardioplegia lần hai, quả tim được đặt vào một bát vô trùng, phủ lên bằng một miếng gạc thấm ẩm dung dịch thanh huyết mặn đẳng trương lạnh và chuyển ngay sang phòng mổ ghép tim vào người nhận, không mất thời gian bảo quản và vận chuyển. Đây là tình huống tối ưu nhất đối với việc tổ chức mổ ghép tim trên người lấy từ người cho tim chết não.

3.4. Nghiên cứu xây dựng quy trình phẫu thuật ghép tim từ người cho chết não

3.4.1. Kết quả nghiên cứu

3.4.1.1. Kỹ thuật mổ

- Mở ngực và thiết lập tuần hoàn ngoài cơ thể

+ Mở ngực đường dọc giữa xương ức: rạch da, cân; cưa xương ức và cầm máu xương ức; mở màng ngoài tim; kiểm tra đánh giá tổng thể.

+ Bóc tách giữa động mạch chủ và động mạch phổi, đặt dây (tap) qua phần lên quai động mạch chủ.

+ Lấy máu qua tĩnh mạch chủ trên (SVC) làm xét nghiệm ACT, tiêm heparin qua tiểu nhĩ phải, liều 300UI/kg cân nặng.

+ Khâu các mối túi để chuẩn bị đặt canuyn:

* Khâu mỗi túi động mạch chủ ở cao sát thân cánh tay đầu, dùng chỉ prolene hoặc ethibone 3/0, luồn chỉ vào snare (ống nhựa hoặc cao su nhỏ).

* Khâu mỗi túi tĩnh mạch chủ trên tại tiểu nhĩ phải: chỉ prolene 3/0, luồn chỉ vào snare.

* Khâu mỗi túi tĩnh mạch chủ dưới tại nhĩ phải: chỉ prolene 3/0, luồn chỉ vào snare.

+ Lấy máu làm xét nghiệm ACT (sau dùng heparin khoảng 10 phút), kết quả ACT trên 400 giây là đạt yêu cầu.

+ Đặt canuyn:

* Đặt canuyn động mạch chủ, siết các mối chỉ sau khi đã luồn qua các snare để cố định canuyn, nối canuyn với đường động mạch từ máy tuần hoàn ngoài cơ thể. Khi đặt canuyn động mạch chủ lấy ra khoảng 500 – 700ml máu để sau bù lại khi tim đập.

* Đặt canuyn tĩnh mạch chủ trên (SVC), siết mối túi, cố định canuyn.

* Đặt canuyn tĩnh mạch chủ dưới (IVC) bằng loại canuyn thẳng hoặc gấp góc; siết mối túi, cố định canuyn. Nối hai canuyn tĩnh mạch với đường tĩnh mạch từ máy tuần hoàn ngoài cơ thể qua ống nối chữ Y.

+ Đặt dây (tap) không chế tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ dưới.

+ Khâu mối túi, đặt kim để truyền dung dịch liệt tim qua gốc động mạch chủ, đuổi khí, nối với dây dẫn dung dịch liệt tim từ máy tuần hoàn ngoài cơ thể. Vị trí đặt kim càng sát van động mạch chủ càng tốt để khi cắt cùng bỏ đi với tim bệnh lý.

- Chạy tuần hoàn ngoài cơ thể và cắt tim bệnh

+ Phẫu tích các cuống mạch của tim: phẫu tích động mạch chủ và động mạch phổi để dễ dàng cho việc tạo các miệng nối khi ghép.

+ Kiểm tra các thông số và hệ thống đường dẫn của tuần hoàn ngoài.

+ Chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, siết các dây snare không chế tĩnh mạch chủ trên, tĩnh mạch chủ dưới và tĩnh mạch phổi trên phải sau khi đạt lưu lượng bơm tối đa.

+ Cắt tim bắt đầu từ bờ ngoài nhĩ phải dọc theo rãnh nhĩ thất vòng lên trên và xuống dưới (chỗ đổ vào của tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ dưới) đến vách liên nhĩ. Mốc xoang vành hết sức quan trọng, đi bờ trước xoang vành vòng sang nhĩ trái, lên trên theo vách liên nhĩ.

+ Cắt trần nhĩ trái, cắt dọc xuống dưới theo vách liên nhĩ.

+ Cắt động mạch chủ và động mạch phổi sát các vòng van, đường cắt gần vuông góc với thân động mạch.

+ Cắt nhĩ trái theo ranh giới giữa tiểu nhĩ và đường ranh giới của các tĩnh mạch phổi (trên mức của các tĩnh mạch phổi khoảng 5 - 10mm), để lại tiểu nhĩ trái làm mốc, sau đó cắt sau.

+ Chuẩn bị tim ghép: cắt sửa nhĩ trái theo 4 lỗ đổ vào của 4 tĩnh mạch phổi, chú ý làm sao cho tương thích với diện nhĩ trái của người nhận. Xẻ dọc từ chỗ cắt tĩnh mạch chủ dưới theo vách liên nhĩ lên trên, chú ý vị trí xoang vành và không xẻ nhiều vì nếu chưa đủ sau xẻ thêm. Khâu mỗi túi phần mồm cụt tĩnh mạch chủ trên của tim ghép siết snare để sử dụng đuôi khí tim phải.

- Nối ghép tim

+ Liệt tim và bảo vệ cơ tim: có nhiều loại dung dịch liệt tim khác nhau, ở đây chúng tôi sử dụng dung dịch custodiol (HTK) lạnh ($4^{\circ} - 8^{\circ}\text{C}$).

* Vì thời gian thiếu máu dưới 90 phút nên chỉ cần một lần liệt tim ngay tại buồng lấy tim gồm hai lần bơm.

** Trước khi cắt tim: dùng 1000ml dung dịch custodiol lạnh ($4^{\circ} - 8^{\circ}\text{C}$), bơm xuôi dòng qua gốc động mạch chủ, áp lực bơm 150mmHg.

** Sau khi cắt tim: dùng tiếp dung dịch custodiol lạnh ($4^{\circ} - 8^{\circ}\text{C}$), số lượng 30ml/kg thể trọng, bơm xuôi dòng qua gốc động mạch chủ, áp lực bơm 150mmHg.

* Nếu thời gian thiếu máu trên 90 phút, sử dụng thêm một lần liệt tim trước ghép, dung dịch custodiol lạnh ($4^{\circ} - 8^{\circ}\text{C}$), số lượng 30ml/kg thể trọng, bơm xuôi dòng qua gốc động mạch chủ, áp lực bơm 150mmHg.

+ Khâu nối nhĩ trái: Khâu bằng chỉ prolene 3-0 kim 26 dài 120cm. Điểm đầu tiên là ở thành sau nhĩ trái đối diện với điểm giữa vách liên nhĩ (tương ứng vị trí đổ vào của tĩnh mạch phổi trên trái và tiểu nhĩ trái). Khâu 5-6 mũi đầu rồi thả dù đưa tim vào khoang màng tim, khâu cẩn thận đều nhau từng mũi. Khâu lên trên vòng đến vách liên nhĩ, khâu xuống dưới vòng đến vách liên nhĩ, chú ý góc dưới lấy rất dày và khâu hai mép của xoang vành chập làm một. Khâu vách liên nhĩ một lớp. Trong quá trình khâu, đầu hút

mềm đặt ở đáy nhĩ trái. Khâu xong nhĩ trái, khâu mỗi chữ U ở trần nhĩ trái có pledget, rạch một lỗ đặt cannula 20Fr và nối vào hệ thống hút để giảm áp tim trái.

+ Khâu nối nhĩ phải: chỉ prolene 3-0 kim 26 dài 120cm, bắt đầu từ góc đổ về của tĩnh mạch chủ dưới, khâu dần lên trên, phần dưới lấy hai mép bằng nhau để tránh căng kéo tim, đoạn thừa (hai mép không đều) dồn lên phía trên (chỗ tiểu nhĩ phải).

+ Khâu nối động mạch phổi: chỉ prolene 4-0 kim 17 dài 90cm (có phẫu thuật viên dùng chỉ prolene 3-0 kim 26 dài 90cm). Trước khi khâu cắt lọc hai miệng nối sao cho tương thích về khẩu kính và độ dài. Khâu từ phía sau bên trái của động mạch. Khi khâu nối xong, khâu mỗi chữ U chỉ 3-0 có pledget, dùng dao nhọn rạch 1 lỗ, để mở tự nhiên có tác dụng đuổi khí.

+ Khâu nối động mạch chủ: chỉ prolene 4-0 kim 17 dài 90cm, khâu hai lớp kiểu blalock từ thành sau đi về hai phía, khâu đến đâu chạy luôn hai lớp đến đấy, khâu đều, kỹ, đủ chặt. Khi hai đường khâu cách nhau khoảng 5 - 7mm thì dừng lại và buộc chỉ, khâu mỗi chữ U có pledget tại vị trí cuối cùng đó để sau này đuổi khí.

- Đuổi khí và cho tim đập lại

+ Các đường đuổi khí bao gồm:

* Sau khi khâu xong nhĩ trái, khâu một mỗi chữ U có pledget tại trần nhĩ trái và dùng dao nhọn mở một lỗ để đuổi khí.

* Tương tự, sau khi khâu nối xong động mạch phổi cũng khâu một mỗi chữ U có pledget ở mặt trước động mạch phổi và mở một lỗ.

* Tại động mạch chủ có hai đường đuổi khí, một qua kim gốc động mạch chủ, một qua vị trí miệng nối có mỗi chữ U chờ.

* Mở một lỗ tại điểm cao nhất của tiểu nhĩ trái.

+ Kỹ thuật đuổi khí

* Đặt các forcep để mở rộng đường đuôi khí qua trần nhĩ trái và động mạch phổi, để kim gốc động mạch chủ chảy tự do.

* Mở các tap tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ dưới, làm đầy tim kết hợp với bóp và lắc nhẹ tim để đuôi khí. Phối hợp với kỹ thuật viên gây mê bóp bóng, mở snare tĩnh mạch phổi trên bên phải.

* Bóp nhẹ các buồng tim để đuôi khí, duy trì máu trong khoang màng tim ngập trần nhĩ trái. Làm kỹ nhiều lần, khi thấy hết khí, mở kẹp động mạch chủ và khi đó vẫn để máu trào qua các đường đuôi khí.

+ Massage nhẹ trên tim, chú ý không để tim căng, xả máu qua trần nhĩ trái và động mạch phổi, nếu rung thất tiến hành sốc điện.

+ Siêu âm qua thực quản để kiểm tra và tiếp tục đuôi khí cho đến khi hết khí trên hình ảnh siêu âm và tim đập ổn định.

+ Khi tim ổn định, buộc và khâu kín lỗ mở động mạch phổi, trần nhĩ trái và mổ cắt tĩnh mạch chủ trên. Nối kim gốc động mạch chủ vào hệ thống dây tĩnh mạch.

+ Tiếp tục chạy tuần hoàn ngoài hỗ trợ, kiểm tra cầm máu thật kỹ các đường khâu.

- Ngưng tuần hoàn ngoài cơ thể, rút canuyn, cầm máu, đóng ngực

+ Giảm và ngưng tuần hoàn ngoài khi đủ các điều kiện.

+ Rút bỏ kim gốc động mạch chủ, rút bỏ canuyn tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ dưới. Buộc và khâu tăng cường lỗ mở canuyn tĩnh mạch chủ dưới còn vị trí canuyn tĩnh mạch chủ trên siết snare để sau bù lại máu. Rút canuyn động mạch chủ và khâu tăng cường.

+ Tiêm protamin, liều 1:1 so với heparin.

+ Bù máu (lượng máu lấy ra khi đặt canuyn và máu còn ở tuần hoàn ngoài) qua đường nhĩ phải, bù từ từ, vừa bù vừa theo dõi huyết động.

+ Đặt catheter Swan – Ganz qua tĩnh mạch dưới đòn trái.

+ Đặt điện cực và dẫn lưu (màng ngoài tim và sau xương ức).

+ Kiểm tra cầm máu lần cuối, bơm rửa nhiều lần bằng nước muối ấm để kiểm tra cầm máu thật kỹ tất cả các vị trí trong trường mổ.

+ Đóng màng tim, có thể sử dụng màng tim nhân tạo để tránh căng.

+ Cầm máu kỹ, đóng xương ức và vết mổ. Băng vô trùng. Nối dẫn lưu vào bình vô trùng và hệ thống hút (áp lực âm 20 cmH₂O).

3.4.1.2. Các mốc thời gian

- Thời gian chuẩn bị diện ghép: 35 phút.
- Thời gian kẹp động mạch chủ: 69 phút.
- Thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể: 82 phút.
- Thời gian liệt tim: 90 phút.
- Thời gian cuộc mổ: 205 phút.

3.4.2. Bàn luận

3.4.2.1. Lựa chọn mô hình nối ghép

Hiện nay, ghép tim đúng chỗ được thực hiện theo một trong hai mô hình kỹ thuật là: nối hai tâm nhĩ hoặc nối hai tĩnh mạch chủ. Kỹ thuật nối hai tâm nhĩ do Schumway và Lower đưa ra và được coi như phương pháp chuẩn của kỹ thuật ghép tim. Tuy vậy, phương pháp nối hai tĩnh mạch chủ đã được nhiều trung tâm sử dụng trong thời gian gần đây. Ưu nhược điểm của từng phương pháp và nên lựa chọn mô hình kỹ thuật nào là một câu hỏi đối với các phẫu thuật viên.

Về độ khó trong thực hiện khâu nối thì không có sự khác biệt đáng kể giữa hai phương pháp, nó chỉ phụ thuộc vào thói quen và sự rèn luyện của mỗi phẫu thuật viên mà thôi.

Về kết quả sau mổ, một số nghiên cứu cho thấy, do bảo tồn nguyên vẹn thể tích nhĩ phải nên chức năng tâm nhĩ, chức năng van ba lá và van hai lá có tốt hơn sau ghép theo kỹ thuật nối hai tĩnh mạch chủ. Tuy nhiên nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra rằng không có sự khác biệt trên lâm sàng về kết quả gần và xa sau ghép khi so sánh giữa hai kỹ thuật trên. Bên cạnh đó các tác giả Đài Loan

còn cho rằng, ghép theo kỹ thuật nối hai tâm nhĩ làm giảm tỷ lệ suy nút xoang sau mổ.

Thực tế cho thấy, mặc dù có nhiều trung tâm ghép tim theo kỹ thuật nối hai tĩnh mạch chủ, nhưng hiện nay vẫn còn nhiều trung tâm vẫn ghép tim theo kỹ thuật nối hai tâm nhĩ. Các phẫu thuật viên cho rằng không có sự khác biệt rõ ràng giữa hai kỹ thuật về thời gian, độ khó, kết quả và biến chứng. Cũng theo các tác giả việc lựa chọn kỹ thuật phụ thuộc vào thói quen, sự rèn luyện của từng ekip mổ cũng như từng trung tâm.

Xuất phát từ những căn cứ trên, đồng thời, trong quá trình ghép tim thực nghiệm và học tập tại Đài Loan, ekip mổ của chúng tôi đã được rèn luyện theo kỹ thuật nối hai tâm nhĩ, cho nên chúng tôi quyết định lựa chọn kỹ thuật này.

3.4.2.2. Về kỹ thuật khâu nối

Điều phiền muộn trong khâu nối là sự không tương ứng về kích thước giữa hai diện cắt (cho và nhận) của các miệng nối. Điều đó dễ dẫn đến chảy máu, co kéo các buồng tim gây ảnh hưởng đến chức năng.

Để khắc phục những khó khăn đó, trước hết khi cắt sửa các diện cắt phải tính toán cẩn thận để làm sao diện cắt cho và nhận càng gần bằng nhau càng tốt. Đối với miệng nối nhĩ trái chúng tôi chỉnh sửa chủ yếu trên diện cắt của tim cho. Với miệng nối nhĩ phải, sự tương ứng về kích thước không đòi hỏi khắt khe, tuy nhiên có thể dùng đường xẻ từ tĩnh mạch chủ dưới dọc theo vách liên nhĩ để bình chỉnh hai diện cắt.

Khi khâu nối ngoài việc phải khâu đều đặn, siết chỉ đủ chặt thì việc xác định các vị trí cần chú ý là rất quan trọng. Ví dụ, phần thành bên trái của đường khâu nhĩ trái cần phải chú ý vì đoạn này thành mỏng, ở sâu, nếu chảy máu sẽ rất khó phát hiện và khó khâu tăng cường. Do đó khi khâu đoạn này, chúng tôi phải khâu đều, lấy dây, hai mép khâu bằng nhau và dồn phần chênh lệch của diện cắt về phần cuối đường khâu nhĩ trái, vị trí này nếu có chảy máu

sẽ dễ thao tác hơn. Tương tự, khi khâu nhĩ phải, sẽ ưu tiên đoạn tĩnh mạch chủ dưới và tĩnh mạch chủ trên đổ về và dồn phần chênh lệch của diện cắt về phần tiểu nhĩ phải.

Đối với miệng nối động mạch phổi và động mạch chủ, có hai điều chú ý là khâu kỹ mặt sau và tránh để căng miệng nối. Trước hết, khi cắt tim phải đốt điện cầm máu kỹ các tổ chức mỡ phía sau động mạch phổi và động mạch chủ. Trước khi nối, phải ướm sửa diện cắt cho tương đương nhau và không căng miệng nối. Để kiểm soát tốt mặt sau, với miệng nối động mạch chủ, khâu đến đâu đi hai lớp đến đó (cứ khâu 2-3 môi lớp trong lại tiếp tục khâu lớp thứ hai).

3.4.2.3. Về kỹ thuật đuổi khí

Đuổi khí là một khâu rất quan trọng trong quá trình phẫu thuật, nhất là phẫu thuật ghép tim. Nếu đuổi khí không tốt sẽ ảnh hưởng rất lớn đến chức năng của tim ngay sau ghép.

Chúng tôi chủ trương mở nhiều đường để đuổi khí ở tất cả các buồng tim và tiến hành kiên trì, kỹ càng. Đuổi khí tim phải qua đường mở ở mặt trước của động mạch phổi. Đuổi khí tim trái qua đường mở ở trần nhĩ trái, tiểu nhĩ trái và động mạch chủ. Đặc biệt ở động mạch chủ ngoài kim gốc động mạch chủ, chúng tôi không khâu hết miệng nối, để lại 5 - 7mm cuối và khâu môi chữ U chờ để đuổi khí.

Khi tiến hành đuổi khí, bắt đầu bằng mở các tap tĩnh mạch chủ làm đầy tim, bóp bóng, bóp và lắc nhẹ các buồng tim để khí trong buồng tim, khí bám trong các dây chằng, bề cơ có thể thoát ra ngoài. Thực hiện động tác trên nhiều lần và để các đường đuổi khí ngập trong máu. Khi tim đập lại vẫn để mở đường qua trần nhĩ trái, động mạch chủ và động mạch phổi. Chỉ đóng các đường trên khi thực sự hết khí trong các buồng tim bằng kiểm tra siêu âm qua thực quản.

Một điều đáng chú ý là chúng tôi thực hiện kỹ thuật siết tap tĩnh mạch phổi trên bên phải trong quá trình mổ để tránh khí chui vào. Chúng ta biết rằng, tĩnh mạch phổi trên phải ở vị trí cao, do đó khí dễ dàng đi vào khi mở tim và sẽ rất khó khi đuổi khí. Các phẫu thuật viên Đài Loan đã chứng minh sự an toàn và hiệu quả của kỹ thuật này. Chúng tôi thấy đây là một kỹ thuật đơn giản và hữu ích, nên áp dụng.

3.5. Nghiên cứu xây dựng quy trình hồi sức, điều trị và theo dõi sau ghép tim

3.5.1. Kết quả nghiên cứu

3.5.1.1. Một số đặc điểm bệnh nhân ghép tim

Bệnh nhân Bùi Văn Nam, Nam giới, 48 tuổi.

Chẩn đoán trước mổ: bệnh cơ tim thể giãn, suy tim toàn bộ độ III theo phân loại của NYHA.

Bệnh nhân được mổ ghép tim ngày 17 tháng 6 năm 2010 tại Bệnh viện 103. Tim ghép lấy từ người cho tim chết não 28 tuổi, Nam giới, bị chết não do vết thương sọ não nặng.

Phẫu thuật ghép tim theo mô hình ghép tim đúng chỗ kiểu nối hai tâm nhĩ. Cuộc mổ kéo dài 115 phút.

3.5.1.2. Diễn biến các triệu chứng lâm sàng sau ghép tim

Bảng 3.39. Các triệu chứng cơ năng của bệnh nhân trước và sau ghép.

Triệu chứng	Trước mổ	Sau mổ						
		N0	N1	N2	N3	N7	N10	N14
Khó thở	(+++)	(++)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)
Gan to	1cm	1cm	1cm	1cm	1cm	0,5cm	0.5 cm	0
Phù chân	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Nước tiểu	1500 ml	4000 ml	4500 ml	4800 ml	5000 ml	4500 ml	5100 ml	3500 ml
Ho khan	(+++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
Nhiệt độ	36°8	37°5	37°5	37°	37°	37°	36°8	37°

Sau phẫu thuật, các triệu chứng cơ năng của suy tim toàn bộ cải thiện dần theo thời gian sau ghép.

Bảng 3.40. Các thông số huyết động của bệnh nhân trước và sau ghép

Chỉ số	Trước mổ	Sau mổ						
		N0	N1	N2	N3	N7	N10	N14
Nhịp tim (nhịp/phút)	90	103	120	115	106	110	105	106
HA TĐ/TT/ TB (mmHg)	95/65/ 75	117/67	110/70	105/75	110/70	110/80	105/70	100/70
AL ĐMP TTh/TTr/T B (mmHg)	52/34/ 38	15/10/ 11	14/11/ 12	14/9/ 11	15/10/ 11	13/8/ 10	13/9/ 11	13/8/ 10
C.O (L/p)	2,3	6,3	7,4	6,5	5,7	5,6	5,7	5,6
CVP (mmHg)	16	14	10	12	9	9	10	8
PCWP (mmHg)	15	12	12	10	9	10	10	9

Sau ghép chức năng tim cải thiện rõ rệt, đặc biệt là cung lượng tim trở về mức bình thường.

3.5.1.3. Diễn biến các chỉ số xét nghiệm cận lâm sàng sau ghép tim

Bảng 3.41. Các chỉ số siêu âm tim trước và sau ghép.

Các chỉ số	Trước ghép (20/05/2010)	Sau ghép	
		N0	N3
LADs	43	36	37
Ao	32	30	28
Dd	73,9	39	39
Ds	65,5	26	24
Vd	288		
Vs	221		
%D	11		67%
EF%	23	67	68
RVDd	29	20	20
IVSd	6	9,0	9,6
IVSs	7,7	13,0	13,8
LVPWd	11	7,9	7,7
LVPWs	14,5	14,8	14,7
Van 2 lá	Hở 2/4	Bình thường	Bình thường
Van 3 lá	Hở 2/4	Bình thường	Bình thường
Van ĐMC chủ	Thanh mảnh	Bình thường	Bình thường
Van ĐMP	Thanh mảnh, áp lực ĐMP tâm thu: 40mmHg	Bình thường	Bình thường
Màng ngoài tim	Không có dịch	Không có dịch	Không có dịch

Nhận xét khác	Giảm vận động các thành tim	Vận động các thành tim bình thường	Vận động các thành tim bình thường
Kết luận	Hở van 2 lá, hở van 3 lá vừa, giãn buồng tim trái nhiều, chức năng thất trái giảm nhiều, tăng áp lực ĐMP vừa.	Siêu âm tim trong giới hạn bình thường	Siêu âm tim trong giới hạn bình thường

Sau ghép chức năng tổng máu tăng rõ rệt, EF từ 27% lên đến 67%.

Bảng 3.42. Các chỉ số khí máu động mạch.

<i>Chỉ tiêu xét nghiệm</i>	Trước mổ	Sau mổ	
		N0	N1
pH	7,42	7,33	7,39
pCO ₂ (mmHg)	49	38	40
pO ₂ (mmHg)	35	157	119
tHb (g/L)	142	79	8
SO ₂ (%)	65	99	98
tCO ₂ (mmol/L)	32,2	20,9	24,9
HCO ₃ (mmol/L)	30,7	19,7	23,7
BE	5,1	-5,7	-1,1
BB	52,8	39,3	43,9

Sau ghép BN chỉ phải thông khí nhân tạo tại phòng hồi sức sau mổ 6 giờ, sau đó được rút ống nội khí quản cho tập thở. Không thấy thay đổi có ý nghĩa các thành phần khí trong máu.

Bảng 3.43. Một số chỉ số huyết học của bệnh nhân trước và sau ghép

Chỉ số	Tr. mổ	Sau mổ										
		N0	N1	N2	N3	N4	N6	N7	N9	N10	N12	N14
BC(G/l)	8,4	16,2	17,8	20,2	16,2	11,4	12,9	15,4	12,1	12,5	24,6	14,8
N%	52,9	95,6	96	95,2	91,4	88,1	3,5	91,4	84,6	85,6	93,7	85,8
L%	28,2	3,1	2,8	3,6	6,6	10,4	11,6	6,8	12,5	11,2	4,6	11,6
M%	9,32	1,3	1,2	1,2	2	1,5	84,9	1,8	2,9	3,2	1,7	2,6
E%	8,28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B%	1,27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HC(T/l)	5,17	3,16	2,84	3,22	3,21	3	3,5	3	3,24	3,30	3,38	3,99
HCT(l/l)	0,44	0,26	0,24	0,27	0,27	0,25	0,30	0,26	0,28	0,29	0,29	0,26
Hb(g/l)	146	83	72	83	82	82	90	81	86	88	88	82
MCV(fl)	84,5	84,5	84,4	83,3	84,8	83,6	86,5	85,5	87,1	87,6	87	88,3
MCHC(g/l)	284	311	300	310	301	327	297	315	305	304	299	311
MCH(pg)	33,6	26,3	25,4	25,8	25,5	27,3	25,7	27	26,5	26,7	26	27,4
RDW(%)	12,2	16,8	16,7	17,8	17,7	17,5	17,2	16,9	17,8	17,8	17,4	16,7
TC(G/l)	178	92	84	96	121	123	242	251	304	301	384	309
MPV(fl)	6,93	8,8	10,3	10,1	10,1	10,3	89	8,4	8,4	8	8,0	7,5

- Trước ghép BN trong tình trạng thiếu oxy mạn tính nên các chỉ số hồng cầu, hemoglobin, hematocrit tăng cao.

- Sau ghép các chỉ số trên giảm do quá trình phẫu thuật, mất máu, các thuốc ức chế miễn dịch, độc tế bào. Tuy nhiên BN sẽ hồi phục dần nhưng chậm. Trong ghép tim, do hạn chế truyền máu, chỉ truyền máu tự thân lấy ra từ trước khi thiết lập tuần hoàn ngoài cơ thể. Sau hai tuần các chỉ số trên đã về mức giới hạn bình thường.

Bảng 3.44. Công thức bạch cầu limpho T và limpho B

Các chỉ số	Sau phẫu thuật			
	N1		N3	
SL BC (G/L)	16,9		24	
L (%)	0,1		1,2	
T-CD3	18,3%	3 cells/uL	6,5%	19 cells/uL
T-CD4	9,6%	2	2,6 %	7
T-CD8	6,0%	1	3,2%	9
B-CD19	58,1%	10	78,8%	227
NK				
CD4/CD3	0,52		0,4	
CD4/CD8	1,6		0,81	
CD8/CD3	0,33		0,49	

Số lượng tế bào bạch cầu biến đổi, tăng cao ngay sau ghép.

Bảng 3.45. Các chỉ số hóa sinh máu đánh giá chức năng gan, thận

Các chỉ số	T M	Sau mổ									
		N0	N1	N2	N3	N5	N6	N7	N1 0	N1 2	N1 4
AST (u/L)	25	102	110	58	54	25	33	32	49	32	37
ALT (u/L)	21	24	24	30	32	26	32	37	94	87	166
GGT (u/L)	59	37	36	49	52	49	58	65	75	84	106
Bilirubin TP(μmol/L)	18	23	18	17	20	19	24	21	21	18	15
Bilirubin TT(μmol/L)	3	7	5	4	3	4	5	3	4	3	3
Urê (mmol/L)	7.6	4.7	6.9	6.9	7.6	5.9	5.3	5.2	4.8	5.1	6.8
Creatinin (μmol/L)	104	102	97	87	89	92	89	80	121	66	99

Sau ghép tim thấy tăng nhẹ men gan GOT, GPT và GGT, Billirubin, nhưng sau đó trở về giới hạn bình thường sau một tuần.

Bảng 3.46.Các chỉ số hóa sinh máu khác

Các chỉ số	TM	Sau mổ									
		N0	N1	N2	N3	N5	N6	N7	N10	N12	N14
Glucose(mmol/L)	4,3	9,0	7,8	6,0	5,6	8,6	7,1	6,7	5,5	7,1	5,0
Protein (g/L)	68	41	47	56	59	54	60	64	64	68	63
Albumin (g/L)	43	33	32	37	39	31	36	37	34	37	34
Cholesterol (mmol/L)	4,7	2,9		3,6	3,8	3,7	4,5	4,7	3,6	4,5	4,1
HDL-C(mmol/L)	1,2	2,2	2,1	2,0	1,7	1,7	1,0	1,8	1,5	1,7	1,8
LDL-C(mmol/L)	3,2	0,7	0,8	0,9	1,5	1,7	1,5	2,1	1,9	1,8	2,0
Triglycerid (mmol/L)	1,7	1,4	2,3	2,1	1,9	2,6	2,7	2,9	3,6	1,4	3,2
CK-TP (u/L)	43	1268	1200	458	330	76	57	49	32	23	19
CK-MB (u/L)	14	143	128	42	37	23	23	26	16	16	16
LDH (u/L)	276	645	771	692	730	526	597	617	608	456	435
Amylase (u/L)		105	188	232	167	56	63	79	90	74	58
Uric (mmol/L)	67	354	245	256	321	234	245	325	316	356	344

Sau ghép tim thấy tăng nhẹ các enzym CK-TP, CK-MB, LDH, nhưng sau đó trở về giới hạn bình thường sau một tuần.

Bảng 3.47. Các chỉ số điện giải máu

Các chỉ số	TM	Sau mổ									
		N0	N1	N2	N3	N5	N6	N7	N10	N12	N14
Na ⁺	140	136	135	136	137	136	136	136	139	137	135
K ⁺	4.2	4.9	4.2	3.9	3.9	4.4	3.6	3.7	4.1	4.4	4.6
Cl ⁻	101	109	104	101	100	100	99	100	102	102	99
Canxi ²⁺ TP	2.4	2.1	2.2	2.3	2.3	1.9	2.2	2.2	2.3	2.5	2.5

Sau ghép tim các chỉ số điện giải máu biến đổi không đáng kể.

Bảng 3.48. Xét nghiệm vi sinh vật

Xét nghiệm	Sau mổ									
	N0	N1	N4	N5	N6	N7	N8	N9	N10	N14
Cấy máu	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Cấy NT	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Cấy đờm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Cấy đầu catheter Swan-Ganz										(-)

Không tìm thấy vi khuẩn khi cấy máu, nước tiểu, đờm và đầu catheter Swan-Ganz. Các xét nghiệm đều âm tính khi cấy khuẩn >1 tuần.

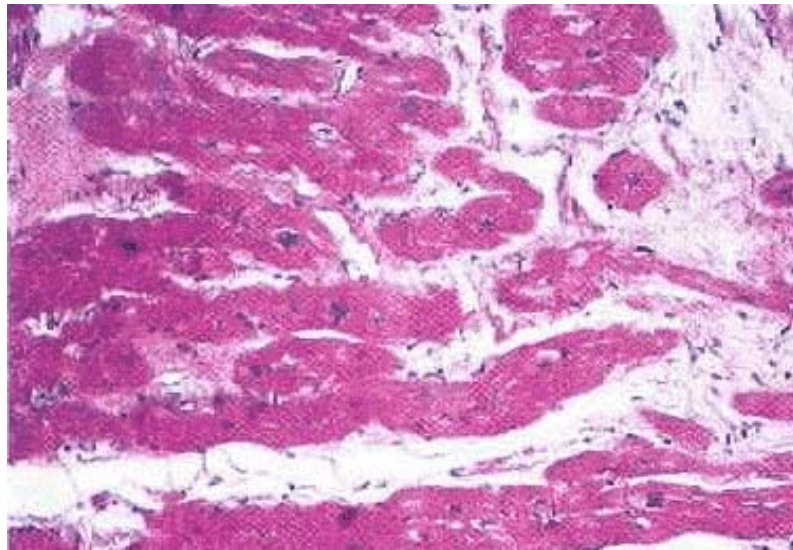
Bảng 3.49. Nồng độ thuốc chống thải ghép FK 506

Nồng độ	Sau mổ									
	N4	N5	N6	N7	N8	N9	N11	N12	N13	N14
FK-506 (ng/ml)	7,7	9,3	16,3	9,9	10,3	10,3	11,2	13,4	10,5	12,9

Nồng độ thuốc ức chế miễn dịch tacrolimus duy trì ổn định từ 7,7-16.3 ng/ml.

Bảng 3.50. Kết quả sinh thiết nội mạc cơ tim

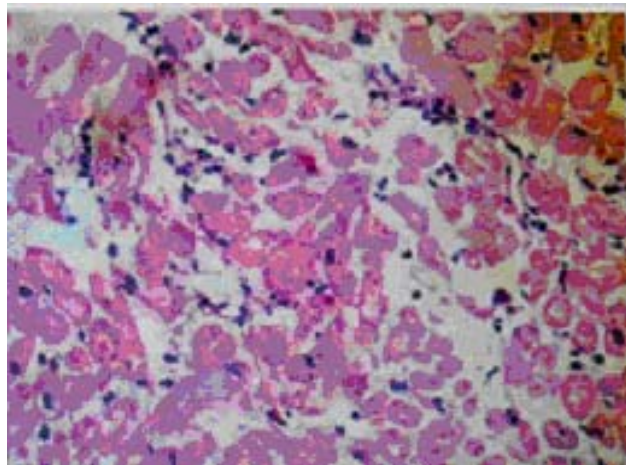
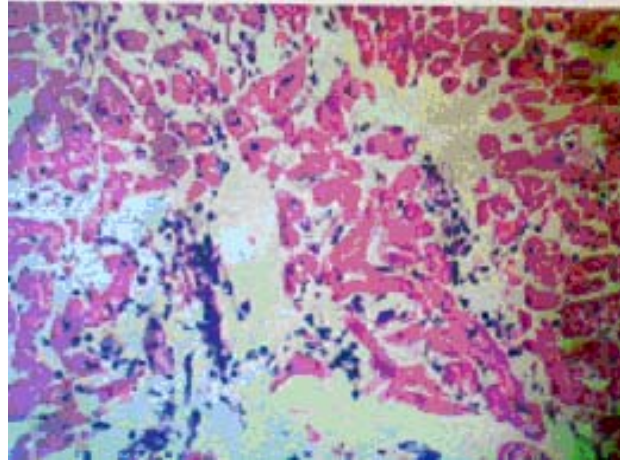
Kết quả sinh thiết trước ghép	Kết quả sinh thiết sau ghép	
	Lần 1 (ngày 11)	Lần 2 (ngày 60)
<i>Phì đại cơ tim</i>	Thải ghép độ IA (1990) Thải ghép độ 1R (2004) Không thấy dấu hiệu thải ghép mức độ tế bào	Thải ghép độ IA (1990) Thải ghép độ 1R (2004) Không thấy dấu hiệu thải ghép mức độ tế bào

**Hình 3.5.** Kết quả sinh thiết lần 1 (ngày 27/5/2010).

Sinh thiết cơ tim lần thứ nhất vào ngày 27/5/2010, trước khi ghép để chẩn đoán xác định bệnh cơ tim thể giãn thấy hình ảnh các tế bào cơ tim phì đại, tiêu động mạch thành dày.

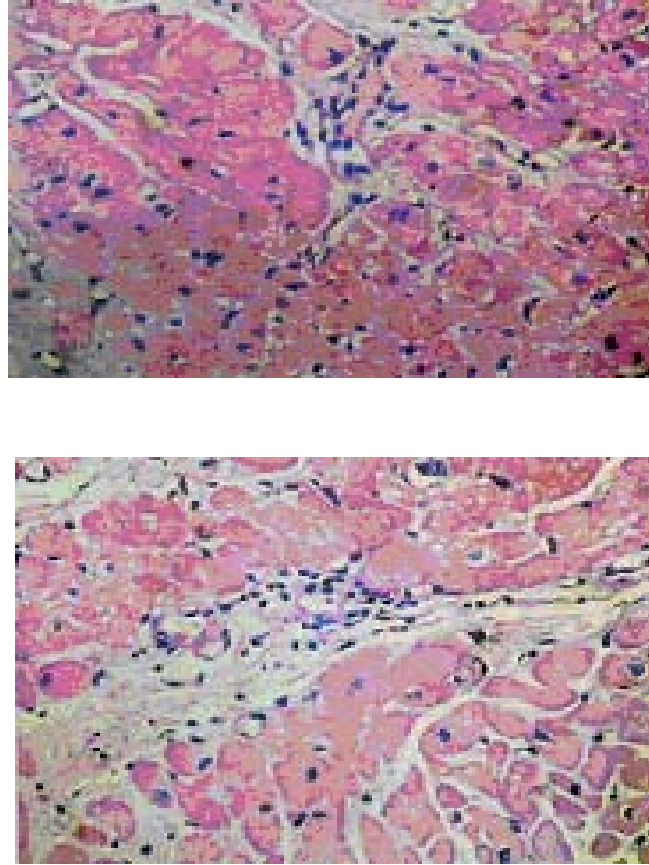
Sinh thiết lần thứ hai vào ngày 27/6/2010, sau ghép 11 ngày để đánh giá mức độ thải ghép thấy có hình ảnh xâm nhiễm các tế bào lympho quanh các mạch máu nhỏ, có lan rộng sang ở tổ chức kẽ giữa các tế bào cơ tim,

không có hoại tử tế bào cơ tim: phân loại 1B (theo phân loại của Hiệp hội ghép tim phổi quốc tế ISHLT: The International Society of Heart and Lung Transplantation 1990).



Hình 3.6. *Kết quả sinh thiết lần 2 (ngày 27/6/2010, thái ghép độ 1B).*

Sinh thiết lần thứ ba vào ngày 26/7/2010, sau ghép 40 ngày để đánh giá mức độ thải ghép. Kết quả cho thấy có hình ảnh xâm nhiễm với số lượng ít các tế bào lympho quanh các mạch máu nhỏ ở giữa các tế bào cơ tim, không có xuất huyết, hoại tử tế bào cơ tim: phân loại 1A (theo phân loại của Hiệp hội ghép tim phổi quốc tế 1990).



Hình 3.7. Kết quả sinh thiết lần 3 (ngày 26/7/2010, thái ghép độ 1A).

Chúng tôi không gặp một tai biến hay biến chứng nào trong 3 lần tiến hành sinh thiết tim ở bệnh nhân.

3.5.1.4. Phác đồ dung thuốc ức chế miễn dịch sau ghép tim

Một số chữ viết tắt trong bảng 3.13

FK 506: Prograf (hoạt chất tacrolimus), MMF: Mofetil Mycophenolate, Pred: Prednisolone, HR: nhịp tim, HA: huyết áp động mạch, CRE: creatinin, BIL TP: Bilirubin toàn phần, GLU: glucose, CHOL: cholesterol máu, K: nồng độ ion kali trong máu, BC: bạch cầu trung tính, TC: tiểu cầu.

3.5.2. Bàn luận

3.5.2.1. *Biến đổi các triệu chứng lâm sàng sau ghép*

Sau ghép trái tim mới, chức năng co bóp và tổng máu dần trở về giới hạn bình thường, bệnh nhân mất dần các triệu chứng cơ năng của suy tim phải và trái. Như vậy, sau ghép, chức năng co bóp và tổng máu được cải thiện nhanh chóng, các triệu chứng cơ năng của suy tim trái như khó thở khi gắng sức, ho khan, sẽ mất dần. Cung lượng tim tăng lên về giới hạn bình thường giúp cho tưới máu tạng và ngoại vi tốt hơn, trong đó có dòng máu đến thận. Vì vậy, chức năng lọc, tạo nước tiểu của thận thay đổi.

Qua nghiên cứu thấy, mặc dù không dùng thuốc lợi tiểu và truyền dịch duy trì CVP 9-10 mmHg và huyết áp trung bình 60-70 mmHg, nhưng số lượng nước tiểu có ngày đến 200 ml/ h, Khi BN đi tiểu nhiều, tất yếu giảm ứ trệ tại gan, ngoại vi vì thể gan nhỏ lại dần, hết phù trước xương chày.

Kết quả nghiên cứu cũng không thấy các dấu hiệu, triệu chứng lâm sàng của thải ghép như:

- Thay đổi nhịp tim bất thường (tăng tần số tim lúc nghỉ, loạn nhịp nhĩ, thay đổi dẫn truyền, giảm chỉ số Shumway, nhịp tim chậm, nghe tiếng tim T3, giảm điện thế trên điện tim, trục phải);

- Giảm sức co bóp cơ tim như: vã mồ hôi, tay chân lạnh và nổi vân tím, thiếu niệu, gan to, ran thường ở phổi, siêu âm tim thấy EF, FS, CO giảm nặng, phì đại thất trái, thay đổi chức năng tâm thu toàn bộ, giảm đàn hồi cơ thất trái, dày vách liên thất...

- Suy tim xung huyết, suy tim trái, suy tim phải hoặc suy tim toàn bộ: khó thở, thở nhanh nông, phù phổi, tràn dịch màng phổi, màng tim, gan to, tĩnh mạch cổ nổi, tim to toàn bộ.

Một số triệu chứng không đặc hiệu khác cũng không thấy xuất hiện như: sốt, kích thích vật vã, khó chịu, lo lắng, hoảng hốt, rối loạn giấc ngủ,

3.5.2.2. Biến đổi huyết động sau ghép tim

Sự biến đổi các thông số huyết động học được xác định trên monitor đa thông số cũng như kích thước các buồng tim, chức năng thất trái đo trên siêu âm tim.

Vì tim ghép bị cắt đứt chi phổi của dây X nên nhịp tim lúc nghỉ 95 - 110 nhịp/phút. Tuy nhiên, chúng tôi vẫn duy trì thuốc kích thích thụ cảm thể beta, Isuprel liều thấp 0,008 mcg/kg/phút. Kết hợp liều 1,7 mcg/ kg/ phút của dopamin nâng huyết áp tối đa trên 100 mmHg. Chỉ 4 tiếng sau ghép thì nhịp tim 134 nhịp/phút, huyết áp 124/78 mmHg, các thông số khác ổn định, nên chúng tôi quyết định giảm dần và cắt thuốc vận mạch, cường tim.

Theo dõi sát BN không có các rối loạn nhịp nhĩ (trước mổ BN có nhịp xoang), cũng như các rối loạn nhịp thất như nhịp nhanh thất, bloc nhĩ thất, Không cần đặt máy tạo nhịp tạm thời. Đặc biệt cung lượng tim tăng nhanh về giới hạn bình thường, áp lực động mạch phổi giảm xuống. Kết quả là tình trạng suy tim được cải thiện, BN nhanh chóng hồi phục.

3.5.2.3. Dự phòng và điều trị nhiễm khuẩn sau ghép tim

Ngay sau mổ bệnh nhân ghép tim có các yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn như: các phẫu thuật gần đây, đang dùng liệu pháp ức chế miễn dịch, phải nằm điều trị tại khoa hồi sức và đang được đặt catheter tĩnh mạch trung tâm.

Trong ghép tạng nói chung, ghép tim nói riêng, công tác chống nhiễm khuẩn và dự phòng rất quan trọng, quyết định một phần tới sự thành bại chung của ca ghép. Bởi vì sau ghép đa số dùng thuốc ức chế miễn dịch rất mạnh, chống thải ghép, do đó hệ miễn dịch của BN suy yếu, dễ có nguy cơ nhiễm khuẩn nếu không được điều trị dự phòng nghiêm ngặt.

Chúng tôi xác định rõ đây là điểm mấu chốt trong hồi sức sau ghép cũng như điều trị lâu dài cho BN. Trước hết chúng tôi đã thực hiện tuyên truyền giáo dục cho các bộ phận tham gia ghép, cho BN và người thăm trước và sau ghép tim, tôn trọng nguyên tắc dự phòng nhiễm khuẩn chuẩn. Quy

trình vệ sinh rửa tay, vận chuyển BN và dự phòng lây nhiễm, khử khuẩn các trang thiết bị dụng cụ y tế. Đặc biệt kiểm soát vô khuẩn khi thực hiện các kỹ thuật xâm nhập mạch máu, chăm sóc hô hấp.

Phác đồ điều trị nhiễm khuẩn sau ghép:

- Sau ghép tim nếu không có sốt, không có nhiễm khuẩn thì nguyên tắc dùng thuốc kháng sinh là 7 ngày: Augmentin 1,2g x 3 lần/ ngày truyền tĩnh mạch hoặc Azactam 1g x 3 lần / ngày truyền tĩnh mạch, Tuy nhiên người cho tim đang nghi ngờ absces não cho nên chúng tôi dùng kháng sinh điều trị người nhận tim giống như người cho tim, Tức là dùng Vancomycin 2g/ 24h và Tavanic 0,5g x 2 lọ /24h, Tất cả dùng 2 tuần, Trước và trong quá trình dùng chúng tôi có xét nghiệm công thức máu, các marker viêm, cấy khuẩn hàng ngày và làm kháng sinh đồ,

- Điều trị dự phòng nhiễm virus CMV sau mổ: dùng Ganciclovir truyền tĩnh mạch 2 lần/ ngày x 2 tuần kể từ ngày thứ hai sau mổ, Liều ganciclovir điều chỉnh theo Creatinin 24h như bảng sau: (chú ý theo dõi lượng nước tiểu khi dùng Gancilovir).

Bảng 3.51. Cách dùng Ganciclovir dự phòng virus CMV

Creatinin 24h (ml/phút)	> 70	50-69	25-49	10-24	<10
Liều duy trì truyền	3mg/kg	2mg/kg	2mg/kg	1mg/kg	1mg/kg
TM/1-2h	Q12H	Q12H	Q12H	Q12H	Q12H

- Nystatin (mycostatin) x 1 viên x 3 lần / ngày để súc miệng

- Baktar 1 viên uống cách ngày/ lần nếu chức năng thận bình thường, nếu bất thường thì uống 1 viên / tuần

Sử dụng phác đồ điều trị nhiễm virus CMV:

- Chỉ định:

+ Bệnh nhân có các triệu chứng với nhiễm virus:

* Trong máu (virus máu hoặc PCR)

* Trong mô (sinh thiết nội cơ tim hoặc sinh thiết tiêu hóa, LBA)

+ Bệnh nhân không có triệu chứng nhiễm virus rõ trên xét nghiệm hệ thống

- Điều trị:

+ Cần phải điều trị thuốc bằng đường tiêm trong 3 tuần

+ Điều trị với ganciclovir (cymevan) liều 5mg/kg/12, công thức máu trong vòng 1h, Chỉnh liều tùy thuộc chức năng thận (giảm liều khi creatinin>120)

+ Đối với bệnh nhân ghép tim mới, thời gian dùng thuốc uống trong 3 tháng; đối với các bệnh nhân khác có thể giảm liều các thuốc ức chế miễn dịch

- Theo dõi:

+ Công thức máu và số lượng tiểu cầu 2 lần/tuần

+ Nếu giảm bạch cầu nghiêm trọng (<1000/mm³, có thể giảm liều nếu chức năng thận bị giảm, hoặc có thể phối hợp điều trị với neupogen hoặc granulocyte 34 để có thể vẫn tiếp tục liệu trình thuốc ức chế miễn dịch

+ Điện giải đồ máu 2 lần/tuần, điện giải đồ niệu 1 lần/tuần

+ Xét nghiệm tìm kiếm CMV 1 lần/tuần

Sử dụng phác đồ điều trị nhiễm TOXOPLASMA:

- Chẩn đoán

+ Chuyển đổi huyết thanh học

+ Tăng nồng độ các kháng thể với tăng cao IgM

+ Chẩn đoán phân lập trên tiêu bản ký sinh trùng sinh thiết cơ tim

+ Xét nghiệm: Chụp cắt lớp sọ não, soi đáy mắt

- Điều trị:

+ Malocide: 25-50mg/ngày

+ Adiazine: 50-100mg/kg/J chia 4-6 lần

+ Léderfoline: 50mg 1 lần/tuần (điều trị bổ sung)

- Theo dõi:
- + Công thức máu, tiểu cầu 2 lần/tháng đầu, sau đó 1 lần/tháng
- Thời gian điều trị: Tối thiểu là 6 tháng

3.5.2.4. Sử dụng thuốc ức chế miễn dịch và dự phòng sau ghép

Sau ghép tim, bệnh nhân diễn biến ổn định, qua theo dõi sát trên lâm sàng cũng như sinh thiết nội mạc cơ tim, không phát hiện thấy dấu hiệu hay triệu chứng nào của thải ghép.

Phác đồ thuốc ức chế miễn dịch bệnh nhân dùng như sau:

- Dùng ATG:

+ Liều dùng:

* Dùng 2 lọ 25mg/5ml ngay sau khi đặt xong tĩnh mạch trung tâm.

* Liều đầu tiên là pha 2 lọ ATG với 250 ml huyết thanh mận đắng trương, truyền liên tục 20ml/ h trong giờ đầu, các giờ tiếp theo truyền 10 ml/h.

* Các liều tiếp theo dùng 2 lọ ATG pha trong 250 ml NaCl 0,9% truyền trong 24h nghĩa là 10,4 ml/h. Tổng cộng dùng 3 liều ATG tức là 6 lọ 25mg/ 5ml.

+ Cách dùng ATG:

* Trong hai ngày đầu tiên sau ghép chúng tôi đã dùng ATG (Antithymocyte globulin): kháng thể đa dòng (Polyclonal antibody) kháng tế bào tuyến ức: được chế tạo từ các IgG động vật (thỏ, ngựa) sau khi được miễn dịch hóa bằng cách tiêm tế bào tuyến ức người.

* Liều dùng theo quy trình lý thuyết 1,25mg/ kg/24 giờ, trên thực tế bệnh nhân này (cân nặng trước mổ 46kg) chúng tôi dùng 2 lọ ATG 25mg/5ml, nghĩa là 1,08 mg/ kg/ 24h. Tuy nhiên sau khi dùng liều đầu tiên, định lượng tế bào limpho T còn 3 tế bào/UL và limpho B chỉ còn 10 tế bào /UL, nên chúng tôi quyết định giảm liều ATG xuống còn một nửa. Xét nghiệm tế bào limpho T/B sau đó lần lượt là 19/227 tế bào/UL.

* So với phác đồ thuốc ức chế miễn dịch ở một số trung tâm tim Đài Loan (trung tâm tim bệnh viện Cheng Hsin, Taipei; trung tâm tim bệnh viện trường đại học quốc gia Đài Loan), liều ATG ở ca này ít hơn nhưng đã đạt hiệu quả mong muốn là duy trì tế bào limpho $T < 50$ tế bào/ UL,

* Trước khi cắt ATG 12h, chúng tôi đã bắt đầu dùng Prograf với liều khởi đầu 1,5mg uống, ngày tiếp theo N2 dùng 4mg chia 2 lần/ ngày, ngày N3 dùng 3,5mg vì bạch cầu trong máu tăng cao 20,5 G/ L, nên lo ngại nhiễm khuẩn xảy ra, sau ba ngày điều trị, ngày N4 định lượng nồng độ đáy của FK 506 trong máu là 7,7 mmol/ L, đồng thời bạch cầu giảm dần xuống còn 11,4 G/ L. Do đó, chúng tôi quyết định dùng liều 4mg/ ngày chia hai lần. Với liều này nồng độ FK 506 ổn định ở mức 9,3 đến 10,3.

- Dùng corticoid:

+ Liều dùng:

* Dùng tổng liều 500 mg Solu-Medrol đường tĩnh mạch, trong đó 250 mg lúc nối xong động mạch chủ, mỗi 8h tiếp theo tiêm tĩnh mạch 125 mg.

* Sau đó chuyển sang uống prednisolon với liều 20mg/ ngày bắt đầu từ 9h ngày 20 (N2 sau ghép) tháng 6, năm 2010, giảm dần liều còn 15mg (ngày N4) và 10mg/ ngày (N4 đến N7).

* Tiếp tục duy trì liều 5mg/ ngày trong 2 tuần và giảm liều xuống còn 2,5mg trong các ngày tiếp theo.

+ Cách dùng:

* Một loại thuốc không thể thiếu dùng trong và sau ghép tim đó là Steroid,. Corticosteroid được sử dụng trong lâm sàng ghép tạng ngay từ ca ghép đầu tiên năm 1960. Tác dụng của chúng lên hệ miễn dịch là rất phức tạp nhưng liên quan chủ yếu đến khả năng của chúng làm giảm sinh cytokine bao gồm IL-1, IL-2, yếu tố gây hoại tử u và interferon.

* Có nhiều cách dùng corticosteroid khác nhau, ở trung tâm ghép Colombia, Methylprednisolone đầu tiên được dùng với liều 500 mg đường

tĩnh mạch ngay khi bệnh nhân bỏ đường nối tim - phổi ngoài cơ thể. Thêm ba liều 125 mg tĩnh mạch vào ngày thứ nhất sau mổ trước khi bắt đầu giảm liều theo quy trình chuẩn, Prednisone uống thay thế cho Methylprednisolone khi bệnh nhân có khả năng uống.

* Đối với bệnh nhân của chúng tôi, chỉ dùng solu-medrol đường tĩnh mạch bằng nửa liều theo phác đồ lý thuyết, sau đó chuyển sang đường uống. Vì người cho tim đang nghi ngờ absces não, nên sau ghép chúng tôi lo ngại nhiễm khuẩn trên người nhận, do đó giảm liều steroid đường uống về liều duy trì 5mg/ ngày chỉ sau 1 tuần. Sau 3 tuần chúng tôi chỉ còn dùng 2,5mg/ ngày

* Đối với ca ghép của chúng tôi, sau dùng steroid đường uống, thấy tăng bạch cầu phản ứng (ngày N1, N2, N3, N4) nhưng sau đó trở về giới hạn bình thường vào ngày N5. Chưa thấy các tác dụng phụ thể hiện trên lâm sàng cũng như xét nghiệm sinh hóa.

* Qua theo dõi dùng phác đồ thuốc ức chế miễn dịch sau ghép như đã trình bày ở trên, chúng tôi không thấy biểu hiện thải ghép ở mức độ dịch thể cũng như tế bào. Kết quả biopsy lần thứ nhất và thứ hai vào ngày 26/7/2010 xếp loại thải ghép mức IA, không thấy biểu hiện thải ghép trên lâm sàng.

- Dùng Tacrolimus: dạng viên nén 0,5 mg, 1 mg, 5 mg.

+ Liều dùng:

* Dùng khởi đầu 1,5mg vào 21h ngày N1, trước khi cắt ATG 12h.

* Ngày N2 dùng 4mg/ ngày chia hai lần sáng 2,5 mg/ chiều 1,5 mg.

* Ngày N3 dùng 3,5 mg / ngày chia 1,5/2.

* Sang ngày N4 trước khi cho liều buổi sáng thì làm xét nghiệm định lượng nồng độ đáy của thuốc với kết quả 7,7ng/ml.

+ Cách dùng:

* Đối với ca ghép tim của chúng tôi, sau khi dùng prograf trong thời gian 1 tháng đầu tiên, không thấy các tác dụng phụ như gây tăng huyết áp, chứng rậm lông, tăng sản lợi hay gây độc thần kinh, run đầu chi, dị cảm. Xét

nghiệm sinh hóa cho thấy biến đổi về mỡ máu, chức năng thận, glucose máu không đáng kể sau khi dùng thuốc. Như vậy, bệnh nhân của chúng tôi đã dung nạp tốt với thuốc này.

* Tuy nhiên, liều dùng của chúng tôi vẫn thấp hơn so với quy trình lý thuyết là 0,15mg/ kg/ 24h, nghĩa là liều ban đầu 6,9mg/ 24h vì bệnh nhân nặng 46kg, Chúng tôi chỉ dùng liều 4mg/ 24h đã đạt được nồng độ đích yêu cầu. Phải chăng người Việt Nam dung nạp thuốc tốt hơn! Trả lời câu hỏi này cần có những nghiên cứu chuyên khoa sâu hơn về miễn dịch, sinh học.

- Dùng *mycophenolate mofetil* (MMF, biệt dược Cellcept):

+ Liều dùng:

* Liều khởi đầu 1g/ ngày chia hai lần vào 9h và 21h (liều đầu tiên cho 500mg vào 21h ngày N1)

* Sau đó điều chỉnh liều dựa theo kết quả xét nghiệm chức năng gan, thận, thay đổi công thức máu hàng ngày.

+ Cách dùng:

* Trong phác đồ phối hợp ba thuốc sau ghép tim, chúng tôi còn dùng MMF. Đây là loại thuốc ức chế rất mạnh, không hồi phục và không cạnh tranh với enzyme chính trong sinh tổng hợp nhân purine. Vì vậy, thuốc có tác dụng ức chế sự tăng sinh tế bào lympho T và B, Tác dụng phụ trên huyết học (giảm bạch cầu) và dạ dày, ruột (tiêu chảy, nôn mửa).

* Trong nghiên cứu này, bệnh nhân của chúng tôi, cũng dùng liều MMF khởi đầu thấp hơn so với khuyến cáo. Bắt đầu bằng liều 1g/ ngày chia hai lần chứ không dùng tới 1,5g/ ngày và điều chỉnh liều tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân, các tác dụng phụ nếu có. Trong điều kiện ở Việt Nam chưa có cơ sở nào định lượng nồng độ thuốc MMF, mặc dù nó là thuốc dùng phổ biến trong ghép tạng: ghép gan, ghép thận.

3.6. Nghiên cứu xây dựng mô hình tổ chức ghép tim từ người cho chết não

3.6.1. Những quy định hiện hành về hiến ghép tạng tại Việt Nam

Dưới đây là kết quả nghiên cứu tổng kết quá trình hình thành các luật và quy định liên quan đến hoạt động hiến ghép tim.

3.6.1.1. Luật Bảo vệ sức khỏe nhân dân năm 1989 và văn bản hướng dẫn:

Từ năm 1989 Luật Bảo vệ sức khỏe nhân dân đã quy định tại điều 30: "Thầy thuốc chỉ tiến hành lấy mô hoặc bộ phận của cơ thể người sống hay người chết dùng vào mục đích y tế sau khi đã được sự đồng ý của người cho, của thân nhân người chết hoặc người chết có di chúc để lại. Việc ghép mô hoặc một bộ phận cho cơ thể người bệnh phải được sự đồng ý của người bệnh hoặc thân nhân hay người giám hộ của người bệnh chưa thành niên. Bộ Y tế quy định chế độ chăm sóc sức khỏe người cho mô hoặc một bộ phận của cơ thể".

Tuy nhiên, ở đây, Luật mới chỉ quy định rất chung về điều kiện đối với người hiến mô, bộ phận cơ thể nói chung cũng như điều kiện hiến mô, bộ phận cơ thể sau khi chết nói riêng. Để đảm bảo những quy định về lấy, ghép đối với người hiến mô, bộ phận cơ thể trong Điều 30 Luật Bảo vệ sức khỏe nhân dân đi vào thực tiễn cuộc sống thì vấn đề này đã được cụ thể hóa trong Nghị định ban hành kèm theo Điều lệ Khám chữa bệnh và phục hồi chức năng số 23-HĐBT ngày 24/1/1991 tại Điều 10: "Về lấy và ghép mô bộ phận cơ thể người:

1- Việc lấy mô, bộ phận cơ thể người sống phải được người đó tự nguyện và viết thành văn bản.

2- Việc lấy mô hoặc một bộ phận của cơ thể người chết được tiến hành trong các trường hợp:

- Người chết có di chúc để lại đồng ý cho mô hoặc một bộ phận cơ thể của họ.

- Người chết không có di chúc nhưng được thân nhân người chết đồng ý cho bằng văn bản.

- Người chết vô thừa nhận.

3.6.1.2. Bộ luật Dân sự năm 2005:

Điều 34 của Bộ luật Dân sự năm 2005 quy định: “Cá nhân có quyền hiến bộ phận cơ thể của mình hoặc hiến xác sau khi chết vì mục đích chữa bệnh hoặc nghiên cứu khoa học...”. Tuy nhiên, quy định tại Điều 34 của Bộ luật Dân sự năm 2005 về cá nhân được hiến trước khi có Luật Hiến, lấy ghép mô, bộ phận cơ thể và hiến, lấy xác 2006, thì còn có nhiều cách hiểu khác nhau. Bộ luật chưa quy định điều kiện cụ thể với cá nhân ở đây là gì về độ tuổi, về năng nhận thức, về sức khỏe

3.6.1.3. Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể và hiến, lấy xác năm 2006 và các hướng dẫn dưới luật hiện hành:

Ngày 29/11/2006 Quốc hội nước Cộng hòa Xã hội Chủ nghĩa Việt Nam khóa XI, kỳ họp thứ 10 đã thông qua “Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác” và ngày 12/12/2006, Chủ tịch Nước đã ký Lệnh công bố Luật số 20/2006/L-CTN. Theo đó, Luật Hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác sẽ có hiệu lực thi hành từ ngày 01/7/2007.

Luật gồm 6 chương và 40 điều qui định cụ thể. Tại Chương II có các điều cụ thể qui định về thủ tục đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể người sống (điều 12), thay đổi, hủy bỏ đơn đăng ký hiến (điều 13), các điều kiện, thủ tục lấy mô, bộ phận cơ thể ở người sống (điều 14), quyền lợi của người đã hiến mô, bộ phận cơ thể người (điều 17). Các quyền lợi cho người hiến cũng được qui định tại điều 17, chương II.

Nhà nước cũng đã tiếp tục ban hành một số văn bản pháp luật điều chỉnh về việc hiến xác, hiến bộ phận cơ thể người kể từ sau khi “Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể và hiến, lấy xác” năm 2006 được ban hành. Các văn bản đó có thể kể ra là:

1. Bộ Y tế. Quy 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 - 8 - 2007 của Bộ trưởng Bộ Y tế).

2. Bộ Y tế. Quy định điều kiện về tổ chức nhân lực, cơ sở vật chất, trang thiết bị và hồ sơ, thủ tục cấp giấy phép hoạt động của ngân hàng mô (Ban hành kèm theo Quyết định số 03 /2008/QĐ-BYT ngày 01 tháng 02 năm 2008 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

3. Bộ Y tế. Quy định tổ chức và hoạt động của Hội đồng tư vấn lấy, ghép bộ phận cơ thể không tái sinh ở người sống (Ban hành kèm theo Quyết định số 06/2008/QĐ-BYT ngày 14 - 2 - 2008 của Bộ trưởng Bộ Y tế).

4. Bộ Y tế. Quy định tổ chức và hoạt động của Hội đồng tư vấn lấy, ghép bộ phận cơ thể không tái sinh ở người sống (Ban hành kèm theo Quyết định số 06/2008/QĐ-BYT ngày 14 tháng 02 năm 2008 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

5. Bộ Y tế. Quy định các mẫu đơn tự nguyện hiến, huỷ đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể ở người sống, sau khi chết và hiến xác; mẫu thẻ đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể người sau khi chết và hiến xác (Ban hành kèm theo Quyết định số 07/2008/QĐ-BYT ngày 14 tháng 02 năm 2008 của Bộ trưởng Bộ Y tế).

6. Bộ Y tế. Quy định điều kiện đối với cơ sở y tế lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và trình tự thủ tục cho phép cơ sở y tế hoạt động (Ban hành kèm theo Quyết định số 08/2008/QĐ-BYT ngày 14 - 02 - 2008 của Bộ trưởng Bộ Y tế).

7. Chính phủ Nước Cộng hòa Xã hội Chủ nghĩa Việt Nam. Nghị định số 56/2008/NĐ-CP ngày 29 - 4 - 2008 quy định về tổ chức, hoạt động của Ngân hàng Mô và Trung tâm điều phối quốc gia về ghép bộ phận cơ thể.

Như vậy, Luật Hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác và các hướng dẫn dưới luật kèm theo được ban hành tại Việt Nam thuộc Hệ thống “chủ động đồng ý” (express consent or opting-in system) nghĩa là một người sau khi chết được coi là đồng ý hiến mô tạng chỉ trong trường hợp người này trước lúc chết đã tỏ rõ ý chí, nguyện vọng muốn hiến mô, tạng, xác. Nếu không rõ người chết có nguyện vọng hiến tạng hay không thì phải được sự đồng ý của thân nhân người chết. So với các bộ luật khác trên thế giới thì bộ luật của Việt Nam không quá chặt chẽ như của Nhật bản nhưng cũng không thật sự thuận tiện cho việc lấy mô tạng như của Tây ban nha. Có thể nói mức độ thông thoáng cho việc lấy mô tạng từ người chết của luật Việt Nam ở mức độ trung bình.

Luật và các quy định dưới luật ra đời đã tạo điều kiện cho những cán bộ y tế có liên quan vững tâm làm việc và cũng là cơ sở pháp lý để vận động người hiến mô tạng sau khi chết. Trên thực tế, từ sau khi luật Hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác có hiệu lực thi hành từ 1/7/2007 đến nay đã có 4 ca ghép tạng từ người cho chết não. Khác với các nước phát triển khoảng 90% nguồn cho tạng là từ người cho chết não, tại Việt Nam nguồn cho chủ yếu vẫn là từ người cho sống cùng huyết thống.

Kết quả có 4 ca hiến tạng từ người cho chết não sau 3 năm thực hiện luật tuy không phải là nhiều nhưng theo chúng tôi trong hoàn cảnh Việt Nam đó là tín hiệu đáng mừng vì thực tế trên thế giới ngay tại những nước phát triển thì từ khi có luật đến khi có số lượng người cho đáng kể cũng mất hàng chục năm. Quá trình thực hiện luật trong thời gian qua cũng đã cho thấy hệ thống luật lệ hiện hành có một số bất cập cần phải bổ sung như sau:

- Về quy định phải được sự đồng ý của thân nhân người chết não, luật không quy định rõ là thân nhân nào? Ai là người có ý kiến quyết định?

- Về quy định hiến tạng từ người chết vô thừa nhận, luật không quy định rõ khái niệm như thế nào thì gọi là vô thừa nhận.

- Vấn đề hiến xác của tử tù: luật vẫn chưa đề cập đến vấn đề hiến bộ phận cơ thể, hiến xác của tử tù nhằm phục vụ cho chữa bệnh và nghiên cứu khoa học nên rất khó khăn cho các cơ sở y tế có thể nhận xác trong trường hợp người có án tử hình muốn hiến xác của họ cho y học.

3.6.2. Thực tế mô hình tổ chức ghép tạng từ người cho chết não tại Việt Nam trong giai đoạn hiện nay

3.6.2.1. Các chủ thể tham gia ghép tạng:

Qua khảo sát các ca ghép tạng từ người cho chết não và ca ghép tim trên người đầu tiên của Việt Nam, chúng tôi nhận thấy có những chủ thể chính tham gia và quá trình thực hiện ghép tạng như sau:

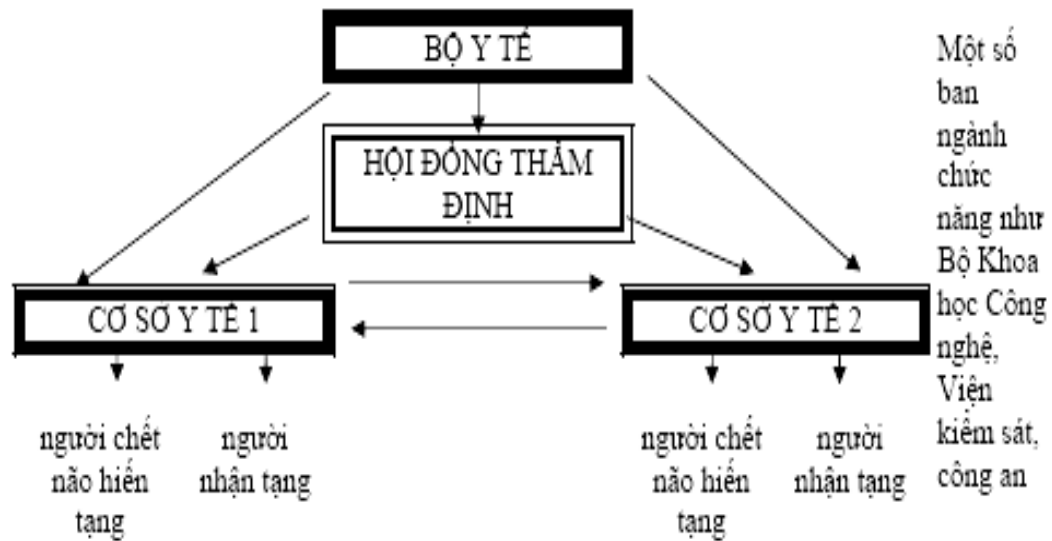
- Bộ Y tế: quản lý và cấp phép.

- Hội đồng thẩm định: giúp Bộ Y tế đánh giá năng lực của cơ sở y tế đăng ký tiến hành ghép tim, kiến nghị với Bộ Y tế về việc cho phép cơ sở y tế đó được tiến hành ghép tim hay không. Hội đồng thành lập theo quyết định của Bộ Y tế và tự giải tán sau khi hoàn thành nhiệm vụ.

- Các cơ sở y tế đăng ký tiến hành ghép tim, gồm có Học viện Quân y, Bệnh viện Việt Đức, Bệnh viện Trung ương Huế, Bệnh viện Nhi trung ương: thực hiện việc xác định chết não, phẫu thuật lấy tạng, phẫu thuật ghép tạng, điều trị trước ghép và sau ghép...

- Một số ban ngành chức năng như Bộ Khoa học Công nghệ, Viện kiểm sát, công an: trợ giúp tài chính, quản lý giám sát theo pháp luật.

- Các chủ thể này có mối liên quan được khái quát hoá trong sơ đồ dưới đây.



Hình 3.8. Các chủ thể tham gia ghép tim tại Việt Nam

Nhìn chung, số lượng các chủ thể tham gia vào quá trình ghép tim tại Việt Nam ít hơn so với các nước như Mỹ, Tây ban nha. Ngoài việc không có các tổ chức xã hội, quần chúng tham gia hỗ trợ bệnh nhân ghép tạng thì yếu tố đáng chú ý nhất là tại Việt Nam không có trung tâm điều phối.

Tại Việt Nam chưa tồn tại hệ thống chia sẻ tạng. Các cơ sở y tế được phép ghép tạng hoạt động tương đối độc lập. Giữa các cơ sở này có sự liên kết nhưng không phải là liên kết chia sẻ tạng của người hiến chết não mà là liên kết trao đổi người hiến tạng và bệnh nhân nhận tạng. Một ví dụ là trường hợp liên kết giữa Bệnh viện 103 và Bệnh viện Việt Đức, khi Bệnh viện 103 có người chết não tình nguyện hiến tạng nhưng không có người nhận phù hợp nhóm máu, bệnh viện 103 đã chuyển cả người chết não sang Bệnh viện Việt Đức để mổ lấy và ghép tạng tại Bệnh viện Việt Đức.

Hệ thống phân phối tạng ghép cũng chưa có. Hệ thống quản lý các bệnh nhân có chỉ định ghép tạng trên toàn quốc vẫn chưa có. Các bệnh nhân nhận tạng được quản lý riêng rẽ tại từng cơ sở y tế. Việc chọn bệnh nhân nào

để ghép là hoàn toàn do cơ sở y tế đó quyết định. Cũng đã có sự liên kết giữa các cơ sở y tế là chuyển các bệnh nhân cần nhận tạng cho nhau. Tuy nhiên, đây là liên kết tự nguyện không bắt buộc nên cũng chưa thật sự chặt chẽ.

Cơ sở y tế thực hiện ghép tạng tại Việt Nam đồng thời thực hiện một loạt chức năng: xác định chết não, phẫu thuật lấy tạng, phẫu thuật ghép tạng. Tất cả những công việc này đều do cùng một cơ sở thực hiện. Đây là điều mà luật của Mỹ không cho phép.

3.6.2.2. Một số ưu và nhược điểm của mô hình tổ chức ghép tạng từ người cho chết não hiện nay ở Việt Nam

Nếu so với các nước khác ở giai đoạn khởi đầu ghép tạng thì rõ ràng là chúng ta có tiến bộ hơn vì chúng ta đã có sự kế thừa thành quả của những người đi trước. Nếu những ca ghép tim đầu tiên trên thế giới là công việc của một bệnh viện thì tại Việt Nam đó đã là công việc của một hệ thống và đã có sự liên kết giữa các bệnh viện.

Mô hình này là phù hợp trong giai đoạn hiện nay khi số bệnh nhân cần ghép tạng thì cao nhưng người có khả năng và thực sự muốn ghép tạng chưa cao lắm. Tình trạng không có những đơn vị chuyên trách việc ghép tạng cũng là phù hợp vì số lượng các ca ghép tạng tại Việt Nam không nhiều nếu thành lập các đơn vị chuyên trách sẽ là sự lãng phí.

Việc một cơ sở y tế thực hiện hầu hết các công đoạn của quá trình ghép tạng từ người chết não, đặc biệt là việc tiến hành đồng thời việc mổ lấy tạng từ người chết não và việc ghép tạng tại cùng một địa điểm cũng có thể chấp nhận được trong điều kiện hiện nay. Tiến hành như vậy sẽ làm giảm được thời gian thiếu máu - bảo quản tạng và tránh được các tình huống bất trắc khi vận chuyển tạng từ nơi này đến nơi khác như tai nạn giao thông, tắc đường... là việc rất hay xảy ra tại Việt Nam.

Mô hình hoạt động này cũng cho thấy những nhược điểm cần khắc phục, đó là:

- Không tận dụng được các tạng của người cho do không có mạng lưới chia sẻ và phân phối tạng. Ví dụ trong ca ghép tạng từ người cho chết não của Bệnh viện Việt Đức, tìm người cho bị bỏ phí vì không tìm được người nhận có cùng nhóm máu, tình huống cũng tương tự với ca ghép tim của Học viện Quân y, gan của người cho đã không được sử dụng.

- Không đủ độ minh bạch và công bằng cần thiết khi nhu cầu ghép tạng trở nên cấp thiết. Việc một cơ sở y tế tự quyết định mọi việc từ lựa chọn người nhận, xác định chết não ở người cho, sau đó tự mổ lấy tạng và ghép tạng luôn dễ gây ra sự nghi kị, hiểu nhầm đối với quần chúng.

- Vấn đề chi phí cho ghép tim cũng cần phải cân nhắc lại. Dù có rẻ hơn nước ngoài thì đây vẫn là một khoản tiền quá lớn đối với người dân bình thường nếu phải tự chi trả, vì vậy cần phải có cơ chế bảo hiểm hay hỗ trợ phù hợp cho người bệnh. Chi phí cho ghép tim có thể tiết kiệm hơn nữa nếu thực hiện được nhiều ca ghép đồng thời, tuy nhiên nếu giảm chi phí dựa vào việc trả công lao động khoa học đặc biệt cho y bác sỹ như công lao động bình thường thì lại việc không nên vì sẽ không thể kích thích phát triển đội ngũ tham gia phát triển ghép tạng.

3.6.3. Tổ chức điều hành ca ghép tim đầu tiên của Việt Nam

Ca ghép tim đầu tiên thành công là kết quả của một quá trình chuẩn bị lâu dài với nhiều công đoạn. Mỗi công đoạn đều yêu cầu phải có sự phối hợp điều hành nhịp nhàng chặt chẽ. Công việc điều hành ở từng công đoạn có thể tóm tắt như sau:

3.6.3.1. Lựa chọn, chuẩn bị bệnh nhân nhận tim

Từ khi có quyết định chính thức của Bộ Khoa học Công nghệ trao đề tài “Nghiên cứu triển khai ghép tim trên người lấy từ người cho chết não” cho Học viện Quân y chủ trì vào tháng 7 năm 2009 thì công việc tuyển chọn bệnh nhân nhận tim được chính thức bắt đầu.

Trên cơ sở số bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối đã được quản lý từ trước, Bộ môn Nội Tim mạch Viện 103 đã lựa chọn được 11 bệnh nhân đưa về điều trị nội trú tại Bệnh viện 103. Các bệnh nhân này được hoàn thiện tất cả các xét nghiệm cần thiết, kể cả xét nghiệm miễn dịch, để chuẩn bị cho ghép. Trong quá trình điều trị tại bệnh viện, 1 bệnh nhân từ chối ghép tim và trở về nhà, 3 bệnh nhân tâm lý không ổn định, không thực sự hết lòng muốn ghép tim, chỉ có 7 bệnh nhân tỏ rõ thái độ sẵn sàng ghép tim và chấp nhận rủi ro.

3.6.3.2. Tìm chọn người cho chết não

Tìm được một người hiến tạng chết não là một việc cực kỳ khó khăn. Số lượng bệnh nhân chết não không hiếm nhưng không tìm được người nào trước đó đã ký giấy hiến tạng. Còn vận động thân nhân người chết não hiến tạng thì là một việc rất nhạy cảm và khó khăn.

Trước ngày thực hiện ca ghép tim đầu tiên 28 ngày, có một bệnh nhân nam, 29 tuổi, cân nặng: 45 kg, cao: 166 cm, nhóm máu: O, bị vết thương sọ não nhập viện. Bệnh nhân được cứu chữa tích cực nhưng không qua khỏi và đã rơi vào tình trạng hôn mê sâu. Vào ngày 15/7/2010 bệnh nhân đã được xác định chết não theo đúng tiêu chuẩn chẩn đoán chết não, được quy định tại các điều 28, 29 và đã thông báo chết não theo đúng luật (điều 27) của Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác. Trường hợp người chết não này có đủ các điều kiện về mặt y học để hiến tạng như HIV âm tính, HBsAg âm tính, anti-HCV âm tính, không có nhiễm khuẩn tiến triển, không có bệnh ác tính, không có bệnh lý tim mạch...BN đã được hoàn thành đầy đủ và chặt chẽ mọi thủ tục pháp lý liên quan đến việc hiến tạng tạng theo đúng Luật do Quốc hội thông qua, Nghị định của Chính phủ và các quy định cụ thể của Bộ Y tế.

3.6.3.3. Lựa chọn người nhận tạng phù hợp

Trên cơ sở các dữ liệu y học của người hiến tạng, ngay trong ngày 15/7/2010, các bệnh nhân nhận tạng đã được lựa chọn phù hợp, gồm 1 người

sẽ nhận tim và 2 người sẽ nhận thận. Bệnh nhân được lựa chọn và tình nguyện ghép tim là Bùi Văn Nam, 48 tuổi, trú tại xã Trục Thái, huyện Trục Ninh, Nam Định bị bệnh cơ tim giãn suy tim độ IV đã nhiều năm.

3.6.3.4. Tổ chức phẫu thuật lấy và ghép tim

Ngày 16/7/2010, ca mổ ghép tim được tiến hành tại khu vực phòng mổ viện 103. Có đồng thời 4 bàn mổ được triển khai. 1 bàn mổ lấy tạng, gồm có lấy tim và lấy 2 thận. 1 bàn mổ ghép tim cho bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối. 2 bàn mổ ghép thận cho 2 bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối.

Đúng 9h sáng ngày 17/6, cả hai kíp phẫu thuật lấy và ghép tim cùng bắt đầu. Công việc được tiến hành song song, có sự liên lạc thường xuyên giữa hai phòng mổ để cả hai bên không bên nào mổ nhanh quá hay chậm quá.

Quả tim người cho được lấy ra, rửa bảo quản xong trùng với lúc người nhận tim cũng đã được cắt bỏ tim bệnh lý và chuẩn bị sẵn sàng cho ghép quả tim mới. Toàn bộ thời gian phẫu thuật chỉ hết 2 giờ, ca mổ đã thành công tốt đẹp.

Số lượng người trực tiếp tham gia ca ghép tim không nhiều như các trường hợp ghép gan trước đây. Tổ chức nhân sự được chia thành 3 vòng:

- Vòng trong cùng là những người trực tiếp tham gia vào ca mổ, khoảng 20 người gồm các phẫu thuật viên, kíp rửa-bảo quản tạng, các kíp gây mê. Phẫu thuật viên chính là người chỉ huy trực tiếp ca mổ.

- Vòng kế tiếp là đội ngũ kỹ sư và thợ kỹ thuật phục vụ ngoài phòng mổ nhưng trong khu vực nhà mổ, có nhiệm vụ đảm bảo điện, máy hoạt động bình thường.

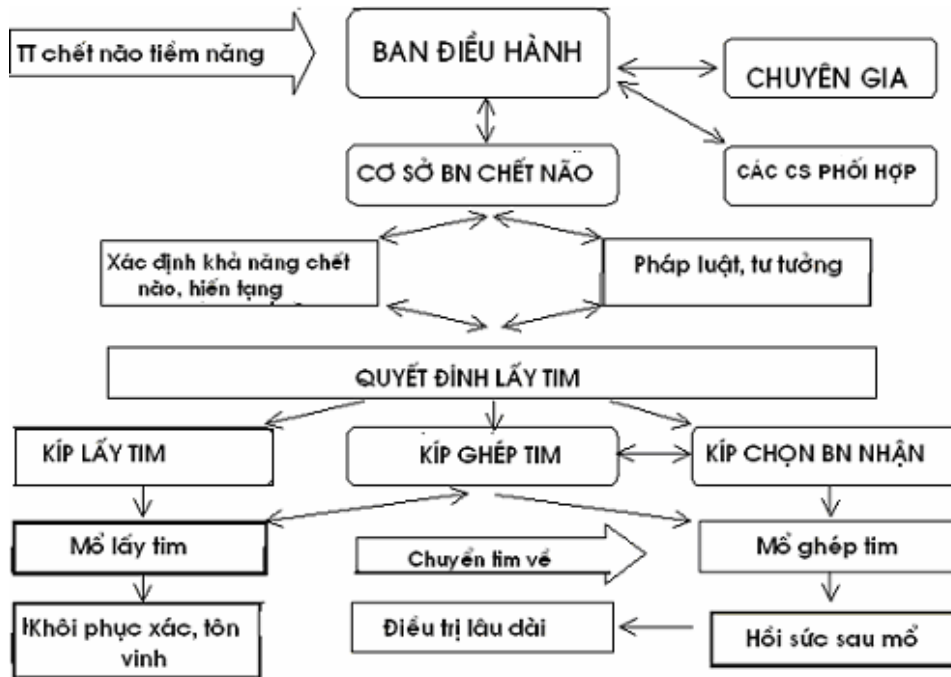
- Vòng ngoài cùng đảm bảo phục vụ chung. Vòng này bao gồm cả bộ phận hồi sức chuẩn bị tiếp đón bệnh nhân nhận tim sau mổ. Tổng chỉ huy cũng đặt tại vòng ngoài, tổng chỉ huy chỉ theo dõi và điều hành chung chứ không chỉ huy trực tiếp công việc tại vòng trong.

Sau mổ bệnh nhân được đưa về khu hồi sức, quá trình điều trị sau ghép do Khoa Hồi sức, Nội tim mạch và các phẫu thuật viên phối hợp cùng điều trị. Diễn biến sau mổ thuận lợi, đến nay bệnh nhân đã được ra viện.

Sơ đồ tổ chức ghép tim trên người tại bệnh viện 103, Học viện Quân y khi có bệnh nhân chết não được thể hiện trên sơ đồ.....

- Người nhận tim được bệnh viện lựa chọn và động viên chấp nhận ghép tim bằng nhiều hình thức như miễn phí điều trị, hứa hẹn giúp đỡ...trong khi ở nước ngoài muốn được ghép tim phải “xếp hàng” chờ đến lượt.

- Xác định chết não, lấy tim và ghép tim xảy ra ở cùng một địa điểm do cùng một bệnh viện thực hiện. Do vậy, công tác điều hành là tương đối dễ dàng. Trên thế giới, lấy tim và ghép tim thường xảy ra tại hai địa điểm cách xa nhau. Nhóm bác sỹ lấy tim và nhóm ghép tim thường không quen biết nhau.



Hình 3.9. Sơ đồ tổ chức ghép tim trên người tại bệnh viện 103, Học viện Quân y.

Theo chúng tôi, cơ chế điều hành trong ca ghép tim đầu tiên tại Việt Nam là phù hợp với hoàn cảnh thực tế và đảm bảo khả năng thành công cao nhất cho ca mổ. Việc chọn bệnh nhân có khả năng hồi phục tốt nhất chứ không phải bệnh nhân cần ghép nhất trong số các bệnh nhân có chỉ định ghép tim là điều có thể chấp nhận được tại Việt Nam. Do số người thực sự dám chấp nhận rủi ro trong ghép tim cũng không nhiều vì vậy sẽ không xảy ra tình trạng “tị nạn”. Nhưng khi việc ghép tim trở nên phổ biến hơn, khi có nhiều người Việt Nam tha thiết muốn ghép tim hơn thì cơ chế này sẽ phải thay đổi.

Việc tiến hành lấy tim, ghép tim tại cùng một địa điểm sẽ tạo thuận lợi cho việc chỉ huy điều hành. Thời gian bảo quản tim được rút ngắn tối thiểu và tránh được các nguy cơ của việc vận chuyển tạng đi xa như bị tắc đường hay tai nạn giao thông giữa đường...Mặc dù vậy chúng tôi vẫn cho rằng mô hình này không nên áp dụng lâu dài. Muốn ghép tim phát triển nhất thiết phải áp dụng mô hình các tổ chức tham gia xác định chết não, lấy tim và ghép tim riêng biệt với nhau. Chỉ có như vậy mới đảm bảo tính minh bạch và xây dựng niềm tin của công chúng.

Trên cơ sở phân tích công tác tổ chức điều hành ca ghép tim đầu tiên, kết hợp tham khảo tài liệu nước ngoài, chúng tôi đề xuất cơ chế tổ chức điều hành một ca ghép tim trong phần Phụ lục 3.

3.6.4. Một số hiểu biết về tâm lý thân nhân người chết não đối với vấn đề ghép tạng tại Việt Nam

Bảng 3.52. Số trường hợp chết não,
số lượng thân nhân người chết não được phỏng vấn

	Giai đoạn 1 (2/2010- 7/2010)		Ca ghép tim ngày 16/7/20 10	Giai đoạn 2 (7/2010- 10/2010)	
	Đã tiếp cận	Đồng ý trả lời		Đã tiếp cận	Đồng ý trả lời
Số trường hợp chết não được khảo sát	30	19		30	20
Số người được khảo sát	75	45		80	52

Nhóm nghiên cứu đã tiến hành khảo sát thân nhân của 60 trường hợp chết não tại khoa Hồi sức Bệnh viện 103 trong 2 giai đoạn:

- Giai đoạn trước khi có ca ghép tim - từ tháng 2/2010 đến tháng 7/2010: 30 trường hợp
- Giai đoạn sau khi có ca ghép tim - từ tháng 7/2010 đến tháng 10/2010: 30 trường hợp

Mỗi trường hợp chết não phỏng vấn được 2-3 thân nhân. Tổng cộng Chỉ có 39/60 trường hợp là thân nhân người chết não đồng ý hợp tác trả lời phỏng vấn (giai đoạn 1 có 19/30 trường hợp, giai đoạn 2 có 20/30 trường hợp), tổng số người trả lời phỏng vấn là 97 người (36 trường hợp). Như vậy, có 21/60(35%) trường hợp chết não và 58/155(37%) người không đồng ý trả lời phỏng vấn.

Bảng 3.53. Các lý do từ chối phỏng vấn

Lý do từ chối	Số lượng (n= 58)	Tỷ lệ (%)
Không có thời gian	13	22,4
Không có tâm trạng để trả lời	10	17,2
Không hiểu muốn hỏi gì	5	8,6
Từ chối và không giải thích gì	30	51,7

Bảng 3.54. Tâm trạng của những người từ chối phỏng vấn.

Tâm trạng khi từ chối phỏng vấn	Số lượng (n= 58)	Tỷ lệ (%)
Bình tĩnh, định hướng rõ	32	55,2
Bối rối, mất định hướng	15	25,9
Tỏ ra khó chịu khi được hỏi	5	8,6
Tỏ ra giận dữ khi được hỏi	6	10,3

Qua nghiên cứu thấy tỷ lệ số người từ chối trả lời về vấn đề hiến tạng của người thân trong nghiên cứu này cao hơn so với các nghiên cứu cùng loại tại nước ngoài. Tỷ lệ số người từ chối kèm theo phản ứng tiêu cực cũng cao hơn.

Những số liệu này gợi ý rằng vấn đề hiến tạng của người thân chết não là chuyện hết sức nhạy cảm với người Việt Nam và nhiều người có xu hướng lảng tránh không muốn đối diện với nó. Hiện tượng tâm lý này cũng đã được một số nghiên cứu trên thế giới đề cập đến.

- Thứ nhất, thân nhân người chết não muốn lảng tránh thực tế là người thân của họ đã chết.

- Thứ hai, họ có mặc cảm về mặt đạo đức khi họ hiểu rằng việc hiến tạng người thân đã chết của mình có thể cứu sống vài người khác nhưng họ lại không nỡ lòng để cơ thể người thân bị mổ xẻ thêm lần nữa.

So sánh hai giai đoạn trước và sau ca ghép tim đầu tiên cho thấy tỷ lệ người đồng ý trả lời khác biệt không có ý nghĩa thống kê: trước ca ghép tim là 45/75(60%) và sau ca ghép tim là 52/87(60%). Kết quả này gợi ý rằng sự thành công của ca ghép tim không có tác động nhiều đến hiện tượng tâm lý vừa nêu trên.

Hiểu biết về chết não của thân nhân người chết não tại Việt Nam:

- Khảo sát 97 người đồng ý trả lời phỏng vấn cho thấy có tới 89/97 người (92%) trả lời là có biết về khái niệm chết não, cao hơn hẳn so với kết quả khảo sát tại nước ngoài.

- Tuy vậy, chúng tôi cho rằng kết quả này không thực sự chính xác, có thể hầu hết những người không có hiểu biết gì về khái niệm chết não đã nằm trong nhóm từ chối phỏng vấn ngay từ đầu. Dù sao đây cũng vẫn là kết quả đáng mừng cho thấy người dân Việt Nam cũng không quá lạc hậu như một số người vẫn quan niệm.

- Sự thành công của ca ghép tim đầu tiên đã có tác dụng rõ ràng tới nhận thức của người dân về khái niệm chết não. Trước ca ghép tim có 38/45 người (84%) trả lời có biết về khái niệm chết não trong khi đó sau ca ghép tim có tới 51/52 người (98%) trả lời có biết về khái niệm chết não và ca ghép tim đầu tiên của Việt Nam.

- Quan điểm về hiến tạng:

+ Tất cả số người đồng ý phỏng vấn ($97/97 = 100\%$) tỏ thái độ ủng hộ việc hiến tạng, hiến xác. Tất cả đều cho rằng đây là việc làm nhân đạo đáng tôn trọng và khích lệ.

+ Tất nhiên, do tỷ lệ từ chối phỏng vấn cao nên có thể cho rằng kết quả này không phản ánh đúng thực trạng tâm lý tại Việt Nam. Có thể những người phản đối vì không muốn phiền phức nên đã tránh phát biểu chính kiến bằng cách từ chối trả lời. Tuy vậy, kết quả trên kết hợp với kết quả nghiên cứu đối tượng sinh viên ở giai đoạn trước cho thấy thái độ của người Việt Nam đối

với việc hiến tạng, hiến xác có lẽ cũng không khác biệt với các dân tộc khác, đa số đều ủng hộ việc hiến tạng sau khi chết và đồng ý đây là một nghĩa cử cao đẹp.

+ Mặc dù 100% đồng ý việc hiến tạng là cao cả nhưng khi được hỏi thực sự với trường hợp thân nhân chết não của mình thì lại chỉ có 8/97 người trả lời (8%) cho rằng sẽ đồng ý hiến tạng của người thân nếu được yêu cầu.

+ Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như các nghiên cứu khác trên thế giới đã chỉ ra một hiện tượng tâm lý đặc trưng của thân nhân người chết não đối với vấn đề hiến tạng. Đó là sự đồng ý về nguyên tắc khác xa với sự đồng ý trên thực tiễn. Các tác giả nước ngoài đã đưa ra nhiều luận thuyết về vấn đề này, chúng tôi cho rằng hoàn toàn có thể áp dụng các luận thuyết đó để giải thích tình huống đã gặp trong nghiên cứu này.

- Một số lý do khiến thân nhân người chết não từ chối hiến tạng:

Bảng 3.55. Lý do từ chối hiến tạng của người thân chết não

Lý do từ chối hiến tạng của người thân chết não	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Muốn người thân được tiếp tục điều trị	10	11,2
Muốn người thân được chết toàn thân	9	10,1
Không phải là người có quyền quyết định	21	23,5
Lý do khác	9	10,1
Không giải thích lý do	40	44,9
Cộng	89	100

Kết quả nghiên cứu cho thấy có một số lượng lớn (45%) người được hỏi, tuy đã đồng ý trả lời, nhưng vẫn tránh giải thích cụ thể về quyết định từ

chối hiến tạng của người thân. Kết quả này phù hợp với số lượng người từ chối trả lời ngay từ đầu. Nó cho thấy đây là vấn đề rất nhạy cảm. Cũng có thể là do người nhà bệnh nhân còn nghi ngại không dám phát biểu chính kiến thật sự của mình khi mà người thân của họ còn nằm trong bệnh viện.

Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Vũ Thị Minh Hạnh và cs. (2008) đánh giá nhận thức, thái độ và sự chấp nhận của người dân trong cộng đồng đối với việc hiến tạng mô, tạng thấy rằng mặc dù phần đông đã tỏ thái độ đồng tình với chủ trương khuyến khích hiến, tặng mô, tạng và giác mạc song số người chấp nhận để người thân hiến tạng khi đang sống lại rất ít: 15,7% và 9,8%. Tỷ lệ đồng ý hiến tạng mô, tạng khi chết không cao: trên 53%. Lý do chủ yếu khiến một bộ phận khá lớn không đồng tình để người thân hiến mô, tạng và giác mạc khi đang sống là: sợ ảnh hưởng đến sức khỏe (81% và 76%), sợ ảnh hưởng đến gia đình (35% và 32%), sợ hãi (23%). Ý kiến của một lao động tự do “... Tôi không bao giờ đồng ý cho người thân hiến bộ phận cơ thể cho người khác, cho dù người nhận có gần gũi đến mấy và có nhiều tiền đến đâu đi chăng nữa vì sức khỏe luôn là vốn quý nhất mà...”. Các lý do khác: sợ dư luận xã hội, không có lợi ích gì, không công bằng... chỉ chiếm tỷ lệ rất nhỏ.

So với việc hiến tạng khi sống, tỷ lệ đồng ý để người thân hiến sau khi chết nhiều hơn trên 3 lần (với mô, tạng) và trên 5 lần (với giác mạc). Tuy nhiên, vẫn còn gần 50% người được hỏi chưa sẵn lòng chấp nhận đối với việc hiến tạng mô, bộ phận cơ thể của người thân cho dù đã chết bởi những lý do như: sợ có lỗi với người chết (70% với hiến mô, tạng và 73% với hiến giác mạc) và không phù hợp với tâm linh (39%). Đây thực sự là những rào cản không dễ gỡ bỏ trong tâm thức của cộng đồng.

Đối với chính mình, tỷ lệ người chấp nhận hiến tạng mô, bộ phận cơ thể khi đang sống so với người thân còn thấp hơn nữa. Chỉ có hơn 15% đồng

ý hiến mô, tạng và hơn 8% đồng ý hiến giác mạc khi đang sống; 40% dân cư đồng ý hiến mô, tạng và giác mạc sau khi chết.

Tỷ lệ đồng ý hiến tạng mô, tạng, giác mạc cho người thân là 29% và 27,2%, cho người ngoài chỉ chiếm hơn 15%. Rõ ràng giữa quan điểm, thái độ và sự đồng tình của người dân đối với việc hiến, tặng mô, tạng và giác mạc hiện đang có khoảng cách rất đáng kể. Phần đông đã ghi nhận mục đích cao cả của việc làm này (từ trên 60% đến trên 90%) cùng những ý nghĩa nhân đạo sâu sắc (trên 60% đến trên 70%) song tỷ lệ đồng tình thực hiện lại rất thấp (trên 40% đồng ý cho khi chết, trên 10% đồng ý cho khi đang sống), kể cả sự đồng tình với việc làm của người thân cũng thấp (trên 50% và trên 10%). Nhóm có tôn giáo, nhóm thanh niên, nhóm phụ nữ, nhóm người nghèo thường là những nhóm có tỷ lệ đồng tình hiến, tặng mô, tạng, giác mạc thấp hơn so với các nhóm dân cư khác.

Chúng tôi cho rằng kết quả nghiên cứu đã đưa ra một gợi ý rất quan trọng đó là lý do người Việt Nam từ chối hiến tạng không phải vì mê tín muốn chết toàn thân như một số người vẫn dự đoán. Cũng như phần lớn các dân tộc khác, thân nhân người chết não tại Việt Nam từ chối hiến tạng chủ yếu là vì không biết ai là người có quyền quyết định về thân thể người đã chết và vì muốn tiếp tục các nỗ lực cứu chữa, điều trị thân nhân của mình.

Như vậy, qua nghiên cứu sơ bộ tâm lý thân nhân người chết não trước vấn đề hiến tạng, chúng tôi cho rằng diễn biến tâm lý của người Việt Nam không khác biệt nhiều với các hiện tượng tâm lý đã được nêu ra trong các nghiên cứu tại nước ngoài. Vấn đề khác biệt lớn nhất có lẽ là thái độ e dè, không thẳng thắn của thân nhân người bệnh tại Việt Nam. Đây là vấn đề cũng dễ giải thích trong điều kiện kinh tế xã hội hiện nay.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy việc vận động thân nhân người chết não đồng ý hiến tạng người chết não không phải là việc quá khó khăn như một số người vẫn tưởng. Chúng tôi tin rằng với truyền thống hào hiệp, trọng

đạo nghĩa của người Việt thì việc vận động hiến tạng có nhiều thuận lợi hơn là khó khăn.

Thực tế trong suốt quá trình điều tra chúng tôi không gặp bất cứ một sự cố đáng tiếc nào. Vấn đề là phải có cách tiếp cận phù hợp cho từng đối tượng. Bản thân việc thực hiện thành công ca ghép tim đầu tiên cũng là một yếu tố rất thuận lợi cho việc tuyên truyền vận động vì vậy bên cạnh việc tăng cường tuyên truyền bằng nhiều hình thức thì việc tiếp tục cố gắng thực hiện thành công các ca ghép tạng từ người cho chết não là hết sức quan trọng.

3.6.5. Một số hiểu biết về tâm lý của người tình nguyện ghép tim

Nghiên cứu được tiến hành trên 485 bệnh nhân có phân số tổng máu $\leq 30\%$. Phân bố tuổi của bệnh nhân được trình bày ở bảng 3.64.

Bảng 3.56. Phân bố tuổi của bệnh nhân phân số tổng máu $\leq 30\%$

Nhóm lứa tuổi	Tuổi trung bình	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
≤ 15	$4,04 \pm 5,1$	6	1,2
16 - 40	$27,56 \pm 6,8$	59	12,1
41 - 60	$49,7 \pm 5,9$	176	36,3
> 60	$73,9 \pm 7,7$	244	50,3
Tổng	$59,1 \pm 18,5$	485	100

Qua nghiên cứu thấy độ tuổi suy tim có $EF \leq 30\%$ tăng dần theo tuổi. Cao nhất trên 60 tuổi chiếm 50,3% số bệnh nhân nghiên cứu; đứng thứ hai tuổi trung niên (từ 41-60 tuổi) chiếm 36,3%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả thống kê các bệnh tim mạch và đột quỵ não của Hội tim mạch Hoa kỳ năm 2008, tỷ lệ mắc suy tim tăng dần theo tuổi.

Bảng 3.57. Phân bố giới tính của bệnh nhân phân số tổng máu $\leq 30\%$

Giới tính	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Nam	364	75,1
Nữ	121	24,9
Cộng	485	100

Ở đối tượng chức năng tâm thu thất trái giảm nặng, nam giới chiếm đa số. Tỷ lệ nam/nữ $\approx 3/1$, với nam 75,1%; nữ chiếm 24,9%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.58. Chỉ định ghép tim ở nhóm bệnh nhân EF $\leq 30\%$

Chỉ định		n (%)	
Có chỉ định	Tuyệt đối	28 (5,8%)	69 (14,2%)
	Tương đối	41 (8,5%)	
Chưa có chỉ định		416 (85,8%)	
Tổng		485 (100%)	

Trong nhóm có phân suất tổng máu thấp, chỉ định ghép tim tuyệt đối là các bệnh nhân rất nặng, thời gian sống còn ≤ 30 ngày chiếm 5,8%; bệnh nhân có chỉ định ghép tim tương đối là 8,5%.

Chúng tôi khảo sát được nguyện vọng của 116 bệnh nhân và/hoặc thân nhân của bệnh nhân về vấn đề ghép tim. Kết quả nghiên cứu được trình bày ở bảng 3.67 và 3.68.

Bảng 3.59. Tỷ lệ biết về các bộ phận cơ thể có thể cấy ghép được

Tên bộ phận cơ thể	Số lượng (n= 116)	Tỷ lệ (%)
Thận	110	94,8
Giác mạc	101	87,0
Gan	92	79,3
Tim	91	78,4
Túi mật	14	12,0
Phổi	17	14,6
Tụy	25	21,5

Qua nghiên cứu thấy đa số bệnh nhân và thân nhân bệnh nhân được nghe nhiều đến ghép thận (94,8%) và ghép giác mạc (87,0%). Các tạng khác chiếm tỷ lệ thấp hơn, biết về có ghép tim chỉ chiếm 78,4%.

Chúng tôi cũng thấy rằng bệnh nhân và thân nhân bệnh nhân mới chỉ được nghe nói đến các kỹ thuật ghép mô, tạng thông qua các ca ghép cụ thể, do vậy hiểu biết của họ về vấn đề này còn phiến diện, thiếu chi tiết và không chính xác. Những thông tin cần thiết có liên quan như: các bộ phận này có cấu tạo như thế nào, kỹ thuật lấy và ghép ra sao, ảnh hưởng đối với người cho và người nhận như thế nào... hầu như chưa được biết.

Bảng 3.60. Quan điểm ghép tim của bệnh nhân

Quan điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đồng ý	36	31,0
Không đồng ý	80	69,0
Tổng	116	100,0

Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm EF $\leq 30\%$ có 36/116 bệnh nhân (31%) đồng ý ghép tim nếu có chỉ định. Tỷ lệ từ chối khá cao, chiếm 69,0%.

Lý do chính là thiếu hiểu biết về ghép tim, lo sợ tai biến của phẫu thuật và tài chính. Điều này cho thấy mối quan hệ chặt chẽ giữa mức độ nặng bệnh với thái độ tích cực chấp nhận các phương pháp điều trị mới. Từ đó thấy chúng ta cần đẩy mạnh hơn nữa công tác giáo dục nâng cao hiểu biết của bệnh nhân và xã hội về các biện pháp điều trị tối ưu cho bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối, góp phần cải thiện và nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu và phân tích các số liệu thu được thông qua:

+ 40 bệnh nhân suy tim mãn tính có phân số tổng máu thấp ($EF < 30\%$) tại Bệnh viện 103 và Bệnh viện trung ương Huế trong thời gian từ 5/2009 đến 5/2010.

+ 52 bệnh nhân chết não do chấn thương sọ não được cấp cứu tại Bệnh viện 103 và Bệnh viện trung ương Huế từ 1/2009 đến 6/2010.

+ Trực tiếp tham quan, học tập và thu thập các tài liệu nghiên cứu về ghép tim của các trung tâm mổ ghép tim lớn trên thế giới tại Hoa Kỳ, Cộng hòa liên bang Đức, Trung Quốc, Đài Loan ...

+ 1 trường hợp mổ ghép tim lấy từ người cho chết não tại Bệnh viện 103 – Học viện quân y

Các kết quả thu được như sau:

1. Đã xây dựng và hoàn thiện được một hệ thống đồng bộ các quy trình kỹ thuật phục vụ cho phẫu thuật ghép tim trên người lấy từ người cho chết não tại Việt Nam.

Các quy trình đã được xây dựng và hoàn thiện bao gồm:

- Quy trình chuẩn bị và điều trị cho bệnh nhân ghép tim
- Quy trình chăm sóc và hồi sức người cho tim chết não
- Quy trình kỹ thuật lấy, rửa và bảo quản tim lấy từ người cho chết não
- Quy trình kỹ thuật ghép tim lấy từ người cho chết não
- Quy trình hồi sức, điều trị, theo dõi bệnh nhân sau ghép tim
- Quy trình tổ chức triển khai mổ ghép tim lấy từ người cho chết não

Các quy trình này đều khả thi và hoàn toàn phù hợp với điều kiện trang bị, trình độ chuyên môn, các quy định luật pháp và phong tục tập quán của nước ta hiện nay.

2. Đã áp dụng các quy trình nói trên để thực hiện thành công ca mổ ghép tim trên người đầu tiên tại Việt Nam.

Các quy trình kỹ thuật nói trên đã được triển khai thực hiện một cách đồng bộ, chính xác và an toàn tuyệt đối. Cuộc mổ đã thành công. Tim ghép hoạt động tốt sau mổ. Bệnh nhân nhận tim ra viện trong tình trạng ổn định theo đúng kế hoạch. Ca mổ ghép tim trên người đầu tiên ở Việt Nam thành công cũng đánh dấu một bước tiến mới vượt bậc của nền y học nước ta.

3. Kết quả đạt được cho thấy các quy trình kỹ thuật phục vụ ghép tim đã xây dựng có thể áp dụng với hiệu quả cao trong điều kiện của nước ta hiện nay.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. **Bộ Y tế (2007).** Quy 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. **Bộ Y tế (2008).** Quy định điều kiện về tổ chức nhân lực, cơ sở vật chất, trang thiết bị và hồ sơ, thủ tục cấp giấy phép hoạt động của ngân hàng mô. *(Ban hành kèm theo Quyết định số 03/2008/QĐ-BYT ngày 01 tháng 2 năm 2008 của Bộ trưởng Bộ y tế)*
3. **Bộ Y tế (2008).** Quy định tổ chức và hoạt động của Hội đồng tư vấn lấy, ghép bộ phận cơ thể không tái sinh ở người sống. *(Ban hành kèm theo Quyết định số 06/2008/QĐ-BYT ngày 14 tháng 2 năm 2008 của Bộ trưởng Bộ y tế)*
4. **Bộ Y tế (2008).** Quy định về điều kiện đối với cơ sở y tế lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và trình tự, thủ tục cho phép cơ sở y tế hoạt động *(Ban hành kèm theo Quyết định số 08/2008/QĐ-BYT ngày 14 tháng 2 năm 2008 của Bộ trưởng Bộ y tế)*
5. **Chính phủ (2008).** Nghị định quy định về tổ chức, hoạt động của ngân hàng mô và trung tâm điều phối quốc gia về ghép bộ phận cơ thể. *Nghị định chính phủ số 56/2008/NĐ-CP ngày 29 tháng 4 năm 2008 của Thủ tướng Chính phủ*
6. **Đặng Ngọc Hùng và CS (2009).** Nghiên cứu ghép tim thực nghiệm tại bệnh viện 103- Học viện Quân y. *Y Dược học Quân sự số 3- 2009, tr 16-24.*
7. **Đỗ Tất Cường và CS (2009).** Hồi sức người chết não để lấy tạng. *Báo cáo khoa học tại Hội thảo quốc tế “Ghép tạng từ người cho chết não”. Hà nội – 27/4/2009.*

8. **Đỗ Tất Cường, Nguyễn Xuân Thản (1996).** Xác định chỉ tiêu chết lâm sàng và thời gian sống sinh vật ở bệnh nhân chết não. *Đề tài nhánh cấp nhà nước, Mã số KY.DL.92.10.*
9. **Đoàn Quốc Hưng, Nguyễn Tiến Quyết (2008).** Mô hình lấy tim, lấy đa tạng trên người tại bệnh viện trường Đại học Clermont Ferrand-Cộng hòa Pháp và khả năng ứng dụng tại Việt Nam. *Ngoại khoa số 2. 2008: 1-8.*
10. **Học viện Quân Y (2004).** Nghiên cứu một số vấn đề về ghép gan để thực hiện ghép gan trên người tại Việt Nam, *Đề tài nghiên cứu khoa học cấp nhà nước*
11. **Học viện Quân y (2005).** Nghiên cứu một số vấn đề ghép tim thực nghiệm. *Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ quốc phòng. Nghiệm thu 5.2009 (Chủ nhiệm đề tài: PGS.TS Đặng Ngọc Hùng)*
12. **Học viện Quân y (2009).** Nghiên cứu ghép tim thực nghiệm, tiến tới ghép tim trên người. *Đề tài nghiên cứu cấp nhà nước. (Chủ nhiệm đề tài: PGS.TS Đặng Ngọc Hùng). Đề tài đang thực hiện đến năm 2010.*
13. **Nguyễn Quốc Kính (2009).** Gây mê hồi sức lấy tạng ở bệnh nhân chết não. *Báo cáo khoa học tại Hội thảo quốc tế “Ghép tạng từ người cho chết não”. Hà Nội – 27/4/2009.*
14. **Phạm Gia Khánh, Đặng Ngọc Hùng và Cs (2006).** Nghiên cứu ghép tim thực nghiệm tại Bệnh viện 103 - Học viện quân y. *Báo cáo khoa học tại Hội nghị phẫu thuật tim mạch và lồng ngực toàn quốc lần thứ nhất. Hà Nội – 2006*
15. **Quốc hội nước cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam khóa XI, kỳ họp thứ 10.** Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác. *Nhà xuất bản Lao Động (2007).*

Tiếng Anh

16. **Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, Wong KL, Goin JE, Mancini DM.(1997).** Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 1997; 95:2660-7.
17. **Abhinav Humar, Arthur J. Matas and William D. Payne (2006).** Atlas of organ transplantation. *Copyright Springer - Verlag London Limited 2006.*
18. **Albert Starr; Fredric M. Harwin (1995).** Manual of Cardiac surgery. Second edition. *Copyright 1995 by Springer – Verlag New York, Inc*
19. **Allison AC, Eugui EM.(1993).** Immunosuppressive and other effects of mycophenolic acid and an ester prodrug, mycophenolate mofetil. *Immuno Rev ;136:5.*
20. **Ayoub, G. and Terasaki, P. (1982)** HLA-DR matching in multicenter, single-typing laboratory data. *Transplantation* 33(5), 515–517.
21. **Balduini A, Campana C, Ceresa M, Arbustini E, Bosoni T, Serio A, Tinelli C, Viganò M, Melzi D'Eril GL, Tavazzi L, Moratti R, Merlini G.Baran DA, Segura L, Kushwaha S, et al (2001).** Tacrolimus monotherapy in adult cardiac transplant recipients: intermediate-term results. *J Heart Lung Transplant ;20:59–70.*
22. **Barr ML, Baker CJ, Schenkel FA, et al.(2000).** Prophylactic photopheresis and chronic rejection: effects on graft intimal hyperplasia in cardiac transplantation. *Clin Trans-plant* 2000;14:162-166.
23. **Barr ML, Meiser BM, Roberts RF, et al (1998).** Photopheresis for the prevention of rejection in cardiac transplantation. Photopheresis Transplantation Study Group. *N Engl J Med ;339:1744-1751.*

24. Belzer F.O. and Southand J.H. (1988). **Principle of solid organ preservation by cold storage.** *Transplantation, Vol. 45 (4), pp. 673-676.*
25. Beniaminovitz A, Itescu S, Lietz K, et al. (2000). **Prevention of the rejection in cardiac transplantation by blockade of the interleukin-2 receptor with a monoclonal anti-body.** *N Engl J Med ;342:613–619.*
26. **Bernstein D (2007).** Pediatric Heart and Heart-Lung Transplantation. *In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th Ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: chap 443.*
27. **Bernstein D, Mital S, Addonizio L et al (2005).** Gene expression profiling of cardiac allograft recipients with mild acute cellular rejection. *J Heart Lung Transplant 2005; 24(2 suppl):S65.*
28. **Bethea B.T; David D. Yuh; John V. Conte; Baumgartner W. A (2003).** Heart transplantation. *Cardiac surgery in the adult. New York. McGraw Hill.*
29. **Bignon, J. D., Fernandez-Vina, M. A., Cheneau, M. L., et al. (1997).** HLA DNA class II typing by PCR-SSOP: 12th International Histocompatibility Workshop experience, in HLA Genetic Diversity of HLA Functional and Medical Implication, *Proceedings of the 12th International Histocompatibility Workshop, Vol. 1 (Charron, D. ed.), EDK Press, Paris, pp. 21–25.*
30. **Billingham M.E, Cary NRB, Hamon M.E (1990).** A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of Heart and lung rejection. *J Hear Lung Transplant, 9: 587-593*

31. **Blanche C, Blanche DA, Kearney B, et al. (2001).** Heart transplantation in patients seventy years of age and older: a comparative analysis of outcome . *J Thorac Cardiovasc Surg* . 2001;121:532–541 .
32. **Borkon AM , Muehlebach GF , Jones PG , et al. (1999).** An analysis of the effect of age on survival after heart transplant . *J Heart Lung Transplant* . 1999;18:668–674
33. **Bourge R.C, Rodriguez E.R, Tan C.D (1999).** Heart and heart-lung transplantation, *WB Saunders Co, Philadelphia*, 464-514.
34. **Brann WM, Bennett LE, Keck BM, et al.(1998).** Morbidity, functional status, and immunosuppressive therapy after heart transplantation: an analysis of the joint International Society for Heart and Lung Transplantation/United Network for Organ Sharing thoracic registry. *J Heart Lung Transplant* ;17:374–382.
35. **Butler J, Stankewicz MA, Wu J, et al. (2005).** Pretransplant reversible pulmonary hypertension predicts higher risk for mortality after cardiac transplantation . *J Heart Lung Transplant* . 2005;24:170–177 .
36. **Cabrol C, Gandjbakhch I, Pavie A, Bors V, Dalous P, Baud F et al (1989).** Surgical procedure. In *Heart and Heart -LungTransplantation* (ed. Wallwork J), pp. 119 - 143. Philadelphia: W.B. Saunders.
37. **Cadeiras M, Shahzad K, John MM et al (2009).** Relationship between a validated molecular cardiac transplant rejection classifier and routine organ function parameters. *Clin Transplant* 2009 Aug 27 [Epub ahead of print].
38. **Campana C, Gavazzi A, Berzuini C, et al. (1993)** Predictors of prognosis in patients awaiting heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* . 1993;12:756–765

39. **Cao, K., Chopek, M., and Fernandez-Vina, M. A. (1999).** High and intermediate resolution DNA typing systems for class I HLA-A, B, C genes by hybridisation with sequence specific oligonucleotide probes (SSOP). *Rev, Immunogenet.* 1, 177–208.
40. **Chan MCY, Kwok BW, Shiba B, et al. (2002).** Conversion of cyclosporine to tacrolimus for refractory or persistent myocardial rejection. *Transplant Proc* ;34: 1850–1852.
41. **Chu SH, Hsu RB, Wang SS (1999).** Heart transplantation in Asia. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 Dec;5(6):361-4.
42. **Cimato TR, Jessup M. (2002).** Recipient selection in cardiac transplantation: contraindications and risk factors for mortality . *J Heart Lung Transplant* . 2002;21:1161–1173 .
43. **ClinicalTrials.gov. (2009).** A Comparison of AlloMap Molecular Testing and Traditional Biopsy-Based Surveillance for Heart Transplant Rejection (NCT00351559). *Sponsored by XDx. Last updated November 18,* 2009.
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00351559?term=A+Comparison+of+AlloMap+Molecular+Testing+and+Traditional+Biopsy-Based+Surveillance+for+Heart+Transplant+Rejection&rank=1>.
44. **Costanzo MR. (2001)** New immunosuppressive drugs in heart transplantation. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* ;2:45–53.
45. **Darby JM, Stein K, Grenvik A, Stuart SA (1989).** Approach to management of the heartbeating 'brain dead' organ donor. *JAMA* 1989;261:2222-8.
46. **David A. Baran. (2007).** Induction Therapy in Cardiac Transplantation: When and Why?. *Heart Failure Clin* 3 (2007) 31–41

47. **David K.C. Cooper, Leslie W. Miller, G. Alexander Patterson (1996).** The transplantation and replacement of thoracic organs. The Present Status of Biological and Mechanical Replacement of the Heart and Lungs. Second Edition. *Kluwer Academic Publishers. Dordrecht / Boston / London. 1996. Copyright 1996 by Kluwer Academic Publishers*
48. **Demers P, Moffatt S, Oyer PE, Hunt SA, Reitz BA, Robbins RC. (2003).** Long-term results of heart transplantation in patients older than 60 years . *J Thorac Cardiovasc Surg . 2003;126:224–231*
49. **Deng MC, Eisen HJ, Mehra MR et al (2006).**Noninvasive discrimination of rejection in cardiac allograft recipients using gene expression profiling. *Am J Transplant 2006; 6(1):150-60.*
50. **DeNofrio D , Loh E, Kao A, et al. (2002).** Mycophenolic acid concentrations are associated with cardiac allograft rejection. *J Heart Lung Transplant 2000;19: 1071–1076.*
51. **Edoardo Gronda; Robert C. Bourge; Maria Rosa Costanzo; Mario Deng; Donna Mancini; Luigi Martinelli; Guillermo Torre-Amione. (2006).** Heart Rhythm Considerations in Heart Transplant Candidates and Considerations for Ventricular Assist Devices: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates—2006. *Received 27 May 2006; received in revised form 27 May 2006; accepted 16 June 2006.* [http://www.jhltonline.org/article/S1053-2498\(06\)00457-8/fulltext](http://www.jhltonline.org/article/S1053-2498(06)00457-8/fulltext) - [article-footnote-1#article-footnote-1](#)
52. **Eisen HJ, Den MC, Klinger TM et al (2005).** Longitudinal monitoring of cardiac allograft recipients using peripheral blood gene expression profiling: a retrospective observational analysis of molecular testing in 19 case studies. *J Heart Lung Transplant 2005; 24(2 suppl):S162.*

53. **Eisen HJ, Hobbs RE, Davis SF, et al. (1999).** Safety, tolerability and efficacy of cyclosporine microemulsion in heart transplant recipients: a randomized, multicenter, double-blind comparison with the oil-based formulation of cyclosporine—results at six months after transplantation. *Transplantation* ;68:663–671.
54. **Ensley RD, Bristow MR, Olsen SL, et al. (1993).** The use of mycophenolate mofetil (RS-61443) in human heart transplant recipients. *Transplantation* ;13:571.
55. **Erlich HA, Opelz G, Hansen J. (2001).** HLA DNA typing and transplantation. *Immunity* ; 14:347–356.
56. **Francis L. Delmonico (2009).** The WHO Perspective on Organ Transplantation. *International Conference of Organ Transplantation from Deceased Donors. Hanoi – 27th April 2009.*
57. **Frank P. Stuart, Michael M. Abecassis, Dixon B. Kaufman (2003).** Organ Transplantation. 2nd Edition. *Copyright 2003 Landes Bioscience.*
58. **Gullestad L, Myers J, Ross H, et al. (1998).** Serial exercise testing and prognosis in selected patients considered for cardiac transplantation . *Am Heart J* . 1998;135:221–229 .
59. **Heart Transplantation (2009).** Texas Heart Institute at St.Luke's Episcopal Hospital.
<http://texasheart.org/HIC/Topics/Proced/hearttx.cfm>. Updated January 2009
60. **Hensley FA Jr, Martin DE, Larach DR, Romanoff ME (1987).** Anesthetic management for cardiac transplantation in North America--1986 survey. *J Cardiothorac Anesth* 1987;1:429-37.
61. **Hirofumi Tsutsumi (2005).** *The effect of coronary perfusion with an oxygenated celsior solution on 12-hour cardiac preservation.* [International Journal of Angiology](#), May 16, 2005, Pages 15-19

62. **Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Boucek MM, Novick RJ (2000).** The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Seventeenth official report-2000. *J Heart Lung Transplant* 2000;19:909-31.
63. **Igor E. Konstantinov. (1998).** A Mystery of Vladimir P. Demikhov: The 50th Anniversary of the First Intrathoracic Transplantation. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1171–7
64. **Itescu S, Burke E, Lietz K, et al. (2002).** Intravenous pulse administration of cyclophosphamide is an effective and safe treatment for sensitized cardiac allograft recipients. *Circulation*; 105:1214–1219.
65. **J. Wei, C.Y. Chang, Y.C. Chuang, M.S. Young, C.M. Huang, W.H. Yin, D.Y. Tung, W.C. Lee, S.L. Lee and C.H. Chu. (2004).** Heart transplantation at Cheng Hsin General Hospital in Taiwan: 15-year experience . Heart Centre, Cheng Hsin General Hospital, Taipei, Taiwan, R.O.C. Available online 20 November 2004. <http://www.jhltonline.org/article/S1053-2498%2803%2900983-5/abstract?refuid=S1053-2498%2806%2900460-8&refissn=1053-2498>
66. **James A (1993).** Transplants with transgenic pigs? *Lancet* 342, 1993. 45.
67. **James C. Fang; Gregory S. Couper (2005).** Surgical management of congestive heart failure. Copyright 2005 Humana Press Inc. 999 Riverview Drive, Suite 208 Totowa, New Jersey 07512
68. **James K. Kirklin; James B. Young; David C. McGiffin (2002).** Heart Transplantation. Medicine, Surgery, Immunology, Research. Copyright 2002 by Health Sciences Asia, Elsevier Science.
69. **John Pirsch. William Simmons, Hans Sollinger (2003).** Transplantation Drug Manual 4th edition. Lippincott Williams & Wilkins.2003

70. **John R, Chen JM, Weinberg A, et al. (1999).** Long-term survival after cardiac retrans-plantation: a twenty-year single center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* ;1 17:543–555.
71. **John R, Lietz K, Burke E, et al. (1999).** Intravenous immunoglobulin reduces anti-HLA alloreactivity and shortens waiting time to cardiac transplantation in highly sensitized left ventricular assist device recipients. *Circulation.*;100:II.229-II.235.
72. **John R, Lietz K, Naka Y, et al. (2003).** Immunologic sensitization in recipients of left ventricular assist devices. *J Thorac Cardiovasc Surg* ;125:578–591.
73. **John R, Rajasinghe HA, S Itescu, et al. (2001).** Factors affecting long term survival (>10 years) after cardiac transplantation in the cyclosporine era. *J Am Coll Cardiol* ;37: 189–194.
74. **John W. Hammon (2008).** Extracorporeal Circulation. In: *Cardiac surgery in the adult. Mc Graw Hill. NewYork. 2008. 375 - 380.*
75. **Kalman J, Buchholz C, Steinmetz M, Courtney M, Gass A, Lansman S, et al (1995) .** Safety and efficacy of beta blockade in patients with chronic congestive heart failure awaiting transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:1212-7.
76. **Kennedy, L. J., Poulton, K. V., Thomson, W., et al. (1997).** HLA class I DNA typing using sequence specific oligonucleotide probes (SSOP), in HLA Genetic Diversity of HLA Functional and Medical Implication, *Proceedings of the 12th International Histocompatibility Workshop, Vol. 1 (Charron, D., ed.), EDK Press, Paris, pp. 216–225.*
77. **Klotz S, Deng MC, Hanafy D, et al. (2003).** Reversible pulmonary hypertension in heart transplant candidates—pretransplant evaluation and outcome after orthotopic heart transplantation . *Eur J Heart Fail* . 2003;5:645–653

78. **Kobashigawa JA. (1998).** Mycophenolate mofetil in cardiac transplantaion. *Curr Opin Cardiol* ;13:117–121.
79. **Koerner MM , Tenderich G , Minami K , et al. (1997).** Results of heart transplantation in patients with preexisting malignancies . *Am J Cardiol* . 1997;79:988–991 .
80. **Labarrere CA (1999).** Relationship of fibrin deposition in microvasculature to outcomes in cardiac transplantation. *Curr Opin Cardiol* 1999;14:133-9.
81. **Lake CL (1999).** Chronic treatment of congestive heart failure. In: *Kaplan JA, Reich DL, Konstadt SN, editors. Cardiac Anesthesia. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1999. p. 131.*
82. **Laks H, Marelli D, Fonarow GC, et al. (2003).** Use of two recipient lists for adults requiring heart transplantation . *J Thorac Cardiovasc Surg* . 2003;125:49–59.
83. **Laurence A. Sherman, Glenn Ramsey (1991).** Solid-organ transplantation. In: *Principles of Transfusion Medicine. Williams & Wilkins. 1996. pp 635 - 639*
84. **Lawrence H.Cohn (2008).** Cardiac Surgery in adults 3rd Ed 2008. *Mc Graw Hill Medical. 2008*
85. **Lewen MK, Bryg RJ, Miller LW, Williams GA, Labovitz AJ (1987).** Tricuspid regurgitation by Doppler echocardiography after orthotopic cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1987;59:1371-4.
86. **Lietz K, John R, Schuster M, et al. (2002).** Mycophenolate mofetil reduces anti-HLA anti-body production and cellular *rejection in heart transplant recipients*. *Transplant Proc* ;34:1828–1829.
87. **Lin HM, Kauffman HM, McBride MA, Davies DB, Rosendale JD, Smith CM, et al (1998).** Center-specific graft and patient survival rates: 1997 United Network for Organ Sharing (UNOS) report. *JAMA* 1998;280:1153-60.

88. **Liu Z, Colovai AI, Tugulea S, et al. (1996).** Indirect recognition of donor HLA-DR peptides in organ allograft rejection. *J Clin Invest* ;98: 1150-1157.
89. **Lois U. Nwakanma, Ashish S. Shah, John V. Conte, William A. Baumgartner (2008).** Chapter 65. Heart transplantation. *Cohn Lh, ed. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2008:1539-1578.*
90. **Lower RR, Shumway NE (1960).** Studies on orthotopic homotransplantation of the canine heart. *Surg Forum* 1960;11:18-9.
91. **Mandeep R. Mehra; Jon Kobashigawa; Randall Starling; Stuart Russell; Patricia A. Uber; Jayan Parameshwar; Paul Mohacsi; Sharon Augustine; Keith Aaronson; Mark Barr. (2006).** Listing Criteria for Heart Transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates—2006. *Received 27 May 2006; received in revised form 31 May 2006; accepted 16 June 2006.*
<http://www.jhltonline.org/article/PIIS1053249806004608/fulltext#sec1>
92. **Mann J.M (1992).** Heart transplantation. In *The Heart: Structure in Health and Disease* (ed. Anderson RH, Becker AE), pp. 17.1. London: Gower Medical.
93. **Marboe CC, Lal PG, Chu K et al (2005).** Distinctive peripheral blood gene expression profiles in patients forming nodular endocardial infiltrates (Quilty lesions) following heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24(2 suppl):S97.

- 94. Mariell Jessup; Nicholas Banner; Susan Brozena; Carlo Campana; Angelika Costard-Jäckle; Thomas Dengler; Sharon Hunt; Marco Metra; Axel Rahmel; Dale Renlund; Heather Ross; Lynne Warner Stevenson. (2006).** Optimal Pharmacologic and Non pharmacologic Management of Cardiac Transplant Candidates: Approaches to Be Considered Prior to Transplant Evaluation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates—2006. *Received 27 May 2006; received in revised form 27 May 2006; accepted 16 June 2006.* [http://www.jhltonline.org/article/S1053-2498\(06\)00459-1/fulltext#sec1](http://www.jhltonline.org/article/S1053-2498(06)00459-1/fulltext#sec1).
- 95. McCarthy PM (2007).** Surgical management of heart failure. In: *Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Philadelphia, Pa ; Saunders Elsevier; 2007: chap 27.*
- 96. McIntyre JA, Higgins N, Britton R, et al. (1996).** Utilization of intravenous immunoglobulin to ameliorate alloantibodies in a highly sensitized patient with a cardiac assist device awaiting cardiac transplantation. *Transplantation ;62:691–693.*
- 97. Meiser BM, Pfeiffer M, Schmidt D, et al. (1999).** Combination therapy with tacrolimus and mycophenolate mofetil following cardiac transplantation: importance of mycophenolic acid therapeutic drug monitoring. *J Heart Lung Transplant ; 18:143–149.*
- 98. Mentze R.M, Jahania M.S, Lasley R.D (2003).** Myocardial Protection. *Cardiac surgery in the adult. Chapter 14. Mc Graw - Hill. New York. 2003.*
- 99. Mentzer RM, Jahania MS, Lasley RD. (1998).** Tacrolimus as a rescue immunosuppressant after heart and lung transplantation. The US Multicenter FK506 Study Group. *Transplantation ;65:109–113.*

100. **Mills RM, Naftel DC, Kirklin JK, et al. (1997).** Heart transplant rejection with hemodynamic compromise: a multiinstitutional study of the role of endomyocardial cellular infiltrate. *J Heart Lung Transplant* ;16:813–821.
101. **N. Kanagarajanl et al (2004).** Anaesthetic management and preservation of donor heart lung for transplantation - *Indian J. Anaesth.* 2004; 48 (2) : 142-144
102. **Niloo M. Edwards, Jonathan M. Chen, Palmela A. Mazzeo (2004).** Cardiac transplantation. *The Columbia University Medical Center/ New York-Presbyterian Hospital Manual. Totowa, New Jersey. 2004 Humana Press Inc.*
103. **Nwakarma LU, Weiss ES, Patel ND, Baumgartner WA, Russell SD, Conte JV (2007).** Reversible pulmonary hypertension has comparable survival: An analysis of 10,331 heart transplant patients in recent era. *Circulation* 2007;116:664.
104. **Olerup, O. and Zetterquist, H. (1993).** HLA-DR typing by PCR amplification with sequence-specific primers (PCR-SSP) in 2 hours; an alternative to serological DR typing in clinical practice including donor recipient matching in cadaveric trans-plantation. *Tissue Antigens* 39, 225–235.
105. **Pennington DG (1989).** Circulatory support before transplantation. In *Heart and Hear-±Lung Transplantation (ed. Wallwork J), pp. 50-51. Philadelphia: W. B. Saunders. 1989*
106. **Peraira JR, Segovia J, Fuentes R, et al. (2003).** Differential characteristics of heart transplantation in patients older than 60 years . *Transplant Proc . 2003;35:1959–1961 .*

- 107. Peterson LR , Schechtman KB , Ewald GA , et al. (2003).** Timing of cardiac transplantation in patients with heart failure receiving beta-adrenergic blockers . *J Heart Lung Transplant* . 2003;22:1141–1148 .
- 108. Pham MX, Deng MC, Kfoury AG et al (2007).** Molecular testing for long-term rejection surveillance in heart transplant recipients: design of the Invasive Monitoring Attenuation Through Gene Expression (IMAGE) trial. *J Heart Lung Transplant* 2007; 26(8):808-14.
- 109. Pham SM, Kormos RL, Hattler BG, et al. (1999).** A prospective trial of tacrolimus (FK 506) in clinical heart transplantation: intermediate-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:764–772.
- 110. Pohwani AL, Murali S, Mathier MM, et al. (2003).** Impact of beta-blocker therapy on functional capacity criteria for heart transplant listing . *J Heart Lung Transplant* . 2003;22:78–86
- 111. Radovancevic B, Konuralp C, Vrtovec B, et al. (2005).** Factors predicting 10-year survival after heart transplantation . *J Heart Lung Transplant* . 2005;24:156–159 .
- 112. Reichart B, Meiser B, Vigano M, et al. (1998).** European multicenter tacrolimus (FK506) heart pilot study: one-year results. *J Heart Lung Transplant* ;17:775–781.
- 113. Remadi J.-P (2002).** Myocardial preservation using celsior solution in cardiac transplantation: early results and 5-year follow-up of a multicenter prospective study of 70 cardiac transplantations. *The Annals of Thoracic Surgery, Volume 73, Number 5, May 2002 , pp. 1495-1499 (5)*
- 114. Richard N. Pierson III. (2007).** Tolerance in Heart transplantation: The Holy Grail, or an Attainable Goal?. *Heart Failure Clin* 3 (2007) 17–29

- 115. Rose ML, Smith J, Dureau G, et al. (2002).** Mycophenolate mofetil decreases antibody production after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant* ;21: 282–285.
- 116. Roy G. Masters (1999).** Surgical Options for the Treatment of Heart Failure. *Copyright 1999 Kluwer Academic Publishers*
- 117. Schnoor M, Schafer T, Luhmann D, Sievers HH (2007).** Bicaval versus standard technique in orthotopic heart transplantation: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:1322-31.
- 118. Smith J.A et al (1996).** The Stanford Manual of Cardiopulmonary Transplantation. *Prentice-Hall International Inc, New York. 1996*
- 119. Smits JM, Deng MC, Hummel M, et al. (2003).** A prognostic model for predicting waiting-list mortality for a total national cohort of adult heart-transplant candidates . *Transplantation* . 2003;76:1185–1189 .
- 120. Starling RC, Pham M, Valantine H et al (2006).** Working Group on Molecular Testing in Cardiac Transplantation. Molecular testing in the management of cardiac transplant recipients: initial clinical experience. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25(12):1389-95.
- 121. Steed DL, Brown B, Reilly JJ, Peitzman AB, Griffith BP, Hardesty RL, et al (1985).** General surgical complications in heart and heart-lung transplantation. *Surgery* 1985;98:739-45.
- 122. Stein KL, Armitage JM, Martich GD (1995).** Intensive care of the cardiac transplant recipient. In: *Textbook of Critical Care. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p. 1649.*
- 123. Stevenson LW, Hamilton MA, Tillisch IH, et al. (1991).** Decreasing survival benefit from cardiac transplantation for outpatients as the waiting list lengthens . *J Am Coll Cardiol.*1991;18:919–925 .
http://www.jhltonline.org/medline/record/ivp_07351097_18_919

124. **Stevenson LW, Steimle AE, Fonarow G, et al. (1995).** Improvement in exercise capacity of candidates awaiting heart transplantation . *J Am Coll Cardiol* . 1995;25:163–170 .
125. **Stobierska-Dzierzek B, Awad H, Michler RE. (2001).** The evolving management of acute right-sided heart failure in cardiac transplant recipients . *J Am Coll Cardiol* . 2001;38:923–931 .
126. **Taylor DO, Barr ML, Meiser BM, et al. (2001).** Suggested guidelines for the use of tacrolimus in cardiac transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* ;20: 734–738.
127. **Taylor DO, Barr ML, Radovancevic B, et al. (1999).** A randomized, multicenter comparison of tacrolimus and cyclosporine immunopression regimens in cardiac trans-plantation: decreased hyperlipidemia and hypertension with tacrolimus. *J Heart Lung Transplant* ;18:336–345.
128. **Taylor DO, Bristow MR, O’Connell JB, et al (1996).** Improved long-term survival after heart transplantation predicted by successful early withdrawal from maintenance corticosteroid therapy. *J Heart Lung Transplant* 1996;15:1039–1046.
129. **Taylor DO, Brown RN, Jessup ML, Starling RC, Aaronson KD, Rayburn BK, et al (2007).** Progress in heart transplantation: Riskier patients yet better outcomes: A 15 year multi-institutional study. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:S61.
130. **Tiercy J. M. (2002).** Molecular basis of HLA polymorphism: implications in clinical transplantation. *Transplant Immunology* 9 (2002) 173–180.
131. **Timothy L Pruett (2009).** Organ Retrieval from Deceased (dead) Donors. *International Conference of Organ Transplatation from Deceased Donors. Hanoi - 27th April 2009.*

132. **Topol, Eric J (2007).** Textbook of Cardiovascular Medicine, 3rd Edition. Copyright 2007 Lippincott Williams & Wilkins
133. **Tugulea S, Ciubotariu R, Colovai AI, et al (1997).** New strategies for early diagnosis of heart allograft rejection. *Transplantation* 1997;64:842-847.
134. **Valentine H. (2000).** Neoral use in the cardiac transplant recipient. *Transplant Proc* ;32:27S–44S.
135. **Weigel G, Griesmacher A, Karimi A, et al. (2002).** Effect of mycophenolate mofetil on lymphocyte activation in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* ;21:1074–1079.
136. **Wolfgang Harringer, Axel Haverich (2002).** Heart and Heart-Lung Transplantation: Standards and Improvements. *World J. Surg.*2002. 26, 218–225
137. **Yacoub MA, Khaghani P, Mitchell A. (1985).** The use of cyclosporine, azathioprine, and antithymocyte globulin with or without low dose steroids for immunosuppression of cardiac transplant patients. *Transplant Proc* ; 17:221–222.
138. **Yeatman M, Smith JA, Dunning JJ, Large SR, Wallwork J (1995).** Cardiac transplantation: a review. *Cardiovasc Surg.* 1995 Feb;3(1):1-14.
139. **Zuckermann A, Dunkler D, Deviatko E, et al. (2003).** Long-term survival (>10 years) of patients >60 years with induction therapy after cardiac transplantation . *Eur J Cardiothorac Surg* . 2003;24:283-291.