KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU GHÉP THẬN TỪ NGƯỜI SỐNG HIẾN TẠNG KHÔNG CÙNG HUYẾT THỐNG TẠI BỆNH VIỆN 103

Bùi Văn Mạnh*

TÓM TẮT

Nghiên cứu 28 cặp bệnh nhân (BN) ghép thận và hiến thận không cùng huyết thống từ 10 - 2009 đến 4 - 2012, thời gian theo dõi 1 - 30 tháng, bước đầu chúng tôi có nhận xét:

- Số cặp hiến và nhận thận phù hợp rất thấp hoặc hoàn toàn không phù hợp HLA chiếm tỷ lệ cao (42,86%), trong đó, 5 cặp không phù hợp hoàn toàn (17,86%). Tỷ lệ BN chậm chức năng thận ghép và thải ghép cấp: 7,14%. 2/28 BN (7,14%) bị đái tháo đường (ĐTĐ) sau ghép, có thể do tác dụng không mong muốn của thuốc chống thải ghép.

- Phẫu thuật lấy thận ở người hiến an toàn, không có tai biến và biến chứng lớn trong và sau mổ. 1 BN (3,57%) nhiễm trùng nhẹ vết mổ, 1 BN đau và có rối loạn cảm giác nhẹ kéo dài tại vết mổ.

* Từ khóa: Ghép thận; Người hiến thận không cùng huyết thống.

PRIMARY OUTCOME OF LIVING UNRELATED DONOR KIDNEY TRANSPLANTATION AT 103 HOSPITAL

SUMMARY

Study on 28 pairs of living unrelated donor kidney transplantation from October 2009 to April 2012 with 1 - 30 months of follow-up, the results showed:

- There was high rate of 5 - 6 HLA mismatches between recipient and donor (42.86%), whereas 17.86% was full mismatches. The rate of delayed graft function and acute rejection were 7.14%. Post-transplant diabetic rate was 7.14%, probably due to side effect of immunosuppresive agents.

- Nephrotectomy was safety without any significant complications perioprative and post nephrectomy. There was 7.14% of donor experience postoperative complication such as minor wound infection (3.57%), slight painful and sense disorder at incision (3.57%).

** Key words: Kidney transplantation; Living unrelated donor.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, ghép thận vẫn được đánh giá là phương pháp điều trị thay thế thận hiệu quả nhất để điều trị cho BN suy thận mạn giai đoạn cuối. Từ tháng 7 - 2007, Luật Hiến ghép mô tạng của Việt Nam đã có hiệu lực pháp luật, một số trường hợp BN đã được ghép thận từ người cho chết não. Tuy nhiên, do thiếu nguồn thận ghép nên trong vài năm gần đây, một số bệnh viện trong nước đã tiến hành ghép thận từ người hiến sống không cùng huyết thống trên cơ sở tự nguyện của người hiến thận. Từ năm 2009, tại Bệnh viện 103 đã tiến hành ghép thận cho một số trường hợp từ người hiến không cùng huyết thống. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

** Bệnh viện 103*

Chịu trách nhiệm nội dung khoa học: GS. TS. Lê Trung Hải

PGS. TS. Trần Văn Hinh

- Nhận xét bước đầu về kết quả ghép thận từ người hiến sống không cùng huyết thống.

- Đánh giá độ an toàn của phẫu thuật lấy thận từ người hiến sống để ghép và tình trạng người hiến sau phẫu thuật hiến thận.

□□I T□□NG VÀ PH□□NG PH□P NGHI□N CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

28 cặp BN nhận thận và hiến thận sống không có quan hệ huyết thống được ghép thận tại Bệnh viện 103 từ 10 - 2009 đến 4 - 2012.

2. Phương pháp nghiên cứu.

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả, tiến cứu, theo dõi dọc.

- Phương pháp nghiên cứu:

- Tiêu chuẩn chọn BN: tất cả BN đủ điều kiện ghép thận và người sống khỏe mạnh không cùng huyết thống, đủ điều kiện hiến thận, được ghép thận tại Bệnh viện 103 từ 10 - 2009 đến 04 - 2012.

- Phương pháp tiến hành nghiên cứu:

+ Đối tượng tuyển chọn: BN bị suy thận mạn tính giai đoạn cuối, đã có chỉ định lọc máu chu kỳ hoặc đang lọc máu chu kỳ; người hiến khỏe mạnh không cùng huyết thống, đủ điều kiện hiến thận để ghép. Các chỉ tiêu tuyển chọn BN nhận thận và người hiến thận được thực hiện chặt chẽ, đầy đủ theo mẫu trong quy trình chuyên môn ghép thận từ người cho sống của Bộ Y tế đã ban hành [1].

+ Kỹ thuật ghép thận: thận ghép được ghép vào hố chậu phải hoặc hố chậu trái theo kỹ thuật kinh điển [6].

+ Phác đồ dùng thuốc chống thải ghép [1, 6]: neoral + imural + corticoid hoặc prograf + cellcept + corticoid.

BN nhận thận được dùng kháng thể đơn dòng (simulect) dự phòng thải ghép cấp, 20 mg/ngày vào ngày ghép và ngày thứ 4 sau ghép và neoral hoặc prograf với liều giảm (reduction) so với phác đồ quy ước.

Liều lượng thuốc neoral/prograf được điều chỉnh phù hợp theo nồng độ thuốc trong huyết thanh và thời gian sau ghép thận.

+ Biện pháp điều trị kết hợp sau ghép: kháng sinh tiêm tĩnh mạch sau ghép (1 tuần), dự phòng nhiễm virut (acyclovir 4 tuần), dự phòng nhiễm khuẩn cơ hội (bactrim 3 tháng), dự phòng các tác dụng không mong muốn của các thuốc chống thải ghép trên dạ dày, thuốc chống tăng huyết áp nếu có chỉ định.

+ Thông số nghiên cứu: đặc điểm chung của BN nhận thận và hiến thận; đặc điểm của thận ghép; biến chứng sau ghép; kết quả bước đầu sau ghép thận.

** Xử lý số liệu:* theo phương pháp toán thống kê y học.

K□T QU□ NGHI□N C□U VÀ BÀN LUỐN

1. Đặc điểm của BN nhận thận và hiến thận.

Bảng 1: Tuổi và giới của người nhận và hiến thận (n = 28).

ĐỐI TƯỢNG	TUỔI			GIỚI	
	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Nam	Nữ
Người nhận	17	60	37,9 ± 11,4*	17	11
Người hiến	21	47	33,3 ± 7,7*	14	14

** p > 0,05*

Độ tuổi trung bình của người nhận còn khá trẻ và tuổi trung bình người hiến thận thấp hơn so với người nhận, tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa (p > 0,05), nam nhiều hơn nữ ở nhóm nhận thận.

Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trong nước đã công bố: tỷ lệ mắc bệnh thận giữa nam và nữ trong cộng đồng (nam nhiều hơn nữ). Khác với ghép thận từ người hiến sống cùng huyết thống, trong nghiên cứu này tuổi trung bình của người hiến trẻ hơn so với người nhận thận. Có sự khác nhau này là vì ghép thận từ người hiến sống cùng huyết thống phần lớn do bố mẹ hiến cho con. Tuổi người hiến thận trẻ hơn người nhận là một yếu tố thuận lợi cho phục hồi và duy trì chức năng thận sau ghép.

** Phân bố BN theo nhóm máu và quan hệ huyết thống (n = 28):*

Người nhận nhóm máu A: 09 BN (32,14%); người nhận nhóm máu B: 03 BN (10,72%); người nhận nhóm máu O: 13 BN (46,42%); người nhận nhóm máu AB: 03 BN (10,72%); cho - nhận cùng nhóm máu: 28 BN (100%).

Tất cả các cặp nhận - hiến thận đều có cùng nhóm máu hệ ABO và nhóm O chiếm tỷ lệ lớn nhất (46,42%). Trong nghiên cứu của chúng tôi, các cặp hiến - nhận hoàn toàn không phù hợp HLA hoặc chỉ phù hợp rất thấp (chỉ phù hợp 1 locus A) chiếm tỷ lệ cao (42,86%), trong đó 5 cặp hoàn toàn không phù hợp (17,86%).

** Phân bố BN nhận thận theo sự phù hợp HLA (n = 28):*

Không hợp 6/6 locus: 5 BN (17,86%); phù hợp 1/6 locus: 7 BN (25,00%); phù hợp 2/6 locus: 6 BN (21,43%); phù hợp 3/6 locus: 9 BN (32,14%); phù hợp 4/6 locus: 1 BN (03,57%).

Mức độ phù hợp HLA 3/6 chiếm tỷ lệ cao nhất (32,14%), nhưng không có cặp nào phù hợp 1 haplotýp (50%), trong đó, 5 cặp hoàn toàn không phù hợp HLA (17,86%).

** Nguyên nhân gây suy thận mạn trước ghép (n = 28):* viêm cầu thận mạn: 26 BN (92,86%); viêm thận - bể thận mạn: 02 BN (07,14%). Hầu hết BN bị suy thận mạn do viêm cầu thận mạn (92,86%).

Bảng 2: Kháng thể kháng *Cytomegalo* virut (CMV) trước ghép (n = 28).

KHÁNG THỂ	KẾT QUẢ	NGƯỜI NHẬN		NGƯỜI HIẾN	
		n	%	n	%
IgG	Dương tính	27	96,43	27	96,43
	Âm tính	01	03,57	01	03,57
IgM	Dương tính	01	03,57	0	0
	Âm tính	27	96,43	28	100

Hầu hết BN nhận thận và người hiến thận đã từng bị nhiễm virut CMV trước phẫu thuật. 1 BN nhận thận có CMV-IgM dương tính trước ghép, sau 3 tuần điều trị, kết quả âm tính mới ghép thận.

Bảng 3: Kháng thể kháng *Ebstain Barr* virut (EBV) trước ghép (n = 28).

KHÁNG THỂ	KẾT QUẢ	NGƯỜI NHẬN		NGƯỜI HIẾN	
		n	%	n	%
IgG	Dương tính	27	96,43	27	96,43
	Âm tính	01	03,57	01	03,57
IgM	Dương tính	0	0	0	0
	Âm tính	28	100	28	100

Hầu hết BN nhận thận và người hiến thận đã từng bị nhiễm virut EBV trước khi phẫu thuật.

** Đặc điểm của thận ghép (n = 28):*

Thận ghép có 1 động mạch: 25 BN (89,28%); thận ghép có 2 động mạch: 03 BN (10,72%); thận ghép vào hố chậu phải: 27 BN (96,43%); thận ghép vào hố chậu trái: 01 BN (03,57%).

2. Biến chứng sau phẫu thuật ở người nhận thận.

** Biến chứng gặp sau ghép:*

Chậm chức năng thận ghép: 01 BN (3,57%); thải ghép cấp: 01 BN (3,57%); rò niệu quản phải mổ lại: 01 BN (3,57%); ĐTĐ sau ghép: 02 BN (7,14%); hẹp miệng nối phải mổ lại: 01 BN (3,57%); nhiễm trùng tiết niệu: 02 BN (7,14%); nhiễm trùng nặng vết mổ: 01 BN (3,57%). Sau mổ các biến chứng ngoại khoa và nội khoa đều xảy ra với tỷ lệ thấp.

Các biến chứng khác liên quan đến phẫu thuật, nhiễm trùng… tương tự như nhiều nghiên cứu khác [2, 3, 7]. 2/28 BN (7,14%) bị ĐTĐ sau ghép, có thể do tác dụng không mong muốn của thuốc chống thải ghép (prograf) gây ra. Sau khi chuyển sang sử dụng neoral, 1 BN đường máu về bình thường, 1 BN vẫn phải sử dụng thuốc hạ đường máu hàng ngày.

Trong quy trình điều trị chống thải ghép, 100% BN nhận thận đều được dùng thuốc dẫn nhập (introduction) để dự phòng thải ghép cấp bằng basiliximab (simulect) vào ngày mổ và ngày thứ 4 sau mổ kết hợp dùng các thuốc chống thải ghép kinh điển theo phác đồ quy ước, nhưng có giảm liều. Đến thời điểm kết thúc nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận 1 lần thải ghép cấp ở 1 BN và 1 BN khác chức năng thận chậm phục hồi sau ghép. BN bị thải ghép cấp được điều trị thành công bằng corticoid liều cao theo phác đồ thường dùng. Trước đây, vấn đề phù hợp HLA luôn được chú ý trong ghép thận từ người hiến sống, kể cả cùng huyết thống và không cùng huyết thống. Tỷ lệ thải ghép cấp ở BN ghép thận từ người hiến không cùng huyết thống là 6,95% [9]. David W và CS cho thấy, tỷ lệ BN chậm chức năng thận ở nhóm BN ghép thận từ người sống có HLA hoàn toàn không phù hợp chiếm 7%, trong khi ở nhóm ghép thận từ người chết não là 24% [6]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả trên. Nghiên cứu trên 28.000 BN, người ta thấy tỷ lệ sống thêm 5 năm của thận ghép ở nhóm BN có phù hợp HLA 6/6 là 69%, nhưng ở nhóm hoàn toàn không phù hợp HLA hoặc chỉ phù hợp 1 locus A là 57% [7]. Tuy nhiên, nghiên cứu của David lại thấy HLA không phù hợp tuy có làm giảm thời gian sống thêm của thận ghép, nhưng không có ý nghĩa thống kê [6]. Gần đây, cùng với sự phát triển của kỹ thuật miễn dịch trong việc phát hiện các kháng thể kháng HLA và kỹ thuật đọ chéo huyết thanh (flow cytometry) nên tỷ lệ thải ghép cấp sau ghép đã giảm đáng kể. Như vậy, việc dùng thuốc dẫn nhập basiliximab (hoặc daclizumab), thải ghép ở giai đoạn sớm không còn là vấn đề lớn khi ghép thận

cho những BN hoàn toàn không phù hợp HLA với người hiến. Tuy nhiên, đây mới chỉ là kết quả với số lượng nhỏ BN, thời gian theo dõi ngắn nên kết quả lâu dài cần phải được tiếp tục theo dõi thêm.

3. Kết quả bước đầu sau phẫu thuật.

Thời gian theo dõi trung bình: 8,5 ± 8,0 tháng (1 - 30 tháng).

** Thời gian sống thêm của thận ghép và của BN (n = 28):* 1 - 6 tháng: 14 BN (50,0%); 7 - 12 tháng: 07 BN (25,0%); 13 - 24 tháng: 04 BN (14,3%); > 24 tháng: 03 BN (10,7%).

Tỷ lệ ghép thận thành công 100%. Đến nay, tất cả các BN vẫn sống và chức năng thận ghép bình thường, 50% số BN đã ghép > 2 năm.

Ghép thận từ người sống cho thận được áp dụng rộng rãi trên thế giới với thời gian sống thêm sau ghép của thận ghép và của BN ngày càng cao. Thống kê trên một số lượng lớn BN ghép thận tại Mỹ đến năm 2008, GM Danovitch [7] thấy thời gian sống thêm 1 năm, 3 năm và 5 năm của thận ghép là 96%, 88% và 78%. Một số nghiên cứu trong nước cho thấy tỷ lệ sống thêm 1 năm sau ghép của thận ghép là 81 - 92% [2, 3, 4, 5].

Do số lượng BN còn hạn chế và thời gian theo dõi ngắn (1 - 30 tháng) nên chúng tôi chưa phân tích được thời gian sống thêm của thận ghép và của BN theo biểu đồ đường cong Kaplan - Meier để so sánh với các nghiên cứu khác. Tuy vậy, kết quả bước đầu là đáng khích lệ. Tất cả BN ghép thận hiện vẫn còn sống với chức năng thận ghép bình thường, tỷ lệ biến chứng sau ghép thấp.

Những nghiên cứu gần đây từ hơn 200 trung tâm ghép tại Mỹ cho thấy, ghép thận từ người hiến sống không cùng huyết thống cho kết quả tốt hơn, dù tỷ lệ và mức độ không phù hợp HLA cao. Kết quả ngắn và dài hạn ở những BN ghép thận từ người sống hiến thận không cùng huyết thống tương đương với kết quả ghép thận từ anh chị em ruột hiến cho nhau. Tỷ lệ BN có thời gian sống thêm 5 năm sau ghép khi ghép thận từ người hiến không cùng huyết thống còn cao hơn kết quả ghép thận từ người hiến là bố mẹ. Điều này được giải thích là do ảnh hưởng của tuổi người hiến thận, vì có đến > 70% trường hợp nhận thận từ bố mẹ cho đã trên 50 tuổi [6]. Một nghiên cứu đa trung tâm tại Ấn Độ, I-ran và I-rắc theo dõi trong 64,5 ± 23,9 tháng cho thấy, tỷ lệ BN có thời gian sống thêm 2 năm, 5 năm và 7 năm sau ghép của nhóm ghép thận từ người sống không cùng huyết thống là 84%, 66% và 53%, trong khi đó, tỷ lệ này ở nhóm ghép từ người sống hiến thận cùng huyết thống là 86%, 78% và 73% (p = 0,036). Tỷ lệ sống thêm của BN 2 năm, 5 năm và 7 năm sau ghép ở nhóm ghép thận cùng huyết thống và không cùng huyết thống khác nhau không có ý nghĩa thống kê (p = 0,53) [9].

** Tình trạng người hiến sau phẫu thuật hiến thận (n = 28):*

Tai biến trong mổ: 0 BN; chức năng thận còn lại bình thường: 28 BN (100%); đau nhẹ vết mổ kéo dài: 01 BN (3,57%); nhiễm trùng nhẹ tại vết mổ: 01 BN (3,57%); tử vong: 0 BN.

Phẫu thuật cho thận an toàn, không có tai biến và biến chứng trong và sau mổ. Có 1 BN (3,57%) bị nhiễm trùng nhẹ vết mổ và 1 BN đau và có rối loạn cảm giác nhẹ kéo dài (khoảng 6 tháng) tại vết mổ.

Bước đầu theo dõi người hiến thận sau phẫu thuật 1 cắt thận, chưa ghi nhận biến chứng nào ảnh hưởng đáng kể đến sức khỏe và tính mạng của người hiến thận. Tuy nhiên, những người hiến thận cần phải tiếp tục theo dõi lâu dài để đánh giá một cách đầy đủ. Nghiên cứu về kết quả ghép thận từ người sống không cùng huyết thống tại một số nước đang phát triển, Kerpal S và CS [8] thấy, nhiễm trùng vẫn là vấn đề chính liên quan đến tỷ lệ tử vong và tỷ lệ mắc bệnh sau ghép thận liên quan, nguyên nhân do chưa chuẩn bị tốt trước khi tiến hành ghép thận. Tác giả cho rằng những vấn đề liên quan đến nguy cơ của người hiến thận sau phẫu thuật không lớn. Nguy cơ tử vong trong và sau mổ dao động từ 3 - 6/10.000 trường hợp. Tỷ lệ các biến chứng chung sau mổ cắt thận dao động từ 0,2 - 5%, tùy theo từng trung tâm, bao gồm: nhiễm trùng vết thương, viêm tắc tĩnh mạch, nhiễm trùng tiết niệu, tắc động mạch phổi, chảy máu thứ phát; không gặp tăng huyết áp và protein niệu sau phẫu thuật. Tuy nhiên, đấy chỉ là kết quả ở giai đoạn sớm, vì sau phẫu thuật có tới 90 - 95% người hiến thận không đến kiểm tra, nên việc theo dõi kết quả lâu dài gặp khó khăn [8, 9].

K□T LUỐN

Nghiên cứu 28 cặp BN ghép thận và hiến thận không cùng huyết thống với thời gian theo dõi 1 - 30 tháng, bước đầu chúng tôi có nhận xét:

- Số cặp hiến và nhận thận hoàn toàn không phù hợp HLA hoặc chỉ phù hợp rất thấp (1 locus A) chiếm tỷ lệ cao (42,86%), trong đó, 5 cặp hoàn toàn không phù hợp (17,86%). 7,14% BN chậm chức năng thận ghép và thải ghép cấp. 2/28 BN (7,14%) bị ĐTĐ sau ghép, có thể do tác dụng không mong muốn của thuốc chống thải ghép (prograf).

- Phẫu thuật lấy thận ở người hiến an toàn, không có tai biến và biến chứng lớn trong và sau mổ. 1 BN (3,57%) bị nhiễm trùng nhẹ vết mổ, 1 BN đau và có rối loạn cảm giác nhẹ kéo dài tại vết mổ.

TÀI LI□U THAM KH□O

1. Bộ Y tế - Hội đồng Chuyên môn Ghép tạng. Quy trình ghép thận từ người sống cho thận. 2002.

2. Bệnh viện Chợ Rẫy. Kỷ yếu công trình ghép thận Bệnh viện Chợ Rẫy 1992 - 2010. NXB Y học. TP. Hồ Chí Minh. 2010.

3. Đỗ Tất Cường, Bùi Văn Mạnh. Ghép thận tại Bệnh viện 103. Tạp chí Y - Dược học Quân sự. 2005, 30, số đặc san, tr.18-23.

4. Đỗ Tất Cường, Bùi Văn Mạnh. Nghiên cứu chức năng thận ghép và một số biến chứng thường gặp sau ghép thận. Tạp chí Y - Dược học Quân sự. 2009, 34 (3), tr.30-35.

5. Bùi Văn Mạnh. Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng và một số chỉ số miễn dịch ở BN sau ghép thận. Luận án Tiến sỹ Y học. Học viện Quân y. 2009.

6. David W, Gjerstone, Michael Cecka. Living unrelated donor kidney transplantation. Kidney International. 2000, 58, pp.491-499.

7. Gabriel M, Danovitch, et al. Handbook of kidney transplantation. Third Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2000.

8. Kirpal S, Chuch, Vivekanand Jha. Problem and outcome of living unrelated donor transplants in the developing countries. Kidney International. 2000, 57 (74), pp.131-135.

9. Mehmet Sukru Sever, Rumeyza Kazancioglu, Alaattin Yildiz et al. Outcome of living unrelated (commercial) renal transplantation. Kidney International. 2001, 60 (74), pp.1477-1483.

Ngày nhận bài: 5/4/2012
Ngày giao phản biện: 26/7/2012
Ngày giao b□n th□o in: 31/8/2012