

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 tở bào mô đớ m trung mô

Truyờ n cớ a các tở bào mô đớ m trung mô (MSC = Infusion of mesenchymal stromal cells) có thớ cớ i thiờ n kớ t cớ c vớ cớ u trúc và chớ c năng ớ các đớ ng tở n thớ ng nỏ khác nhau . MSC tiớ t các yớ u tở tăng trớ ng và các yớ u tở dinh đớ ng thớ n kinh hoớ c gây ra sớ n xuớ t bớ i các tở bào nỏ cớ trú, bao gớ m tiớ u thớ n kinh đớ m. Sớ tớ ng tác giớ a MSC và vi môi trớ ng viêm là rớ t quan trớ ng. MSC có thớ tái lờ p trình các vi môi trớ ng khu trú tở mớ t chớ c năng bớ t lờ i đớ n mớ t vai trò có lờ i, giớ m các biớ n cớ đớ c hớ i và thúc đớ y quá trình hớ i phớ c nớ i sinh.

Sớ bộ o vớ tở o nên bớ i MSC là rớ t khác nhau qua các nghiờ n cớ u. Ngoài phớ ng pháp khác nhau giớ a các đớ ng chớ n thớ ng và các phòng thí nghiờ m, sớ không đớ ng nhậ trong quớ n thớ MSC cũng gớ p hớ n vào kớ t quớ khác nhau. MSC thu đớ c tở các nguờ n khác nhau (ví dớ , tở y xớ ng so vớ i máu dây rớ n so vớ i nớ c ớ i) đớ c đớ c trớ ng bớ i hiớ u lờ c bộ o vớ khác nhau. Hớ n nớ a, MSC thu đớ c tở các nguờ n tớ ng tở nhớ ng tở các nhà tài trớ khác nhau có thớ hiớ n thớ các hiớ u ớ ng khác nhau.

Vai trò các thuớ c gây mê bay hớ i đớ i vớ i bộ o vớ thớ n kinh

Thuớ c gây mê đớ bay hớ i có thớ có tính chớ t bộ o vớ thớ n kinh. Trớ c điớ u trớ dùng isoflurane cho thớ y cớ i thiờ n kớ t cớ c thớ n kinh kéo dài sau khi gây thiớ u oxy ớ tở n thớ ng nỏ do thiớ u máu thớ c nghiờ m hoớ c thiớ u máu nỏ khu trú và sau điớ u trớ cung cớ p bộ o vớ thớ n kinh ớ chuớ t. Các hình thớ c cớ m ớ ng cớ a enzym tở ng hớ p oxit nitric có thớ hòa giớ i khớ năng chớ u thiớ u máu cớ c bớ . Các yớ u tở khác có thớ tham gia nhớ ng sớ ớ c chớ đớ n truyờ n thớ n kinh và điớ u tiớ t phớ n ớ ng canxi trong tở bào kích thích trong thiớ u máu cớ c bớ . Tuy nhiên sớ đớ ng mớ t chớ t gây mê đớ bay hớ i cũng có thớ gây giãn mớ ch, tăng CBF do đó gây tăng ICP.

Liớ u pháp chuyờ n hóa: nghiờ liớ u thay thớ cho nỏ ngớ ớ i bớ tở n thớ ng

Nỏ có thớ sớ đớ ng chớ t thay thớ ngoài glucose, bao gớ m lactate, pyruvate và xeton, đớ c biớ t là trong điớ u kiớ n nhu cớ u năng lờ ng tăng và glucose sớ n glucose hớ n chớ (ví dớ , tở p thớ đớ c, đói khát, hớ đớ ng huyớ t hoớ c thiớ u oxy / thiớ u máu cớ c bớ). sớ đớ ng ớ u tiên lactate hớ n glucose đã đớ c chớ ng minh ớ ngớ i khớ e mớ nh và nhớ ng bớ nh nhân đái tháo đớ ng. Natri lactate truyờ n đã đớ c chớ ng minh là bộ o vớ thớ n kinh trong mớ t sớ đớ ng tở n thớ ng nỏ, cớ in vitro và in vivo. các giớ i pháp truyờ n đớ ch ớ u trớ ng (có chớ a natri clorua hay sodium lactate) có thớ ngắ n chớ n phù nỏ và sớ gia tăng ICP sau TBI. Giớ i pháp có chớ a lactat có tác đớ ng

chuyển hóa não thu nhận lại những bnh nhân vớ TBI. Acetyl-L-carnitine cũng có thể phát huy tác động bổ o và các tế bào b tn thng.

Nhìn chung, những dữ liệu này ng hgi thuyết cho rằng s bổ sung cho não b tn thng vớ i nhiên liệu năng lượng thay thế có thể có lợi sau tn thng ng nno cp. Mặc dù một số nghiên cứu cũa vi c truy n dụng dịch muối i u trng trng c khía vào vi n không cho thấy tác động có lợi trên kết c, áp dụng các gi i pháp đng trng ng ho c u trng ng có chứa lactate, pyruvate ho c ketones có thể là một lựa chọn tốt hơn cho vi c đi u tr phù não và thi u máu não sau tn thng ng nno cp bng cách tăng cng năng lượng cho não và tiếp đn là ph c h i thn kinh.

Nội tiết tố gi i tính

Trong r t nh i u mô hình, tiêm s m hormone gi i tính có tác động chng c ch phân bào, chng viêm và chng oxy hóa và có thể đy nhanh quá trình tái tạo nh m ngăn chn di chng lâu dài. Một số đng ti m năng lâu dài cũa estrogen liên quan đn tác động cũa chúng trên giao tiếp v âm thanh, một protein truy n tín hi u đi u khi n và hng đn phân bi t các tế bào g c thn kinh, do đó nh hng đn s cũa cũa não bng cách tạo ra tế bào thn kinh mới b t cũ khi nào cũn thi t. Vi c tạo ra s gia tăng giao tiếp do estrogen có thể bi u hi n cho một con đng ti m năng cho vi c tái tạo và bổ o v thn kinh. Dữ liệu trong phòng thí nghiệm đã ch ra rằng những tác động có liên quan cũa hormone gi i tính trong trng ng h p cũ p cũ u thn kinh, chng h n nh TBI, đ t qu và chn thng ng t y sng không ph i lo i tế bào đ c hi u. Một vài nghiên cứu lâm sàng cũa hormone gi i tính trong TBI g n đây đã đ c hoàn thành. Giai đo n II nghiên cứu cũ u cũ n - TBI (Th nghiên cứu lâm sàng NCT00973674) đánh giá s an toàn và tính khả thi cũa vi c dùng một li u duy nhất estrogen liên h p tiêm tĩnh mch (Premarin; Pfizer Inc, New York, NY, USA) nhng bnh nhân vớ TBI nghiêm trọng. Nghiên cứu cũa Vi n qu c gia v s c kh e Hoa K đánh giá nh hng cũa progesterone tiêm tĩnh mch (b t đ u trong vòng 4 gi chn thng ng và dùng tng cũ ng 96 gi) so vớ i gi đ c bnh nhân TBI vớ đn r t nng mang lại kết c thn kinh con m h . Một số nghiên cứu khác (The SyNAPSe Trial), so sánh progesterone tiêm tĩnh mch vớ i gi đ c trong vòng 8 gi TBI nng cho tng cũ ng 120 gi , nhng không chng minh đ c một lợi ích một cách rõ ràng. Do đó hi n không có bng chng lâm sàng đ h tr vi c s đng hormone gi i tính TBI.

Tăng oxy máu trong bổ o và thn kinh

Oxygen là một chất 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 tng đ i h p. Oxy có thể gây đ c cho phổi (ví d , viêm khí ph qu n, x p phổi,

có mặt chủ yếu do thiếu oxy và tổn thương do oxy máu cao), sự tuôn tràn và chính mô não (đường kính hoặc peroxy hóa lipid), và tình trạng tăng oxy máu đã liên quan với sự gia tăng tổn thương vùng vỏ não nhân có quá trình mất vỏ não thủng kinh cấp khác nhau. Tuy nhiên, tăng oxy máu có thể tăng áp lực oxy nhu mô não (P_{btO_2}), khôi phục tiềm năng oxy hóa khả năng tự lập, làm giảm áp lực não nội sọ, khôi phục chuyển hóa hiếu khí và cải thiện sự điều hòa áp lực. Sự dòng oxy 100% áp suất khí quyển bình thường thì không đủ, phải biến đổi ngay và có thể được bắt đầu ngay sau khi TBI hoặc đột quỵ.

Oxy cao áp đã được chứng minh là làm giảm khối lượng vùng não máu, phá vỡ hàng rào máu - não, phù não và thiếu hụt thủng kinh trong dòng tổn thương do thiếu máu cục bộ não đột ngột với thực nghiệm. Vỏ não nhân TBI thực nghiệm, oxy cao áp làm giảm tổn thương tế bào thủng kinh và tình trạng phù não. Trong một nhóm nhỏ vỏ não nhân TBI nặng, oxy cao áp cải thiện sự chuyển hóa não và giảm áp lực não nội sọ. Tuy nhiên, việc sử dụng oxy cao áp có thể là một thách thức với một lâm sàng, đòi hỏi vỏ não nhân được chuyển ra khỏi ICU vào buồng oxy cao áp, một cơ sở đột biến chỉ có sẵn một vài trung tâm lớn. Trong một nghiên cứu trên 42 vỏ não nhân TBI, sự kết hợp của một liều vỏ oxy cao áp và oxy áp lực bình thường đã liên quan với kết quả có lợi đáng kể so với điều trị chuẩn. Những kết quả này cần xác nhận trong các nghiên cứu lớn hơn.

Theo dõi P_{btO_2} thường được sử dụng để tối ưu hóa các mức tiêu oxy hóa và đánh giá các tiến ích của các can thiệp điều trị. P_{btO_2} giảm có liên quan với các dấu hiệu hóa học của tổn thương não và với tổn thương và kết quả bệnh lý sau TBI.

Bài học kinh nghiệm

Cung cấp sự bão vỡ cho não khi các tổn thương khác nhau đã được chứng minh là một mục tiêu đầy tham vọng, sau một chuỗi dài những thất bại của các thực nghiệm lâm sàng, đặc biệt là các biện pháp bão vỡ bằng thuốc sau TBI. Trong một số trường hợp, có thể có được những thiếu sót trong phương pháp thực nghiệm (ví dụ, tính phù hợp và chất lượng của các mô hình, sự hiểu biết không đầy đủ về cơ chế điều trị và giới thích không đầy đủ về dòng chảy não của thuốc được sử dụng). Những vấn đề về phương pháp luận quan trọng trong các nghiên cứu đột ngột không được giải quyết thỏa đáng trước khi thực nghiệm lâm sàng được bắt đầu. Nó thường được giải thích rằng một cơ chế bệnh phát hiện ra loài một đột ngột cũng có thể có một vỏ não tế bào con người, và rằng nó có sự thích hợp và thời gian tương ứng. Nó cũng thường được giải thích rằng một loài thu được thực nghiệm mà hiểu quả trong việc làm giảm một tiến trình bệnh học của các loài đột ngột sẽ có tác động tương ứng ở người. Một phân tích của những can thiệp thực nghiệm bão vỡ thủng kinh thất bại cho thấy rằng các giải pháp này là không an toàn. Việc giám sát toàn diện về sinh lý học và sinh hóa học của não thường được sử dụng trong bệnh nhân vỏ não nhân với tổn thương não cấp (đặc biệt là TBI và SAH) cung cấp một cách hiểu quý giá

thách th_oc m_ot s_o các gi_o đ_o nh trong các nghiên c_o u s_o b_o, ho_oc nh_o là m_ot ph_on c_oa giai đ_on đ_ou th_o nghi_om, tr_oc khi t_on hành nhi_ou nghi_on c_ou d_ot khoát.

H_op tác ch_ot ch_o h_on gi_oa các nhà nghiên c_ou t_on lâm sàng và các đ_oi tác lâm sàng s_o là chìa khóa đ_o c_oi thi_on ph_ong pháp lu_on trong c_o hai b_oi c_o nh.

Trong các th_o nghi_om lâm sàng c_oa TBI, k_ot c_oc có th_o đã không đ_o nh_oy và đã có m_ot s_o th_ot b_oi trong vi_oc gi_oi quy_ot đ_oy đ_o tính không đ_ong nh_ot v_on có c_oa qu_on th_o b_o nh nhân. Các nghiên c_ou IMPACT đã gi_oi quy_ot v_on đ_o ph_ong pháp thi_ot k_o th_o nghi_om trong TBI v_oi m_ot s_o nh_on m_o nh v_o cách đ_oi phó v_oi s_o không đ_ong nh_ot v_o dân s_o và tăng đ_o nh_oy phân tích k_ot c_oc. M_oc dù d_o án IMPACT đ_oa đ_on nh_o ng t_on b_o đáng k_o b_o ng cách gi_oi quy_ot các v_on đ_o liên quan đ_on tính không đ_ong nh_ot trong tiên l_o ng, nó không nh_on m_o nh s_o không đ_ong nh_ot liên quan đ_on c_o ch_o. Đ_oi m k_ot thúc nghi_on c_ou v_o c_o ch_o s_om, có th_o giúp đánh giá k_ot qu_o nh_o là trung gian trong các th_o nghi_om TBI, v_on còn thi_ou. Nó s_o không th_o đ_o g_on k_ot đ_o s_o l_o ng các th_o nghi_om lâm sàng đ_o nhi_ou đ_o gi_oi quy_ot t_ot c_o nh_o ng b_ot t_o hi_on t_oi trong vi_oc x_o trí TBI. Vì v_oy c_on xem xét thay đ_oi thi_ot k_o.

K_ot lu_on

Dù còn nhi_ou nh_o ng th_ot v_o ng, có nhi_ou tri_on v_o ng đ_ou tr_o m_oi v_on còn đ_oc khám phá và th_o nghi_om. H_on n_oa, m_oc dù k_ot c_oc có l_oi c_oa các thu_oc đ_oc hi_ou và nh_o ng bi_on pháp can thi_op c_o th_o đã không đ_oc làm rõ, nh_o ng t_on b_o l_on trong các k_ot c_oc lâm sàng c_oa b_o nh nhân c_oa chúng ta đã đ_oc th_oc hi_on trong nh_o ng th_op k_o g_on đây b_o ng cách áp đ_ong m_ot gói các bi_on pháp lâm sàng, bao g_om giám sát t_o m_o, phòng ng_oa c_on th_on và h_on ch_o nh_o ng t_on th_o ng th_o phát trong giai đ_on đ_ou sau t_on th_o ng (hình 1)

