

Quản lý sau ghép trên bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối ghép tim thành công đầu tiên tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Post-transplant management in the first successful heart transplant patient with end-stage heart failure at 108 Military Central Hospital

Phạm Trường Sơn, Phạm Nguyên Sơn,
Nguyễn Thị Kiều Ly*, Mạc Thanh Tùng,
Ngô Tuấn Anh, Nguyễn Quốc Hưng,
Nguyễn Tiến Đông và Bùi Thị Hương Lan

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Ghép tim là phương án điều trị tiềm năng, cải thiện tiên lượng và kết cục lâm sàng cho bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối. Tuy nhiên, có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ sống sót của bệnh nhân sau ghép tim mà hai khía cạnh chính đó là thải ghép tạng và những tác dụng phụ của liệu pháp ức chế miễn dịch luôn là thách thức lớn trong quản lý sau phẫu thuật. Theo dõi lâm sàng và cận lâm sàng định kỳ là yếu tố then chốt để quản lý thành công. Bài báo cáo trình bày đặc điểm sau ghép về triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm và điều trị chống thải ghép ở bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối đầu tiên ghép tim thành công tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Từ khoá: Ghép tim, thải ghép, suy tim giai đoạn cuối.

Summary

Heart transplation is potential treatment option, improving the prognosis and clinical outcomes for patients with end-stage heart failure. However, there are many factors affecting the survival rate of patients after heart transplantation, the two main aspects of which are rejection and the side effects of immunosuppressive therapy are always major challenges in postoperative management. This report will present the post-transplant characteristics of clinical symptoms, laboratory tests and anti-rejection treatment in the first patient with end-stage heart failure who will present the post-transplant characteristics of clinical symptoms, laboratory tests and anti-rejection treatment in the first patient with end-stage heart failure who successfully underwent heart transplantation at 108 Military Central Hospital.

Keywords: Heart transplantation, organ rejection, end-stage heart failure.

Ngày nhận bài: 23/9/2024, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2024

* Tác giả liên hệ: nklyrose@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỉ lệ tử vong do suy tim mạn tính giai đoạn cuối lên tới 44% trong 6 tháng và 64% trong 12 tháng, ghép tim trở thành lựa chọn điều trị ưu tiên thay đổi tích cực tiên lượng và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân¹. Sự phát triển của Y học hiện đại về điều trị quản lý nội khoa, các thiết bị hỗ trợ tuần hoàn hay phương tiện phẫu thuật, bảo quản tạng ghép là những mắt xích lớn giúp tỉ lệ sống sau ghép tim ngày càng tăng cao. Nguyên nhân chính của tỉ lệ tử vong và bệnh tật sau ghép vẫn là thải ghép và các ảnh hưởng do sử dụng liệu pháp ức chế miễn dịch kéo dài². Do vậy, phẫu thuật ghép tim thành công mới là bước khởi đầu cho 1 giai đoạn quản lý sau ghép đầy thách thức khi phải duy trì cân bằng giữa ức chế miễn dịch và phòng ngừa biến chứng.

Quản lý sau ghép hiệu quả không chỉ phát hiện từ sớm các triệu chứng, dấu hiệu thải ghép tạng mà còn là các ảnh hưởng sớm đến các hệ cơ thể do liệu pháp ức chế miễn dịch. Quy trình theo dõi, đánh giá sau ghép tim bao gồm: Liệu pháp điều trị ức chế miễn dịch, phát hiện tình trạng thải ghép, biến chứng nhiễm trùng, tổn thương tạng và chuyển hóa, đánh giá chức năng tim. Bên cạnh việc thăm khám định kỳ nhận định các triệu chứng lâm sàng sau điều trị, các xét nghiệm cận lâm sàng có giá trị nhất định trong quá trình quản lý sau ghép: Sinh thiết cơ tim, siêu âm tim, xét nghiệm máu đánh giá chức năng gan, thận, tim, tình trạng nhiễm trùng³.

Bệnh viện TƯQĐ 108 tiến đề là đơn vị ghép thận và gan lớn trong cả nước, cơ sở có đầy đủ phương tiện, trang thiết bị và nhân lực thực hiện ghép và quản lý sau ghép tạng. Tuy nhiên, ghép tim có những đặc điểm lâm sàng đặc trưng riêng yêu cầu theo dõi sau ghép có nhiều điểm khác biệt. Trong bài báo này, chúng tôi trình bày quản lý sau ghép của trường hợp lâm sàng suy tim mạn tính giai đoạn D sau phẫu thuật ghép tim thành công đầu tiên của Bệnh viện TƯQĐ 108.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam, 53 tuổi, chẩn đoán: Rung nhĩ, bệnh cơ tim thể giãn, suy tim giai đoạn C phân suất

tổng máu giảm được áp dụng phác đồ tối ưu điều trị suy tim tại Bệnh viện Tim Hà Nội từ năm 2016. Bệnh lý tiến triển nặng, tần suất nhập viện do các đợt suy tim cấp mất bù, cơn rung nhĩ nhanh tăng dần. Tháng 10/2022 bệnh nhân nhập viện cấp cứu tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, được chẩn đoán suy tim giai đoạn D được cấy máy CRT-D duy trì điều trị nội khoa với dabigatran 300mg/ngày, uperio 100mg/ngày, betaloc zok 25mg/ngày, dapagliflozin 10mg/ngày, spironolacton 50mg/ngày. Trong suốt khoảng thời gian hơn 1 năm, bệnh nhân có 3 lần nhập viện vì suy tim cấp do rối loạn nhịp rung nhĩ nhanh và thời gian điều trị nội trú kéo dài 7-10 ngày tăng dần sau các lần điều trị, khả năng gắng sức bệnh nhân giảm rõ. Bệnh nhân tái khám thường xuyên, đánh giá tình trạng bệnh lý về đáp ứng điều trị và tiên lượng bệnh, chờ ghép tim. Ngày 09/02/2024, bệnh nhân được nhận tim từ người hiến chết não. Sau ghép tim 30 ngày, bệnh nhân xuất viện điều trị ngoại trú tại nhà cải thiện rõ về chức năng tim mạch về cả lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng.

Quy trình quản lý sau ghép: Sau khi ra viện bệnh nhân được định kỳ tái khám 2 tuần/1 lần trong tháng đầu tiên sau đó 1 tháng/1 lần trong 6 tháng tiếp theo. Các xét nghiệm tái khám: Công thức máu, sinh hóa, các biomarker tim (Troponin T và pro-BNP), điện tim, siêu âm tim. Bệnh nhân được tầm soát CMV, BK mỗi 3 tháng. Sinh thiết nội mạc cơ tim được tiến hành ở tháng thứ nhất, thứ 3, thứ 6. Phác đồ miễn dịch: Dùng phối hợp 3 thuốc glucocorticoids, calcineurin, cellcept. Trong đó, glucocorticoid giảm liều dần theo nấc thang từ 3 tháng đầu. Calcineurin được điều chỉnh theo nồng độ (3 tháng đầu nồng độ tacrolimus 10-15ng/mL, 3-6 tháng sau đạt nồng độ 8-12ng/mL, sau 6 tháng đạt nồng độ 5-10ng/mL).

Bệnh nhân được quản lý sau ghép ngoại trú, đánh giá đáp ứng miễn dịch định kỳ hàng tháng, thông qua đánh giá lâm sàng - cận lâm sàng, sớm phát hiện các dấu hiệu mất cân đối của quá trình điều trị, kịp thời thay đổi phác đồ ức chế miễn dịch.

Bảng 1. Các thuốc ức chế miễn dịch được duy trì những tháng sau ghép

Thuốc	1 tháng	3 tháng	6 tháng
Prednisolon (mg)	30	7,5	5
Cellcept (g)	1	1	1
Prograf (mg)	2	2,5	2,5
Nồng độ tacrolimus (ng/mL)	10-13	10-14	8-10

Bệnh nhân tiếp tục được duy trì phác đồ điều trị 3 thuốc sau ghép: Glucocorticoid với liều giảm dần, cellcept duy trì mức 1g/ngày, Prograf liều dùng được hiệu chỉnh theo nồng độ và luôn đạt ở ngưỡng mục tiêu.

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng và khả năng gắng sức

Triệu chứng	Trước ghép	Sau ghép		
		1 tháng	3 tháng	6 tháng
NYHA	IV	II	I	I
Tức ngực	Có	Không	Không	Không
Hồi hộp	Có	Không	Không	Không
Test đi bộ 6 phút	198m	450m	680m	800m
HA TT (mmHg)	90	100	110	110
HA TTr (mmHg)	60	60	60	60
Nhịp tim (nhịp/phút)	90	85	82	80

Các triệu chứng suy tim thường gặp trước ghép tim như khó thở, tức ngực, hồi hộp trống ngực không còn xuất hiện sau ghép. Khả năng gắng sức của bệnh nhân cũng cải thiện rõ thông qua test đi bộ 6 phút, với quãng đường đi bộ sau 1 tháng là 450m, tăng lên rõ rệt và như người bình thường từ tháng thứ 3. Các chỉ số về mạch, huyết áp cũng luôn duy trì ở mức bình thường.

Bảng 3. Xét nghiệm công thức máu

Thông số	1 tháng	3 tháng	6 tháng
Hồng cầu (G/L)	4,11	4,27	5,0
Hb (g/l)	123	129	143
Bạch cầu (G/L)	5,68	3,8	4,04
Gran (%)	70	61	60,3
Tiểu cầu (G/L)	280	215	226

Không có bất thường tế bào máu ở các tháng thứ 1, 3 và 6.

Bảng 4. Các thông số sinh hóa máu

	1 tháng	3 tháng	6 tháng
Glucose (mmol/l)	6,0	7,5	5,6
HbA1c (%)	6,1	7,2	6,8
Creatinin (μmol/l)	85	96	109
SGOT (U/L)	22,4	17,3	15,4
SGPT (U/L)	37,3	22,2	11,9

	1 tháng	3 tháng	6 tháng
Cholesterol (mmol/l)	6,3	6,07	5,47
Triglycerid (mmol/l)	1,5	2,7	0,9
LDL-C (mmol/l)	3,4	3,6	2,8
K ⁺ (mmol/l)	3,5	3,9	3,7
Na ⁺ (mmol/l)	135	136	140
TSH (mIU/l)	2,7	3,0	2,9
FT4 (pmol/l)	20	22	19

Không có biểu hiện suy thận, suy gan, rối loạn điện giải ở các tháng 1, 3 và 6. Không có biểu hiện suy chức năng tuyến giáp ở các tháng 1, 3 và 6. Bệnh nhân phát hiện đái tháo đường ở tháng thứ 3 qua tầm soát HbA1c. Có biểu hiện rối loạn chuyển hóa lipid ở các tháng 1, 3 và 6.

Bảng 5. Các thông số siêu âm tim

	Thất trái					Thất phải			Tâm trương		
	Dd (mm)	Ds (mm)	EF (%)	LVMI (g/m ²)	Hở HL	TAPSE (mm)	FAC (%)	hở BL	E/A	E/e'	LAVI (ml/m ²)
1 tháng	45	30	63	76	1/4	16	40	1/4	2,6	18	30
3 tháng	43	25	70	75	1/4	17	43	1/4	1,7	9	33
6 tháng	44	26	68	78	1/4	18	45	1/4	1,6	8	33

Sau ghép tim tháng thứ 1, 3, 6 các thông số siêu âm tim cơ bản cho thấy kích thước các buồng tim và chức năng các thất bình thường. Áp lực đổ đầy thất trái vẫn còn cao ở tháng thứ nhất nhưng đã hồi phục lại sau tháng thứ 3.

Bảng 6. Các thông số biomarker tim và xét nghiệm tầm soát

	1 tháng	3 tháng	6 tháng
Troponin T-hs (ng/L)	26,6	12,5	8,5
Pro-BNP (pg/ml)	222	115	132
CMV	âm tính	âm tính	âm tính
BK	âm tính	âm tính	âm tính
Sinh thiết nội mạc cơ tim	không có dấu hiệu thải ghép	không có dấu hiệu thải ghép	

Sau ghép tim tháng thứ 1, 3, 6 các chỉ số đánh giá tổn thương cơ tim và suy tim có xu hướng giảm và phù hợp với triệu chứng lâm sàng là tình trạng cải thiện khó thở, phù và khả năng gắng sức. Không có biểu hiện nhiễm virus CMV, BK. Trên sinh thiết nội mạc cơ tim không thấy có dấu hiệu thải ghép.

IV. BÀN LUẬN

Ghép tim là phương pháp điều trị hiệu quả cho những bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối, khi các

phương pháp điều trị nội khoa và can thiệp cơ học không còn đáp ứng. Trong những thập niên qua nhờ sự tiến bộ trong điều trị, sự ra đời của các chất ức chế miễn dịch tiên tiến đã góp phần làm tăng tỉ lệ sống sót, giảm tỷ lệ tử vong và bệnh tật⁴. Xu hướng hiện nay trong phác đồ duy trì thường phối hợp 3 thuốc: glucocorticoid, ức chế calcineurin và nhóm ức chế chuyển hóa⁴. Chiến lược điều trị glucocorticoid cũng có những tiến bộ hơn như việc giảm liều sớm, dùng liều thấp để giảm tác dụng phụ của thuốc

nhưng vẫn giữ được tác dụng chính⁵. Ở bệnh nhân của chúng tôi được phối hợp sử dụng: Tacrolimus, cellcept, và glucocorticoid. Trong đó glucocorticoid được giảm liều sớm và dùng ở liều thấp duy trì 5mg giống như khuyến cáo và xu hướng của các tác giả nghiên cứu ở các trung tâm trên thế giới (Bảng 1).

Nhiều nghiên cứu cho thấy tỉ lệ sống sót sau ghép tim ngày càng được nâng cao với sống sót sau 1 năm trên 80%, sau 5 năm trên 70%¹. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau ghép tim cũng cải thiện rõ rệt, nhiều bệnh nhân đã tái hòa nhập lại cuộc sống gần như bình thường như trước khi bị suy tim³. Bệnh nhân của chúng tôi cũng có những chuyển biến tích cực, không còn các triệu chứng tức ngực, hồi hộp trống ngực. Khả năng gắng sức cải thiện rõ rệt thông qua test đi bộ 6 phút, sau 3 tháng quãng đường đi bộ của bệnh nhân đạt gần như người bình thường cùng giới và cùng độ tuổi.

Quản lý sau ghép đóng vai trò quan trọng trong việc đảm bảo sự thành công dài hạn của ca ghép tim. Thai ghép cấp tính và mạn tính luôn là mối lo ngại lớn nhất, có thể ảnh hưởng đến khả năng sống còn của bệnh nhân. Để hạn chế tối đa tỉ lệ thải ghép bệnh nhân cần duy trì thường xuyên phác đồ ức chế miễn dịch. Do đó, bệnh nhân có những nguy cơ mắc các biến chứng của việc duy trì kéo dài các thuốc ức chế miễn dịch⁵. Các nghiên cứu thấy bệnh nhân sau ghép dễ mắc đái tháo đường, tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa lipid, giảm sản tủy xương, suy giáp, rối loạn điện giải máu. Một số nghiên cứu cho kết quả tỉ lệ mắc đái tháo đường có thể gặp 20-40%, tăng huyết áp 46-75%, rối loạn chuyển hóa lipid 40-75%, suy giáp 17,9%⁶. Qua theo dõi bệnh nhân của chúng tôi chưa có biểu hiện tăng huyết áp, rối loạn sinh tủy, suy giáp, rối loạn điện giải, tuy nhiên bệnh nhân có biểu hiện mắc đái tháo đường ở tháng thứ 6 với chỉ số glucose lúc đói là 7,5mmol/l và HbA1c là 7,0%. Bệnh nhân đã được chỉ định dùng thuốc và điều chỉnh chế độ ăn để kiểm soát đường máu.

Mặc dù ngày nay đã có các phác đồ ức chế miễn dịch tiên tiến nhưng thải ghép luôn là nguyên nhân hàng đầu đưa đến tỉ lệ tử vong và bệnh tật ở bệnh nhân sau ghép tim. Mặc dù vậy nhưng triệu chứng của thải ghép thường nghèo nàn và thường biểu

hiện không rõ ràng trên lâm sàng. Chính vì vậy, chúng ta cần làm các xét tằm soát thải ghép định kỳ cho bệnh nhân để phát hiện sớm các dấu hiệu thải ghép, từ đó đưa ra các chiến lược điều trị phù hợp để ngăn chặn tiến trình của thải ghép⁷. Nhiều nghiên cứu cho chúng ta thấy, tỷ lệ thải ghép cao ở những tháng đầu tiên và năm đầu tiên sau ghép⁸. Tỷ lệ thải ghép dao động từ 12-30% tùy các nghiên cứu^{8, 9}. Ở bệnh nhân của chúng tôi không thấy có biểu hiện triệu chứng lâm sàng của thải ghép như khó thở, phù, tức ngực,... nhưng bệnh nhân vẫn được tằm soát các biểu hiện thải ghép thông qua các xét nghiệm thường quy: Các biomarker tim, điện tim, siêu âm tim, sinh thiết nội mạc cơ tim. Qua xét nghiệm chúng tôi thấy các biomarker tim giảm dần theo thời gian, kích thước các buồng tim không biến đổi, chức năng thất phải có giảm ngay sau ghép nhưng được phục hồi theo thời gian, chức năng thất trái bình thường. Qua các lần sinh thiết nội mạc cơ tim chúng tôi cũng không thấy có biểu hiện thải ghép. Điều này có thể do việc theo dõi và điều chỉnh cẩn thận, định kỳ phác đồ ức chế miễn dịch. Như ở Bảng 1 cho ta thấy nồng độ các thuốc ức chế miễn dịch luôn đạt ngưỡng điều trị qua các tháng kiểm tra đánh giá. Ngoài ra, chúng tôi thấy mặc dù bệnh nhân được duy trì liệu pháp ức chế miễn dịch kéo dài nhưng qua tằm soát chúng tôi cũng không phát hiện các biểu hiện nhiễm CMV, BK ở các tháng sau ghép.

Nhìn chung, ca ghép tim thành công này đã minh chứng cho khả năng triển khai ghép tim tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Tuy nhiên, việc quản lý sau ghép cần sự phối hợp liên ngành và quy trình theo dõi chặt chẽ để đảm bảo an toàn và hiệu quả lâu dài cho bệnh nhân. Đồng thời, cần thiết xây dựng các thang điểm đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân sau ghép tim từ đó có những biện pháp giáo dục sức khỏe hoặc phương án điều trị phù hợp.

V. KẾT LUẬN

Quản lý thải ghép sau ghép tim là một quá trình phức tạp, đòi hỏi sự theo dõi điều trị chặt chẽ. Các thách thức như thải ghép, tác dụng phụ của thuốc ức chế miễn dịch và nhiễm trùng có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến kết quả ghép tim. Nhận định sớm

các biến đổi sau ghép về lâm sàng và cận lâm sàng góp phần điều chỉnh kịp thời phác đồ ức chế miễn dịch đạt hiệu quả và phù hợp với bệnh nhân. Sự thành công của ca ghép giúp cho chúng tôi có nhiều động lực để quản lý và chăm sóc các trường hợp ghép tim tiếp theo ở Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wilhelm MJ (2015) *Long-term outcome following heart transplantation: current perspective*. Journal of thoracic disease 7(3): 549-551.
2. Grunde G, Rebacca TR et al (2024) *Waiting list and post-transplant outcome in Sweden after national centralization of heart transplant surgery*. The Journal of Heart and Lung Transplantation 43(8): 1318-1325.
3. Wagner NC, Gustavo SAM et al (2021) *Comparison of quality of life between patients with advanced heart failure and heart transplant recipients*. Brazilian journal of cardiovascular surgery 36(5): 623-628.
4. Velleca A, Shullo MA, Dhital K et al (2023) *The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients*. J Heart Lung Transplant 42(5):e1-e141. doi: 10.1016/j.healun.2022.10.015.
5. Castel MA, Vallejos Z, Romos P et al (2010) *Outcome after steroid withdrawal in heart transplantation*. Thoracic transplantation 41(6): 2253-2255.
6. Borzani GR, Poltronieri NVG, Simonetti SH, Damiani BB (2024) *Prevalent complications in heart transplantation: A retrospective cohort analysis*. Brazilian journal of transplantation 27: 558-565.
7. Eisen HJ et al (2024) *Heart transplantation in adults: Diagnosis of allograft rejection*. The Journal of Heart and Lung Transplantation 20(5).
8. Alexandros B, Ilias D, Athanasios R et al (2024) *Rejection requiring treatment within the first year following heart transplantation: The UNOS Insight*. Journal of Cardiac Failure 30(1): 183.
9. Velleca A, Shullo MA, Dhital K et al (2022) *The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients*. J Heart Lung Transplant 42(5):e1-e141. doi: 10.1016/j.healun.2022.10.015.