

ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG THẬN GHÉP CÓ DẤU HIỆU PHẢN ỨNG THẢI GHÉP DỰA VÀO SINH THIẾT THẬN TẠI BỆNH VIỆN 103

Nguyễn Ngọc Hùng; Nguyễn Mạnh Hùng*; Nguyễn Văn Tuyên***

TÓM TẮT

Xét nghiệm mô bệnh học 8 bệnh nhân (BN) được sinh thiết sau ghép thận với chẩn đoán phản ứng thải loại cấp tính và bệnh cầu thận tại Bệnh viện 103. Áp dụng phân loại của Banff (1997), chúng tôi thấy:

- Không thấy hình ảnh phản ứng thải ghép cấp ở 6 BN.
- 2 BN có bệnh lý thận mạn/xơ cứng sau ghép.

Kết quả sinh thiết thận ghép giúp chẩn đoán lâm sàng, điều trị thận ghép có dấu hiệu thải ghép.

* Từ khóa: Thận ghép, Tổn thương thận; Phản ứng thải ghép; Sinh thiết thận.

CHARACTERISTICS OF DAMAGE OF TRANSPLANT KIDNEY WITH SIGNS OF REACTIVE REJECTION BASED ON RENAL BIOPSY AT 103 HOSPITAL

SUMMARY

8 patients with signs of acute rejection and chronic allograft nephropathy were histopathologically diagnosed at 103 Hospital.

We applied the Banff's classification of renal allograft pathology, the results showed that:

- *The image of acute rejection wasn't observed in six cases.*
- *Two cases had chronic/sclerosis after transplantation.*

These results help provide information for clinical diagnosis and treatment of transplanted kidney which had signs of rejection.

** Key words: Transplanted kidney; Kidney injury; Reactive rejection; Kidney biopsy.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, điều trị suy thận chỉ mang tính dự phòng và kéo dài thời gian suy thận nhẹ và vừa càng lâu càng tốt. Đối với BN không thể điều trị kéo dài và cần điều trị sớm, ghép thận là phương pháp tối ưu. Cho đến nay, cùng với kỹ thuật ghép ngày càng được hoàn thiện và sử dụng thuốc chống thải ghép mới an toàn và hiệu quả, tỷ

lệ thận ghép sống ngày càng tăng là nhờ chẩn đoán sớm phản ứng thải ghép ngày càng chính xác. Chẩn đoán phản ứng thải ghép ngoài việc dựa trên các triệu chứng lâm sàng thì sinh thiết thận để xác định các tổn thương mô bệnh học được xem là tiêu chuẩn vàng. Chẩn đoán đúng và chính xác giúp điều trị cũng như tiên lượng BN sau ghép thận tốt hơn.

* Bệnh viện 103

Phân bệnh khoa học: PGS. TS. Hoàng Trung Vinh
TS. Bùi Văn Mạnh

Vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu này nhằm: *Nhận xét tổn thương của phản ứng thải ghép trên BN ghép thận dựa vào sinh thiết thận.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Từ tháng 8 - 2008 đến 8 - 2011, 8 BN được sinh thiết tại Khoa Thận và Lọc máu (A12) bằng súng sinh thiết tự động (automated gun) dưới hướng dẫn siêu âm màu Doppler.

2. Phương pháp nghiên cứu.

- Cố định mẫu sinh thiết trong dung dịch formol trung tính 10%, chuyển đúc trong paraffin, sau đó cắt lát mỏng tiêu bản 3 - 5 μ m, nhuộm H.E.

* *Tiêu chuẩn đánh giá:*

- Mỗi tiêu bản sinh thiết đạt tiêu chuẩn đánh giá phải có ≥ 4 cầu thận.

- Đọc và nhận định kết quả theo tiêu chuẩn của Banff (1997) trên kính hiển vi quang học Nikon ECLIPSE - E600.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm BN.

* *Giới:* nam: 7 BN (87,5 %); nữ: 1 BN (12,5 %).

* *Tuổi:* 15 - < 20: 1 BN (12,5%); 20 - < 25: 2 BN (25%); 25 - < 30: 3 BN (37,5%); 30 - < 35: 1 BN (12,5%); 35 - < 40: 1 BN (12,5%).

Tuổi thấp nhất 17, cao nhất 37 tuổi. Thông thường BN được ghép thận là do suy thận mạn tính. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), hàng năm trên thế giới có khoảng 500 triệu người bị suy thận mạn, ở Việt Nam, theo báo cáo trong Hội nghị "Thận nhân tạo và chất lượng trong lọc máu" năm 2009 tại TP. Hồ Chí Minh, mỗi năm có khoảng 6 triệu người bị suy thận mạn, nhưng chỉ 600 người (10%) được

điều trị thay thế. Mặc dù chưa có số liệu thống kê, nhưng tại một số cơ sở điều trị suy thận mạn, hiện có tới 1/3 số BN điều trị nội trú do suy thận mạn, là thanh niên, từ 18 - 30 tuổi, phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

2. Thời gian sinh thiết sau ghép.

Trong 1 tuần: 3 BN; > 1 tuần - 1 tháng: 1 BN; > 1 - 3 tháng: 2 BN; > 3 - 6 tháng: 0 BN; > 6 tháng - 1 năm: 1 BN; > 1 năm: 1 BN.

Thời gian sinh thiết sớm nhất sau 1 ngày, muộn nhất sau 5 năm.

3. Chỉ định sinh thiết thận chẩn đoán thải ghép.

Đối với BN sau ghép thận, việc chẩn đoán và xử trí các biến chứng sau ghép, đặc biệt biến chứng về miễn dịch, trong đó, thải ghép cấp tính là điều quan tâm hàng đầu của các nhà lâm sàng.

Thải ghép cấp tính có thể xảy ra sau ghép, trong khoảng 10 - 20 ngày hoặc có thể hàng tháng [2, 4, 5, 6], với các biểu hiện lâm sàng như: sốt, phù trước xương chày, tăng cân, tăng huyết áp, thận ghép to và đau, chán ăn, nước tiểu giảm, protein niệu (+), ure và creatinin máu tăng, kali máu tăng, trong đó, creatinin máu tăng là dấu hiệu quan trọng nhất.

Suy thận cấp sau ghép có thể xảy ra do nhiều nguyên nhân: thải loại cấp tính do trung gian tế bào; thải loại chậm do trung gian dịch thể; hoại tử cấp tính ống thận; nhiễm độc cyclosporin; rò, tắc nghẽn đường niệu; nhiễm trùng virus; rối loạn tăng sản tế bào lympho sau ghép; huyết khối mạch máu và tăng ure máu trước thận [2, 3, 4]. Trước hàng loạt các nguyên nhân này, chỉ định sinh thiết thận để chẩn đoán là điều quan trọng và cần thiết.

L.C Racusen (2006) đã khuyến cáo khi theo dõi, chăm sóc BN sau ghép thận: cần sinh thiết thận khi creatinin máu tăng mà không giải thích được; nếu điều trị thuốc

theo hướng thải ghép cấp mà creatinin máu không trở về bình thường; sau ghép 7 - 10 ngày, chức năng thận chậm trở về bình thường; khi protein niệu > 3 g/24 giờ. Đối với bệnh thận mạn tính sau ghép, bệnh thường xảy ra sau ghép \geq 6 tháng, chẩn đoán lâm sàng khi creatinin máu tăng dần, mức lọc cầu thận giảm dần, tăng huyết áp, protein niệu thường xuyên và có xu hướng tăng [6].

Trong 8 BN được chỉ định sinh thiết, đối chiếu với các triệu chứng lâm sàng và thời gian xảy ra sau thải ghép: 4 BN (50%) có biểu hiện thải ghép cấp trong khoảng 10 ngày; 2 BN (25%) chậm chức năng thận sau ghép trong khoảng 2 tháng; 2 BN (25%) có biểu hiện bệnh thận mạn tính sau ghép gần 1 - 5 năm. Như vậy, chỉ định làm sinh thiết thận của chúng tôi phù hợp.

4. Kết quả chẩn đoán mô bệnh học.

Thận bình thường, không thấy hình ảnh thải ghép cấp: 6 BN; bệnh thận mạn tính/xơ cứng sau ghép: 2 BN.

5. So sánh chẩn đoán lâm sàng và mô bệnh học.

Bảng 1: So sánh chẩn đoán mô bệnh học và lâm sàng.

CHẨN ĐOÁN LÂM SÀNG	SỐ BN	CHẨN ĐOÁN MÔ BỆNH HỌC	SỐ BN	PHÙ HỢP
Thải ghép cấp tính	4	Không thấy dấu hiệu thải ghép	0	0%
Chậm chức năng thận sau ghép	2	Không thấy dấu hiệu thải ghép	0	0%
Thải ghép mạn tính	2	Bệnh thận mạn tính/xơ cứng sau ghép	2	100%

Chẩn đoán giữa lâm sàng và mô bệnh học về thải ghép cấp tính 100% không phù hợp, thải ghép mạn tính phù hợp 100%.

Các mẫu sinh thiết nhìn chung đều đạt yêu cầu chẩn đoán. Mẫu ít nhất 4 cầu thận, nhiều nhất 11 cầu thận (1 mẫu). Theo nhiều

tác giả, để đánh giá tổn thương của phản ứng thải ghép hay tổn thương bệnh lý khác, mẫu sinh thiết ít nhất phải có 4 tiểu cầu thận. Như vậy, về tiêu chuẩn mẫu, tất cả mẫu đều đạt yêu cầu. Theo WH Seng (2007), tại Khoa Thận, Bệnh viện Kuala Lumpur, số mẫu không có cầu thận trong 4 năm là 2/52 mẫu (2004); 5/70 mẫu (2005); 5/116 mẫu (2006); 2/95 mẫu (2007) [7]. Như vậy, mặc dù số lượng sinh thiết tại Bệnh viện 103 còn hạn chế, không có nhiều mẫu > 10 cầu thận, nhưng kết quả này đáng quan tâm và cần được phát huy về kỹ thuật.

Hình ảnh tổn thương vi thể trong nghiên cứu này dựa theo tiêu chuẩn của Banff (1997), được ban hành theo quyết định của Bộ Y tế số 43/2006 “Về việc ban hành quy trình kỹ thuật ghép thận và quy trình kỹ thuật ghép gan từ người cho sống” [1]. Đây là tiêu chuẩn ứng dụng thực hành tại các trung tâm ghép thận trên toàn thế giới. Thải loại cấp tính theo Banff (1997), được chia thành 4 độ: độ IA có các biểu hiện tổn thương trên 25% nhu mô, viêm ống thận ở mức trung bình (xâm nhiễm 4 tế bào đơn nhân/ống thận hoặc trên nhóm có 10 tế bào ống thận; độ IB: tổn thương trên 25% nhu mô, tổn thương viêm ống thận ở mức nặng (xâm nhiễm 10 tế bào đơn nhân/ống thận hoặc trên 10 tế bào ống thận; độ IIA, IIB tổn thương viêm nội mạc mạch mức độ vừa và nặng; còn thải loại cấp tính độ III có biểu hiện tổn thương viêm thành động mạch với hình ảnh thoái hóa dạng tơ huyết và hoại tử lớp tế bào cơ trơn trung gian cùng với xâm nhiễm của tế bào lympho [3].

Trong 6 BN sinh thiết, 4 BN được chẩn đoán thải ghép cấp và 2 BN có chức năng thận sau ghép tiến triển chậm. Trên tiêu bản sinh thiết ở những BN này, chúng tôi thấy: cấu trúc cầu thận rõ các mao mạch, không thấy hình ảnh hoại tử dạng tơ huyết hay nghẽn mạch. Ống thận có cấu trúc bình

thường hoặc thoái hóa nhẹ, không thấy xâm nhiễm tế bào lympho trong ống thận và tổ chức khe. Động mạch có cấu trúc bình thường, chúng tôi không thấy hình ảnh của phản ứng thải ghép cấp tính trên 6 BN và điều này giúp các nhà lâm sàng có hướng điều trị mới và hiệu quả cao hơn cho BN. Đặc biệt, 2 BN có chức năng thận sau ghép tiến triển chậm, đây là những trường hợp lấy thận từ BN chết não, chúng tôi thấy mô thận hoàn toàn bình thường, vì vậy, các nhà lâm sàng cần quan tâm hơn các trường hợp ghép lấy phủ tạng từ BN chết não.

Về bệnh thận mạn tính/xơ cứng sau ghép theo tiêu chuẩn của Banff (1997), tổn thương xơ hóa khe thận và teo hết ống thận ở mức độ nhẹ, vừa hoặc nặng. Các tổn thương trên chúng tôi gặp ở cả 2 BN (1 BN sau ghép 10 tháng và 1 BN sau 5 năm)

Theo WH Seng (2007) [7]: tỷ lệ BN có phản ứng thải loại cấp tính năm 2004 là 33%; năm 2005 là 31%; năm 2006 là 31%; năm 2007 là 34%. Bệnh thận mạn tính sau ghép năm 2004 là 14%; năm 2005 là 15%; năm 2006 là 22%; năm 2007 là 19%. Số lượng BN có chỉ định sinh thiết trong nghiên cứu của chúng tôi quá ít, năm 2008: 1 BN; năm 2009: 1 BN; năm 2010: 3 BN; năm 2011: 2 BN. Mặc dù số liệu của chúng tôi chưa đủ để so sánh nhưng với những kết quả thu được, đây sẽ là tài liệu để các đồng nghiệp có thể tham khảo.

KẾT LUẬN

Qua 8 BN sinh thiết thận chẩn đoán phản ứng thải ghép từ tháng 8 - 2008 đến 8 - 2011, chúng tôi có một số kết luận:

- Thời gian sinh thiết sau ghép với BN có biểu hiện thải ghép cấp từ 1 - 3 tháng; tổn thương bệnh thận mạn tính/xơ cứng sau ghép sau ≥ 6 tháng.

- Chỉ định sinh thiết thận để chẩn đoán là điều quan trọng và cần thiết. Với các triệu

chứng của suy thận cấp do nhiều nguyên nhân như: thải loại cấp tính do trung gian tế bào; thải loại chậm do trung gian dịch thể; hoại tử cấp tính ống thận; nhiễm độc cyclosporin, rò, tắc nghẽn đường niệu; nhiễm trùng virus; rối loạn tăng sản tế bào lympho sau ghép; huyết khối mạch máu và tăng ure máu trước thận. Chỉ định sinh thiết thận là phù hợp.

Tiêu chuẩn phân loại chẩn đoán phản ứng thải ghép của Banff (1997) thuận tiện và dễ áp dụng cho thực hành lâm sàng. 2 BN mắc bệnh thận mạn tính/xơ cứng sau ghép, không có trường hợp nào thải ghép cấp tính.

Chẩn đoán phản ứng thải ghép chính xác giúp việc điều trị và tiên lượng BN ghép thận nói riêng và BN ghép tạng nói chung được tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Về việc ban hành quy trình kỹ thuật ghép thận và quy trình kỹ thuật ghép gan từ người cho sống. Quyết định của Bộ Y tế số 43 ngày 29 - 12 - 2006.
2. Dennis K Burns, Travis G Brown. Classification of forms of rejection based upon timing of rejection after transplantation; The big picture pathology. Copyright © 2008 by The McGraw-Hill Companies. pp.210-215.
3. Kim Solez. Acute renal failure in the transplanted kidney. Pathology. 1999, pp.22-25.
4. Lorraine C Racusen. The Banft working classification of renal allograft pathology. Kidney international. 1999, Vol 55, pp.713-723.
5. Robert S Schwartz. Rejection of the kidney allograft. Mechanisms of Disease. Engl J Med. 2010, 363, pp.1451-1462.
6. Racusen LC. Protocol transplant biopsies in kidney allograft. cjasn.asnjournals.org/content/1/1/144.full. 2006.
7. Seng WH. Chapter 5- Renal allograft biopsy. www.msn.org.my/nrrr/documents/2007, pp.57-63.

