Ths Lê T□ Đ□nh - Khoa ICU

Nh□ng ph□□ng th□c đi□u tr□ m□i

Chi□n l□□c ph□c h□i th□n kinh

Ngoài t□n th□□ng th□n kinh, t□n th□□ng não c□p gây ra m□t lo□t các s□ ki□n tái ph□c h□i th□n kinh. Trong m□t s□ tr□□ng h□p, h□ th□n kinh trung □□ng có th□ đi□u ch□nh l□i b□n thân theo sau nh□ng t□n th□□ng mà làm gi□m s□ c□m máu mô. s□ ki□n tái ph□c h□i th□n kinh bao g□m t□o mô th□n kinh, t□o th□n kinh đ□m, t□o t□ bào thành m□ch.... Các quá trình này đ□□c kích thích b□i các y□u t□ tăng tr□□ng liên quan đ□n n□i sinh và có th□ ti□p t□c trong nhi□u tu□n đ□n nhi□u tháng, t□o đi□u ki□n ph□c h□i ch□c năng và c□u trúc. Th□t không may, các quá trình ph□c h□i là không có hi□u qu□ đ□i v□i các m□c đ□ t□n h□i th□□ng g□p trong TBI ho□c đ□t qu□. Theo đó, s□ cung c□p nh□ mô t□n th□□ng v□i m□t môi tr□□ng mà tăng c□□ng các quá trình tái t□o th□n kinh đã tr□ thành m□t m□c tiêu đi□u tr□ quan tr□ng.



Các t□ bào mô đ□m trung mô

Truy□n c□a các t□ bào mô đ□m trung mô (MSC = Infusion of mesenchymal stromal cells) có th□ c□i thi□n k□t c□c v□ c□u trúc và ch□c năng □ các d□ng t□n th□□ng não khác nhau . MSC ti□t các y□u t□ tăng tr□□ng và các y□u t□ dinh d□□ng th□n kinh ho□c gây ra s□n xu□t b□i các t□ bào não c□ trú, bao g□m ti□u th□n kinh đ□m. S□ t□□ng tác gi□a MSC và vi môi tr□□ng viêm là r□t quan tr□ng. MSC có th□ tái l□p trình các vi môi tr□□ng khu trú t□ m□t ch□c năng b□t l□i đ□n m□t vai trò có l□i, gi□m các bi□n c□ đ□c h□i và thúc đ□y quá trình h□i ph□c n□i sinh.
S□ b□o v□ t□o nên b□i MSC là r□t khác nhau qua các nghiên c□u. Ngoài ph□□ng pháp khác nhau gi□a các d□ng ch□n th□□ng và các phòng thí nghi□m, s□ không đ□ng nh□t trong qu□n th□ MSC cũng góp ph□n vào k□t qu□ khác nhau. MSC thu đ□□c t□ các ngu□n khác nhau (ví d□, t□y x□□ng so v□i máu dây r□n so v□i n□□c □i) đ□□c đ□c tr□ng b□i hi□u l□c b□o v□ khác nhau. H□n n□a, MSC thu đ□□c t□ các ngu□n t□□ng t□ nh□ng t□ các nhà tài tr□ khác nhau có th□ hi□n th□ các hi□u □ng khác nhau.

Vai trò các thu□c gây mê bay h□i đ□i v□i b□o v□ th□n kinh

Thu□c gây mê d□ bay h□i có th□ có tính ch□t b□o v□ th□n kinh. Tr□□c đi□u tr□ dùng isoflurane cho th□y c□i thi□n k□t c□c th□n kinh kéo dài sau khi gây thi□u oxy □ t□n th□□ng não do thi□u máu th□c nghi□m ho□c thi□u máu não khu trú và sau đi□u tr□ cung c□p b□o v□ th□n kinh □ chu□t. Các hình th□c c□m □ng c□a enzym t□ng h□p oxit nitric có th□ hòa gi□i kh□ năng ch□u thi□u máu c□c b□. Các y□u t□ khác có th□ tham gia nh□ng s□ □c ch□ d□n truy□n th□n kinh và đi□u ti□t ph□n □ng canxi trong t□ bào kích thích trong thi□u máu c□c b□. Tuy nhiên s□ d□ng m□t ch□t gây mê d□ bay h□i cũng có th□ gây giãn m□ch, tăng CBF do đó gây tăng ICP.

Li□u pháp chuy□n hóa: nhiên li□u thay th□ cho não ng□□i b□ t□n th□□ng

Não có th□ s□ d□ng ch□t thay th□ ngoài glucose, bao g□m lactate, pyruvate và xeton, đ□c bi□t là trong đi□u ki□n nhu c□u năng l□□ng tăng và glucose s□n glucose h□n ch□ (ví d□, t□p th□ d□c, đói khát, h□ đ□□ng huy□t ho□c thi□u oxy / thi□u máu c□c b□). s□ d□ng □u tiên lactate h□n glucose đã đ□□c ch□ng minh □ ng□□i kh□e m□nh và nh□ng b□nh nhân đái tháo đ□□ng. Natri lactate truy□n đã đ□□c ch□ng minh là b□o v□ th□n kinh trong m□t s□ d□ng t□n th□□ng não, c□ in vitro và in vivo. các gi□i pháp truy□n d□ch □u tr□□ng (có ch□a natri clorua hay sodium lactate) có th□ ngăn ch□n phù não và s□ gia tăng ICP sau TBI. Gi□i pháp có ch□a lactat có tác d□ng

chuy□n hóa não thu□n l□i □ nh□ng b□nh nhân v□i TBI. Acetyl-L-carnitine cũng có th□ phát huy tác d□ng b□o v□ các t□ bào b□ t□n th□□ng.

Nhìn chung, nh□ng d□ li□u này □ng h□ gi□ thuy□t cho r□ng s□ b□ sung cho não b□ th□□ng v□i nhiên li□u năng l□□ng thay th□ có th□ có l□i sau t□n th□□ng não c□p. M□c dù m□t th□ nghi□m l□n c□a vi□c truy□n dung d□ch mu□i □u tr□□ng tr□□c khia vào vi□n không cho th□y tác d□ng có l□i trên k□t c□c, áp d□ng các gi□i pháp đ□ng tr□□ng ho□c □u tr□□ng có ch□a lactate, pyruvate ho□c ketones có th□ là m□t l□a ch□n t□t h□n cho vi□c đi□u tr□ phù não và thi□u máu não sau t□n th□□ng não c□p b□ng cách tăng c□□ng năng l□□ng cho não và ti□p đ□n là ph□c h□i th□n kinh.

N□i ti□t t□ gi□i tính

Trong r□t nhi□u mô hình, tiêm s□m hormone gi□i tính có tác d□ng ch□ng □c ch□ phân bào, ch□ng viêm và ch□ng oxy hóa và có th□ đ□y nhanh quá trình tái t□o nh□m ngăn ch□n di ch□ng lâu dài. M□t ho□t đ□ng ti□m năng lâu dài c□a estrogen liên quan đ□n tác đ□ng c□a chúng trên giao ti□p v□ âm thanh, m□t protein truy□n tín hi□u đi□u khi□n và h□□ng d□n phân bi□t các t□ bào g□c th□n kinh, do đó □nh h□□ng đ□n s□a ch□a não b□ng cách t□o ra t□ bào th□n kinh m□i b□t c□ khi nào c□n thi□t. Vi□c t□o ra s□ gia tăng giao ti□p do estrogen có th□ bi□u hi□n cho m□t con đ□□ng ti□m năng cho vi□c t□i t□o và b□o v□ th□n kinh. D□ li□u trong phòng thí nghi□m đã ch□ ra r□ng nh□ng tác đ□ng có liên quan c□a hormone gi□i tính trong tr□□ng h□p c□p c□u th□n kinh, ch□ng h□n nh□ TBI, đ□t qu□ và ch□n th□□ng t□y s□ng không ph□i lo□i t□ bào đ□c hi□u. M□t vài th□ nghi□m lâm sàng c□a hormone gi□i tính trong TBI g□n đây đã đ□□c hoàn thành. Giai đo□n II nghiên c□u c□u n□n - TBI (Th□ nghi□m lâm sàng NCT00973674) đánh giá s□ an toàn và tính kh□ thi c□a vi□c dùng m□t li□u duy nh□t estrogen liên h□p tiêm tĩnh m□ch (Premarin; Pfizer Inc, New York, NY, USA) □ nh□ng b□nh nhân v□i TBI nghiêm tr□ng. Nghiên c□u c□a Vi□n qu□c gia v□ s□c kh□e Hoa K□ đánh giá □nh h□□ng c□a progesterone tiêm tĩnh m□ch (b□t đ□u trong vòng 4 gi□ ch□n th□□ng và dùng t□ng c□ng 96 gi□) so v□i gi□ d□□c □ b□nh nhân TBI v□a đ□n r□t n□ng mang l□i k□t c□c th□n kinh con m□ h□ . M□t th□ nghi□m khác (The SyNAPSe Trial), so sánh progesterone tiêm tĩnh m□ch v□i gi□ d□□c trong vòng 8 gi□ TBI n□ng cho t□ng c□ng 120 gi□, nh□ng không ch□ng minh đ□□c m□t l□i ích m□t cách rõ ràng. Do đó hi□n không có b□ng ch□ng lâm sàng đ□ h□ tr□ vi□c s□ d□ng hormone gi□i tính □ TBI.

Tăng oxy máu trong b□o v□ th□n kinh

Oxygen là m□t ch□t thi□t y□u cho não b□, tuy nhiên, biên đ□ an toàn gi□a các li□u oxy hi□u qu□ và đ□c h□i là t□□ng đ□i h□p. Oxy có th□ gây đ□c cho ph□i (ví d□, viêm khí ph□ qu□n, x□p ph□i,

co m□ch ph□i do thi□u oxy và t□n th□□ng do oxy máu cao), s□ tu□n hoàn và chính mô não (đ□ng kinh ho□c peroxy hóa lipid), và tình tr□ng tăng oxy máu đã liên quan v□i s□ gia tăng t□ l□ t□ vong □ b□nh nhân có quá trình m□c b□nh th□n kinh c□p khác nhau. Tuy nhiên, tăng oxy máu có th□ tăng áp l□c oxy nhu mô não (PbtO2), khôi ph□c ti□m năng oxy hóa kh□ c□a ty l□p th□, làm gi□m áp l□c n□i s□, khôi ph□c chuy□n hóa hi□u khí và c□i thi□n s□ t□ đi□u hòa áp l□c. S□ d□ng oxy 100% □ áp su□t khí quy□n bình th□□ng thì không đ□t, ph□ bi□n r□ng rãi và có th□ đ□□c b□t đ□u ngay sau khi TBI ho□c đ□t qu□.

Oxy cao áp đã đ□□c ch□ng minh là làm gi□m kh□i l□□ng vùng nh□i máu, phá v□ hàng rào máu - não, phù não và thi□u h□t th□n kinh trong d□ng t□n th□□ng do thi□u máu c□c b□ não □ đ□ng v□t th□ nghi□m. □ b□nh nhân TBI th□c nghi□m, oxy cao áp làm gi□m t□n th□□ng t□ bào th□n kinh và tình tr□ng phù não. Trong m□t nhóm nh□ b□nh nhân TBI n□ng, oxy cao áp c□i thi□n s□ chuy□n hóa c□a não và gi□m áp l□c n□i s□. Tuy nhiên, vi□c s□ d□ng oxy cao áp có th□ là m□t thách th□c v□ m□t lâm sàng, đòi h□i b□nh nhân đ□□c chuy□n ra kh□i ICU vào bu□ng oxy cao áp, m□t c□ s□ đ□t ti□n ch□ có s□n □ m□t vài trung tâm l□n. Trong m□t nghiên c□u nh□ trên 42 b□nh nhân TBI, s□ k□t h□p c□a tr□ li□u b□ng oxy cao áp và oxy áp l□c bình th□□ng đã liên quan v□i k□t c□c có l□i đáng k□ so v□i đi□u tr□ chu□n. Nh□ng k□t qu□ này c□n xác nh□n trong các nghiên c□u l□n h□n.

Theo dõi PbtO2 th□□ng đ□□c s□ d□ng đ□ t□i □u hóa các m□c tiêu oxy hóa và đánh giá các ti□n ích c□a các can thi□p đi□u tr□. PbtO2 gi□m có liên quan v□i các d□u □n hóa h□c c□a t□n th□□ng não và v□i c□ t□ vong và k□t c□c b□t l□i sau TBI.

Bài h□c kinh nghi□m

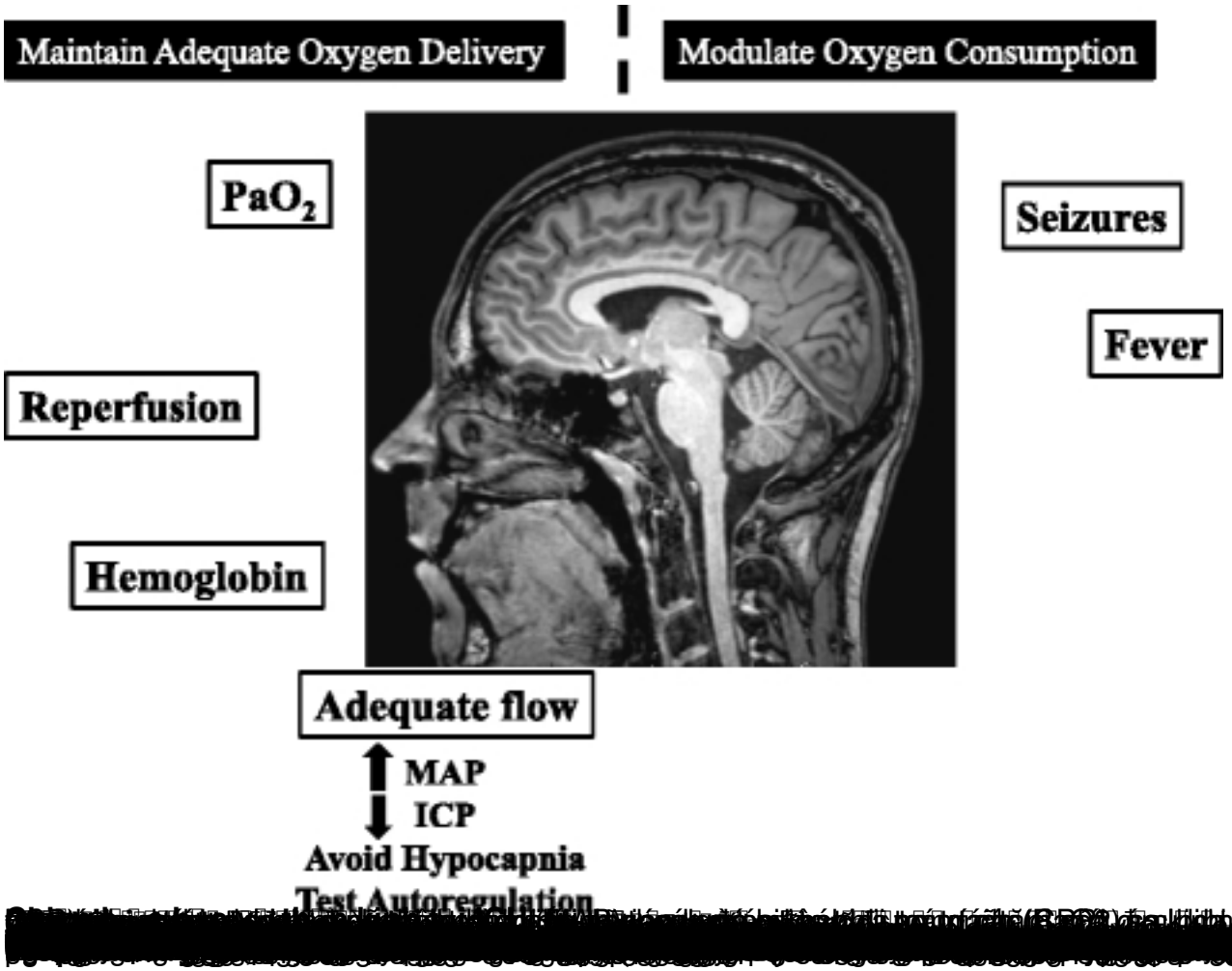
Cung c□p s□ b□o v□ cho não kh□i các t□n th□□ng khác nhau đã đ□□c ch□ng minh là m□t m□c tiêu đ□y tham v□ng, sau m□t chu□i dài nh□ng th□t b□i c□a các th□ nghi□m lâm sàng, đ□c bi□t là các bi□n pháp b□o v□ b□ng thu□c sau TBI. Trong m□t s□ tr□□ng h□p, có th□ có đ□□c nh□ng thi□u sót trong ph□□ng pháp th□c nghi□m (ví d□, tính phù h□p và ch□t l□□ng c□a các mô hình, s□ hi□u bi□t không đ□y đ□ v□ c□ ch□ đi□u tr□ và gi□i thích không đ□y đ□ v□ d□□c đ□ng h□c □ não c□a thu□c đ□□c s□ d□ng). Nhi□u v□n đ□ v□ ph□□ng pháp lu□n quan tr□ng trong các nghiên c□u đ□ng v□t không đ□□c gi□i quy□t th□a đáng tr□□c khi th□ nghi□m lâm sàng đ□□c b□t đ□u. Nó th□□ng đ□□c gi□ đ□nh r□ng m□t c□ ch□ b□nh phát hi□n □ loài m□t đ□ng v□t cũng có th□ có m□t □ b□nh t□t c□a con ng□□i, và r□ng nó có s□ thích h□p và th□i gian t□□ng t□. Nó cũng th□□ng đ□□c gi□ đ□nh r□ng m□t lo□i thu□c th□ nghi□m mà hi□u qu□ trong vi□c làm gi□m m□t ti□n trình b□nh h□c □ các loài đ□ng v□t s□ có tác d□ng t□□ng t□ □ ng□□i. M□t phân tích c□n th□n c□a các th□ nghi□m b□o v□ th□n kinh th□t b□i cho th□y r□ng các gi□ đ□nh này là không an toàn. Vi□c giám sát toàn di□n v□ sinh lý h□c và sinh hóa h□c c□a não th□□ng đ□□c s□ d□ng □ nh□ng b□nh nhân b□ b□nh n□ng v□i t□n th□□ng não c□p (đ□c bi□t là TBI và SAH) cung c□p m□t c□ h□i quý giá đ□

thách th□c m□t s□ các gi□ đ□nh trong các nghiên c□u s□ b□, ho□c nh□ là m□t ph□n c□a giai đo□n đ□u th□ nghi□m, tr□□c khi ti□n hành nhi□u nghiên c□u d□t khoát.
H□p tác ch□t ch□ h□n gi□a các nhà nghiên c□u ti□n lâm sàng và các đ□i tác lâm sàng s□ là chìa khóa đ□ c□i thi□n ph□□ng pháp lu□n trong c□ hai b□i c□nh.

Trong các th□ nghi□m lâm sàng c□a TBI, k□t c□c có th□ đã không đ□ nh□y và đã có m□t s□ th□t b□i trong vi□c gi□i quy□t đ□y đ□ tính không đ□ng nh□t v□n có c□a qu□n th□ b□nh nhân. Các nghiên c□u IMPACT đã gi□i quy□t v□n đ□ ph□□ng pháp thi□t k□ th□ nghi□m trong TBI v□i m□t s□ nh□n m□nh v□ cách đ□i phó v□i s□ không đ□ng nh□t v□ dân s□ và tăng đ□ nh□y phân tích k□t c□c. M□c dù d□ án IMPACT đ□a đ□n nh□ng ti□n b□ đáng k□ b□ng cách gi□i quy□t các v□n đ□ liên quan đ□n tính không đ□ng nh□t trong tiên l□□ng, nó không nh□n m□nh s□ không đ□ng nh□t liên quan đ□n c□ ch□. Đi□m k□t thúc nghiên c□u v□ c□ ch□ s□m, có th□ giúp đánh giá k□t qu□ nh□ là trung gian trong các th□ nghi□m TBI, v□n còn thi□u. Nó s□ không th□ đ□ g□n k□t đ□ s□ l□□ng các th□ nghi□m lâm sàng đ□ nhi□u đ□ gi□i quy□t t□t c□ nh□ng b□t □n hi□n t□i trong vi□c x□ trí TBI. Vì v□y c□n xem xét thay đ□i thi□t k□.

K□t lu□n

Dù còn nhi□u nh□ng th□t v□ng, có nhi□u tri□n v□ng đi□u tr□ m□i v□n còn đ□□c khám phá và th□ nghi□m. H□n n□a, m□c dù k□t c□c có l□i c□a các thu□c đ□c hi□u và nh□ng bi□n pháp can thi□p c□ th□ đã không đ□□c làm rõ, nh□ng ti□n b□ l□n trong các k□t c□c lâm sàng c□a b□nh nhân c□a chúng ta đã đ□□c th□c hi□n trong nh□ng th□p k□ g□n đây b□ng cách áp d□ng m□t gói các bi□n pháp lâm sàng, bao g□m giám sát t□ m□, phòng ng□a c□n th□n và h□n ch□ nh□ng t□n th□□ng th□ phát trong giai đo□n đ□u sau t□n th□□ng (hình 1)


Maintain Adequate Oxygen Delivery
Modulate Oxygen Consumption
PaO_2
Seizures
Fever
Reperfusion
Hemoglobin
Adequate flow
MAP
ICP
Avoid Hypocapnia
Test Autoregulation