

KẾT QUẢ 12 TRƯỜNG HỢP GHÉP THẬN TỪ NGƯỜI CHO CHẾT NÃO TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

*Lê Nguyễn Vũ**; *Nguyễn Tiến Quyết**; *Đỗ Ngọc Sơn**; *Trần Minh Tuấn**
*Trần Hà Phương**; *Nguyễn Đức Minh**; *Hoàng Long** và *CS*

TÓM TẮT

Từ tháng 5 - 2010 đến 1 - 2012, tại Bệnh viện Việt Đức đã ghép thận cho 12 ca lấy từ người cho chết não. Kết quả: 6 bệnh nhân (BN) cho tạng (5 nam, 1 nữ). tuổi từ 17 - 43. Nguyên nhân tử vong: 4 tai nạn lao động, 1 tai nạn giao thông, 1 tai nạn sinh hoạt. Thời gian từ khi tai nạn đến khi chẩn đoán chết não trung bình 48 giờ. Creatinin máu người cho ($\mu\text{mol/l}$): thấp nhất 59; cao nhất 61; mức lọc cầu thận (ml/phút): thấp nhất 85,5; cao nhất 116,5. 12 BN suy thận (8 BN do viêm cầu thận, 1 BN tăng huyết áp, 2 BN đái tháo đường, 1 BN nhiễm độc thai nghén). 2 BN ghép không cùng nhóm máu. 100% crossmatch âm tính. 3 cặp BN không trùng cặp HLA (0/6), 3 cặp trùng nhiều nhất được 3 locus (3/6). Vị trí thận ghép: 12 BN ghép vào hố chậu phải. 100% BN nối động mạch (ĐM) thận ghép vào ĐM chậu ngoài người nhận theo kiểu tận-bên, nối tĩnh mạch (TM) thận ghép với TM chậu ngoài người nhận theo kiểu tận-bên. Thời gian ghép ĐM: trung bình 18 phút (9 - 29 phút). Thời gian ghép TM: trung bình 21,33 phút (8 - 36 phút). Cắm niệu quản - bàng quang theo phương pháp Lich-Grégoir có kèm đặt JJ. Diễn biến sau mổ của BN nhận thận ghép từ người cho chết não tương tự như BN nhận thận từ người cho sống. Không có biến chứng trong và sau mổ.

* Từ khóa: Ghép thận; Người cho chết não.

RESULTS OF 12 CADAVER KIDNEY TRANSPLANTATION CASES AT VIETDUC HOSPITAL

SUMMARY

From May, 2010 to January, 2012, at Vietduc Hospital, 12 cases was carried out kidney transplants from brain dead people. Results: 6 cases donors (five male, one female) aged from 17 to 43 years old. Cause of death: four occupational accidents, one traffic accident, one accident of living. The time from accident to diagnosis of brain death was 48 hours. Creatinine blood ($\mu\text{mol/l}$): the highest was 59; the lowest was 61, creatine clearance rate (ml/min): the lowest was 85.5, the highest was 116.5. 12 patients with renal failure (8 patients due to glomerulonephritis, one patient with hypertension, 2 diabetes patients, 1 patient due to toxemia). Two transplant patients was not the same blood type. 100% of patients had negative crossmatch. There were three pairs of patients with full miss-match HLA identical pairs (0/6), there were three pairs of identical 3 locus (3/6). The donor renal artery was shown anastomosed end-to end on carrel aortic patch to recipient external iliac artery of recipients. The donor vein was anastomosed to the recipient external iliac vein. The donor ureter was anastomosed to the recipient bladder with an antireflux technique. Arteries graft time: 18 minutes (9 - 29 minutes). Vein graft time: 21.33 minutes (8 - 36 minutes). Postoperative evolution of patients receiving kidney transplants from brain dead people was similar in patients receiving kidneys from living people. No complications during and after surgery were observed.

* Key words: Kidney transplantation; Brain-dead donor.

* Bệnh viện Việt Đức

Phản biện khoa học: *GS. TS. Lê Trung Hải*
TS. Bùi Văn Mạnh

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam, ghép thận được triển khai từ năm 1992. Tuy nhiên, số lượng BN ghép còn hạn chế do nguồn cho thận từ người sống, ngành ghép tạng nước ta phát triển chậm, sau gần 20 năm mới chỉ thực hiện được khoảng 400 ca, chủ yếu là ghép thận. Tình trạng khan hiếm tạng sẽ được khắc phục một phần nếu có tạng từ người cho chết não. Đây là một phương án hiệu quả do không ảnh hưởng nhiều tới người hiến tạng. Bệnh viện Việt Đức được Bộ Y tế cho phép đã thực hiện thành công đề tài nghiên cứu ghép gan, thận từ người cho chết não [1, 2]. Qua 12 trường hợp ghép tạng lấy từ người cho chết não, chúng tôi đưa ra một số kinh nghiệm trong quá trình thực hiện qui trình, kỹ thuật lấy ghép tạng, nhằm mục đích giảm thiểu tối đa biến chứng và nguy cơ đối với tạng ghép. Đây là điều hết sức quan trọng và cần thiết đối với một đơn vị ghép tạng mới bắt đầu thực hiện kỹ thuật này.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

12 trường hợp ghép thận từ người cho chết não tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 05 - 2010 đến tháng 1 - 2012.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Mô tả trên bệnh án có sẵn.

* *Kỹ thuật lấy thận trong mô hình lấy đa tạng:*

- Kíp phẫu thuật: 3 nhóm (nhóm tim mạch, nhóm gan, nhóm thận).

- Bước 1: mở bụng thăm dò đánh giá khi tim còn đập.

- Bước 2: bộc lộ mạch máu lớn sau phúc mạc (thì bụng). Luồn iacet (dây treo) ĐM chủ bụng (ĐMCB) và TM chủ dưới (TMCD) đoạn dưới thận, TM mạc treo tràng dưới,

chuẩn bị vị trí đặt canule (ống rửa) cách 2 - 3 cm phía trên nơi chạc ba chủ chậu. Thăm dò 2 thận. Thì ngực: cửa xương ức, bộc lộ ĐM chủ ngực đoạn trên cơ hoành.

- Bước 3: đặt canule, đặt clamp ĐMCB, rửa tạng làm lạnh tại chỗ: mở đường rửa qua canule ĐMCB và TM mạc treo tràng dưới, cho dịch rửa thận chảy, để áp lực tự nhiên (cao 1 m so với bụng BN). Thường rửa bằng 4.000 ml custodiol. Phủ đá toàn bộ ổ bụng và màng ngoài tim, màng phổi phải.

- Bước 4: lấy 2 thận thành 1 khối (gồm cả ĐM và TM chủ), sau đó phân chia cuống mạch.

- Kiểm tra thận và niệu quản trên khay phẫu thuật.

- Lấy dịch rửa thận trên khay, phẫu tích cấy tìm vi khuẩn và nấm.

- Lấy một miếng ĐM, TM, nhu mô thận làm giải phẫu bệnh.

Sau khi lấy 2 thận, đã có 2 BN sẵn sàng chờ thận ghép tại phòng mổ bên, nên thận không phải bảo quản để vận chuyển. 2 thận được giữ lạnh tại chỗ và ghép trong vòng 1 giờ.

* *Thuốc ức chế miễn dịch (UCMD) sử dụng trong và sau ghép:* tất cả BN nhận đều được dùng thuốc dẫn nhập baxilisimab (simulect) phòng nguy cơ thải ghép. Phác đồ sử dụng thuốc UCMD sau ghép gồm 3 thuốc: corticosteroid, ức chế calcineurine (tacrolimus hoặc cyclosporine), ức chế tăng sinh tế bào (mycophenolat mofetil - MMF hoặc mycophenolat natri - MPA).

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung.

12 BN bị suy thận mạn giai đoạn cuối phải lọc máu chu kỳ được ghép thận từ 06 người cho chết não.

* *Đặc điểm người cho:*

- Tuổi, giới: 5 BN nam, 1 BN nữ, tuổi từ 17 - 43.

- Nguyên nhân tại nạn: 4 BN tai nạn lao động, 1 BN tai nạn giao thông, 1 BN tại nạn sinh hoạt.

- Thời gian từ khi tai nạn đến khi được chẩn đoán chết não: trung bình 48 giờ (29 - 63 giờ).

- Chức năng thận người cho:

+ Creatinin máu ($\mu\text{mol/l}$): thấp nhất 59; cao nhất 61.

+ Mức lọc cầu thận (ml/phút): thấp nhất 85,5; cao nhất 116,5.

* Đặc điểm người nhận:

- Nguyên nhân dẫn đến suy thận: viêm cầu thận mạn: 8 BN (66,6%); nhiễm độc thai nghén dẫn đến viêm cầu thận: 1 BN (8,3%); tăng huyết áp - suy thận: 1 BN (8,3%); đái tháo đường: 2 BN (16,8%).

2. Một số xét nghiệm đánh giá trước ghép.

* Mức độ hòa hợp miễn dịch:

- Hòa hợp nhóm máu

Bảng 1: Phân bố nhóm máu hệ ABO.

NHÓM MÁU	NGƯỜI CHO		NGƯỜI NHẬN	
	n	%	n	%
A	1	16,66%	3	25%
B	1	16,66%	3	25%
O	3	50	4	33,3%
AB	1	16,68%	2	16,7%
Tổng	6	100%	12	100%

- Xét nghiệm crossmatch: âm tính 100%.

- Hòa hợp HLA (A,B,DR): 0/6: 3 BN (25%); 1/6: 3 BN (25%); 2/6: 3 BN (25%); 3/6: 3 BN (25%).

* Xét nghiệm virut:

- HIV: 100% BN cho và nhận âm tính.

- Virut viêm gan B, viêm gan C: tất cả người cho và nhận đều không bị viêm gan B và C.

- Virut EBV, CMV: chỉ tiến hành định tính hiệu giá kháng thể IgG và IgM. Kết quả: với 2 loại virut EBV, CMV: 100% người cho và nhận đều có IgG dương tính và IgM âm tính.

3. Kỹ thuật lấy thận trong mô hình lấy đa tạng và ghép thận.

* Lấy tạng và rửa thận:

- Thời gian từ khi chẩn đoán chết não (+) đến khi rạch da lấy tạng ghép trung bình 6 giờ (4 - 7 giờ).

- Thời gian phẫu thuật lấy tạng ghép (gan và 2 thận): 3 giờ.

- Thời gian phẫu tích trước khi rửa tạng trong cơ thể: 2 giờ 30 phút.

- Thời gian rửa tạng trong cơ thể: 20 - 25 phút.

- Số lượng dịch rửa thận (custodiol): 7 lít/BN.

- Thời gian phẫu thuật lấy tạng toàn bộ: 3 giờ 30 phút.

* Ghép thận từ người cho chết não:

- Vị trí thận ghép: 12 trường hợp đều ghép vào hố chậu phải.

- Phương pháp ghép nối mạch máu: 100% nối ĐM thận ghép vào ĐM chậu ngoài người nhận theo kiểu tận-bên, nối TM thận ghép với TM chậu ngoài người nhận theo kiểu tận-bên.

- Thời gian nối ĐM: 18 phút (9 - 29 phút).

- Thời gian nối TM: 21,33 phút (8 - 36 phút).

- Phương pháp cảm niệu quản - bàng quang: 12 trường hợp đều thực hiện cảm niệu quản - bàng quang theo phương pháp Lich-Grégoir có kèm đặt JJ.

- Thời gian thiếu máu nóng của thận ghép trung bình 44 phút (20 - 75 phút).

4. Đánh giá thận sau ghép.

* Thời gian có nước tiểu sau khi thả ĐM: 7 trường hợp có nước tiểu < 1 phút; 5 trường hợp có nước tiểu từ 1 - 2 phút.

* Siêu âm thận sau ghép:

12 trường hợp thận ghép đều bình thường, miệng nối động tĩnh mạch đều thông tốt, thận ghép được tưới máu tốt.

5. Theo dõi hậu phẫu.

Không có biến chứng chảy máu và đường tiêu hóa: không. BN đều được truyền 2 đơn vị hồng cầu khối trong mổ không phải vì biến chứng chảy máu mà do tình trạng thiếu máu mạn tính ở BN suy thận. Thái ghép cấp: 0. Sau mổ, cả 12 BN không sốt. Mạch huyết áp trong giới hạn bình thường. Dẫn lưu ổ mổ những ngày đầu ra từ 200 - 120 ml, sau đó hết và rút dẫn lưu sau 5 ngày. Vết mổ không nhiễm trùng, cắt chỉ sau 8 ngày. Thời gian nằm viện trung bình 12 ngày.

Bảng 2: Cải thiện về chức năng thận ở 12 BN.

THỜI ĐIỂM	CREATININ MÁU (μmol/l)	NƯỚC TIỂU (ml/24 giờ)
Trước mổ	828,2 ± 172 (619 - 1264)	Vô niệu, chạy thận chu kỳ
Sau 24 giờ	358,3 ± 199,1 (484 - 1064)	11,155 ± 5,012 (5750 - 19350)
Sau 48 giờ	206,0 ± 198,8 (88 - 590)	8,220 ± 4,896 (4750 - 21520)
Sau 72 giờ	306,0 ± 260,7 (99 - 759)	6,177 ± 4,387 (2600 - 18000)

6. Theo dõi định kỳ.

Sau ghép 8 tháng, chức năng thận của BN tương đối ổn định, không trường hợp nào

có biểu hiện thải ghép. Creatinin máu trung bình 125,8 μmol/l, dao động 75 - 153 μmol/l.

BÀN LUẬN

1. Vấn đề tổ chức lấy thận ghép từ người cho chết não.

Qua 12 trường hợp ghép thận chúng tôi xin đưa ra một số nhận xét ban đầu về tổ chức thực hiện lấy tạng và ghép tạng từ người cho chết não.

Thứ nhất: công việc điều trị và đánh giá BN chết não. Tất cả BN đều được chẩn đoán chết não dựa vào lâm sàng do 2 nhóm bác sỹ ngoại thần kinh và hồi sức độc lập, tiến hành 6 giờ/lần đánh giá tình trạng mất não, đồng thời có đầy đủ các phương tiện chẩn đoán chết não như siêu âm Doppler xuyên sọ, chụp ĐM não và điện não đồ. Vì vậy, chẩn đoán BN chết não để lấy tạng đảm bảo tính trung thực và khách quan về y học cũng như pháp luật.

Thứ hai: công tác chuẩn bị BN nhận và điều trị sau ghép cho thấy, mặc dù thực hiện ghép trong điều kiện cấp cứu, nên có những tiêu chuẩn không đạt được như ghép có chuẩn bị. Ghép thận từ người cho chết não có nhiều nguy cơ biến chứng hơn từ người cho sống, vì tạng ghép được nuôi dưỡng kém trên BN mất điều phối từ thần kinh trung ương [5]. Trong số 12 BN ghép, 1 BN không cùng nhóm máu (người nhận nhóm A, người cho nhóm O), tuy nhiên, vẫn đảm bảo phản ứng chéo âm tính.

Thứ ba: công tác điều phối theo dõi điều hành các nhóm ghép, liên lạc và giải quyết những vấn đề với gia đình người cho tạng. Công tác chuẩn bị cần được coi trọng trong quá trình lấy và rửa tạng. Chính vì có sự chuẩn bị tốt về dụng cụ và nhân lực mà các nhóm lấy và rửa phổi hợp chặt chẽ với nhau, thời gian thiếu máu nóng giảm xuống

thấp nhất. Đặc biệt, rửa lạnh tạng ghép tại chỗ trong ổ bụng, cần được khẩn trương và đúng kỹ thuật vừa đảm bảo rửa tốt và làm lạnh tốt tạng ghép. Các trường hợp lấy tạng của chúng tôi đều có thời gian thiếu máu nóng ngắn. Một ưu điểm nữa giúp thực hiện lấy tạng được nhanh chóng khi có chẩn đoán chết não là xét nghiệm miễn dịch như: định nhóm HLA, phản ứng chéo đều thực hiện trên mẫu máu của người cho và người nhận, không cần phải lấy hạch [4, 6].

2. Kỹ thuật lấy tạng, rửa tạng và ghép.

Về kỹ thuật lấy tạng: chúng tôi thực hiện cho 6 BN theo phác đồ lấy đa phủ tạng. Bao gồm: gan, thận, tim, tụy, phổi... 1 BN nhóm máu AB do không tìm được BN ghép gan tim phù hợp nên chỉ lấy 2 thận đơn thuần. Các nhóm phẫu thuật thực hiện lấy tạng, bảo quản tạng, ghép tạng thực hiện đúng theo trình tự. Nhóm lấy tạng gồm hai bộ phận: một bộ phận lấy gan, một bộ phận lấy thận. 2 nhóm này luôn thường trực và sẵn sàng tham gia mổ khi cần thiết. Bên cạnh đó, nhóm rửa tạng cũng luôn sẵn sàng để chuẩn bị đá (đập nhỏ đá - khoảng 15 kg đá cục vô trùng). Chuẩn bị các túi dịch rửa, lắp dây rửa đã đuổi khí sẵn bằng huyết thanh mặn 9% chờ sẵn. Do vậy, đường rạch thực hiện từ mũi ức tới xương mu. Trong khi phẫu thuật, thực hiện các kỹ thuật tôn trọng tuyệt đối tính an toàn cho tạng ghép. Theo nghiên cứu của Grégory Verhoest: nguyên nhân gây tổn thương tạng ghép nhiều nhất xảy ra trong thời điểm lấy tạng, tổn thương ở nhu mô thận có thể lên tới 48%, 12% do những bất thường về giải phẫu, 11% ĐM thận có thể bị tổn thương liên quan đến quá trình lấy tạng, tỷ lệ gặp 2 TM thận 5%; 9% phát hiện có những bất thường TM. Tổn thương niệu quản ít gặp hơn (4%) [7, 8, 9]. Cho dù kỹ thuật lấy tạng từ người cho chết não đã

được chuẩn hoá, trên thực tế vẫn gặp những bất thường về giải phẫu và tổn thương tạng xảy ra trong phẫu thuật. Chúng tôi gặp 1 trường hợp TM chủ dưới sang trái, phải lấy thêm 1 đoạn ĐM chủ và TM chủ để tạo hình kéo dài cho đoạn ĐM thận trái và TM thận trái bị ngắn. 1 trường hợp thận lấy ra có 3 ĐM, tạo hình cả 3 ĐM thành một thân chung ĐM thận ghép với ĐM chậu ngoài.

Về kỹ thuật phẫu thuật ghép thận, tất cả BN đều thực hiện theo qui trình chuẩn, ghép vào hố chậu phải. Miệng nối TM thực hiện tận-bên với TM chậu ngoài. Ghép ĐM thận nối tận-bên với ĐM chậu ngoài của người nhận. Ghép niệu quản vào bàng quang theo phương pháp Lich-Gregoir với ống thông JJ. Không có biến chứng trong và sau mổ.

3. Kết quả.

3 cặp BN không trùng cặp HLA nào (0/6). 2 BN ghép không cùng nhóm máu Trong hoàn cảnh ghép thận từ BN chết não, chúng tôi chỉ có kết quả xét nghiệm HLA sau khi ghép, nên chọn lựa hòa hợp miễn dịch căn cứ vào nhóm máu và crossmatch. Tuy nhiên, ghép thận vẫn phải dựa trên nguyên tắc truyền máu và crossmatch âm tính. Diễn biến sau mổ của BN nhận thận ghép từ người cho chết não tương tự như BN nhận thận từ người cho sống [6].

Tất cả BN đều có nước tiểu ngay sau ghép, hầu hết creatinin máu giảm về gần bình thường sau ghép 3 ngày. BN ghép khác nhóm máu hệ ABO (BN số 2), tốc độ giảm creatinin chậm hơn các BN khác. Tuy nhiên, một phần do người nhận có kích thước cơ thể lớn hơn nhiều so với người cho.

Trong ghép thận từ người cho chết não, tỷ lệ BN chậm hoạt động chức năng thận

ghép rất lớn. Đây là yếu tố khác biệt chính giữa ghép thận từ người cho chết não và người cho sống. Theo Hume D. M và Ogden D. A [1, 6], để đánh giá chức năng thận ngay tại thời điểm ghép thận, cần phải thông qua tình trạng tiết nước tiểu sau khi thả kẹp mạch máu thận. Thông thường, thận ghép bài tiết nước tiểu ngay sau ghép 2 - 5 phút, với số lượng nước tiểu trung bình 5 - 12 ml/phút, kéo dài trong suốt 24 giờ, sau đó, số lượng nước tiểu giảm dần và về bình thường sau 48 - 72 giờ. Các tác giả nhận thấy, chức năng thận ở thời điểm ngay khi ghép thận phụ thuộc vào chất lượng của thận lấy cho ghép, thời gian thiếu máu nóng của thận, tình trạng co mạch trong thận, huyết áp trong mổ ghép.

KẾT LUẬN

Quy trình lấy đa tạng được thực hiện trên 6 BN và ghép thành công cho 12 BN suy thận mạn. Hiện nay, kỹ thuật ghép thận ngày càng phát triển và áp dụng rộng rãi hơn nhờ công nghệ sinh học trong việc tuyển chọn và điều trị ức chế miễn dịch, do đó đạt được hiệu quả trên cả BN không hòa hợp nhóm máu hệ ABO và có tỷ lệ hòa hợp HLA thấp. Theo dõi sau 8 tháng, không có biến chứng thải ghép. Ghép thận từ người cho chết não là một giải pháp khoa học và nhân đạo, giải quyết căn bản việc thiếu tạng hiện nay.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Tiến Quyết. Nghiên cứu triển khai ghép gan ghép thận từ người cho chết não. Đề tài cấp Nhà nước KC12.25. 2011.
2. Đỗ Trường Thành, Lê Nguyên Vũ, Đỗ Ngọc Sơn, Vũ Nguyễn Khải Ca, Dương Đức Hùng, Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Tiến Quyết. Thông báo lâm sàng 3 trường hợp lấy thận để ghép từ người cho chết não tại Bệnh viện Việt Đức. Y học Việt Nam. 2012, 2, tr.255-259.
3. Bộ Y tế. Hội đồng tư vấn chuyên môn ghép tạng. Quy trình ghép thận từ người sống cho thận. 2002.
4. Anthony M, Willem J, Robert M. Hoffman, Stuart J.K. Procurement, preservation and transport of cadaver kidneys. Renal Transplantation. 1998, 78, pp.41-54.
5. Kasiske BL, Cangro CB. The evaluation of renal transplantation candidates: Clinical practice guidelines. Am J Transplantation. 2001, 2, pp.1-5.
6. Lucan M, Kalble T, Nicita G, R Sells, Wiesel M. Guidelines on renal transplantation. 2006.
7. Benoit G, Bitker M. Aspect chirurgicaux de l'insuffisance rénale chronique et transplantation. Prog Urologie. 1996, 6, pp.759-769.
8. Lechaux D, Dupont - Bierre E, Karam G, Corbineau H. Technique des prélèvements multiorganes. Multi-organ sampling technique. EMC - Chirurgie. 2005, 2, pp.593-612.
9. Francois Desgrandchamps. Aspects chirurgicaux de la transplantation rénale. Techniques Chirurgicales Urologie. 2002, p.41.

KẾT QUẢ VÀ MỘT SỐ BIẾN CHỨNG