

TÌNH HÌNH GHÉP THẬN TRONG ĐIỀU TRỊ SUY THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Bùi Đức Phú và CS*

TÓM TẮT

Sau hơn 10 năm thực hiện ghép thận lấy từ người cho còn sống tại Bệnh viện Trung Ương Huế, 40 bệnh nhân (BN) được ghép, bao gồm 31 nam, 9 nữ, độ tuổi trung bình 34. Chúng tôi ghi nhận một số kết quả như sau:

- Tiêu chuẩn chọn đối tượng cho và nhận trong ghép thận phải phù hợp về nhóm máu, HLA. Riêng HLA nếu chỉ phù hợp 2/6 trở lên vẫn cho kết quả tốt (trong đó, phù hợp theo thứ tự HLA DR, B, A).

- Sử dụng anti-interleukin 2 ở trường hợp chỉ phù hợp HLA 2/6 cho kết quả tốt, giúp hạn chế biến chứng về miễn dịch sau ghép.

- Sử dụng phác đồ miễn dịch (neoral, cellcept hoặc imurel và corticoid) với corticoid liều vừa phải vẫn có hiệu quả chống thải ghép, nhưng hạn chế được tác dụng phụ của thuốc.

* Từ khóa: Ghép thận; Suy thận mạn giai đoạn cuối.

KIDNEY TRANSPLANTATION IN TREATMENT OF PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE AT HUE CENTRAL HOSPITAL

SUMMARY

After more than 10 years applying of renal transplantation at the Hue Central Hospital, we had 40 transplanted patients (31 males and 9 females), the average age was 34 years, with the following results:

- Inclusive criteria of patients and donors had to be compatible in ABO group, HLA. The compability of HLA from 2/6 or higher had the good result (with the order of priority is HLA DR, B, A).

- Using anti-interleukin 2 in the cases with compatibility of HLA 2/6 had good results. It helps to reduce the post-operation immunologic complications.

- Immunologic therapy (neoral, cellcept or imurel and corticosteroid) with the average dose of corticosteroid had effect on anti-rejection and reduced their side effects.

** Key words: Kidney transplantation; End stage renal disease.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các biện pháp điều trị thay thế thận suy ở BN suy thận mạn giai đoạn cuối, ghép thận được xem là phương pháp điều

trị có hiệu quả nhất so với thận nhân tạo chu kỳ, lọc màng bụng. Bệnh viện Trung ương Huế bắt đầu ghép thận lấy từ người cho còn sống để điều trị suy thận mạn giai đoạn cuối từ ngày 31 - 7 - 2001. Từ đó đến nay,

* Bệnh viện Trung ương Huế

Phân biện khoa học: GS. TS. Lê Trung Hải

TS. Phạm Quang Vinh

đã thực hiện ghép thận cho 40 BN. Kết quả lớn nhất trong việc ghép thận tại Bệnh viện Trung ương Huế là hầu hết các cặp ghép hiện nay có sức khỏe khá ổn định. Hiện tại, Bệnh viện có thể đáp ứng được nhu cầu ghép thận tại khu vực miền Trung-Tây Nguyên.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Tất cả BN suy thận mạn giai đoạn cuối được ghép thận tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 7 - 2001 đến 2 - 2012.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Hồi cứu, sử dụng phương pháp phân tích, thống kê, mô tả.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của đối tượng ghép thận.

* Tuổi và giới:

Bảng 1: Phân bố tuổi và giới của 40 cặp ghép thận.

TUỔI VÀ GIỚI	TUỔI			GIỚI	
	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Nam (%)	Nữ (%)
Người cho	21	54	38	17 (42,5%)	23 (57,5%)
Người nhận	17	56	34	31 (77,5%)	9 (22,5%)

* *Quan hệ giữa người cho và người nhận:*

Cha mẹ cho con: 9 BN (22,5%); anh chị em ruột cho nhau: 6 BN (15,0%); anh chị em họ cho nhau: 23 BN (57,5%); không cùng huyết thống: 1 tu sĩ hiến, 1 anh rể cho em: 2 BN (5%).

2. Một số xét nghiệm trước ghép.

* *Nhóm máu:*

* *Virut EBV:*

Bảng 2: Phân bố nhóm máu của người nhận và người cho.

	NHÓM MÁU NGƯỜI NHẬN		NHÓM MÁU NGƯỜI CHO	
	n	%	n	%
A	5	12,5%	2	5%
B	10	25%	8	20%
AB	3	7,5%	1	2,5%
O	22	55%	29	72,5%
Tổng cộng	40	100%	40	100%

Trong 40 cặp cho - nhận, 31 cặp cho - nhận có cùng nhóm máu; các cặp còn lại tuân theo nguyên tắc cho nhận của truyền máu.

* *Phù hợp HLA (A,B, DR, DQ):*

Phù hợp 5/6: 1 BN (2,5%); phù hợp 4/6: 5 BN (12,5%); phù hợp 3/6: 17 BN (42,5%); phù hợp 2/6: 17 BN (42,5%). Phù hợp theo thứ tự ưu tiên là HLA-DR, HLA-B, HLA-A.

3. Xét nghiệm virut.

* *Virut HIV:* HIV âm tính ở 40/40 cặp.

* *Virut viêm gan B:*

+ Người cho: HBsAg (-): 40/40 BN.

+ Người nhận: 2/40 BN HBsAg (+), nhưng chức năng gan bình thường, HBeAg (-), ADN HBV (-).

* *Tỷ lệ kháng nguyên virut viêm gan B (người nhận):* dương tính: 2 BN (5%); âm tính: 38 BN (95%).

* *Virut viêm gan C:* tất cả người cho có kháng thể virut viêm gan C âm tính, 4 người nhận có kháng thể virut viêm gan C dương tính.

* *Tỷ lệ kháng thể virut viêm gan C:* dương tính: 6 BN (15%); âm tính: 34 BN (85%). 6 trường hợp anti-HCV (+), nhưng chức năng gan còn bình thường, trong đó 1 BN vừa HBsAg (+) vừa anti-HCV (+).

Bảng 3: Hiệu giá kháng thể IgG, IgM của EBV.

VIRUT		NGƯỜI CHO		NGƯỜI NHẬN		
EBV	IgM	Dương tính	0/40 (0%)	IgM	Dương tính	0/40 (0%)
		Âm tính	40/40 (100%)		Âm tính	40/40 (100%)
	IgG	Dương tính	4/40 (10%)	IgG	Dương tính	5/40 (12,5%)
		Âm tính	36/40 (90%)		Âm tính	35/40 (87,5%)

Bảng 4: Hiệu giá kháng thể IgM, IgG của CMV.

VIRUT		NGƯỜI CHO		NGƯỜI NHẬN		
CMV	IgM	Dương tính	0/40 (0%)	IgM	Dương tính	1/40 (2,5%)
		Âm tính	40/40 (100%)		Âm tính	39/40 (97,5%)
	IgG	Dương tính	30/40 (75%)	IgG	Dương tính	35/40 (87,5%)
		Âm tính	10/40 (25%)		Âm tính	5/40 (12,5%)

Theo nguyên tắc, chúng tôi không chọn trường hợp người cho dương tính, người nhận âm tính. Các trường hợp còn lại đều chấp nhận được.

4. Kết quả chụp động mạch thận người cho.

- Thận mỗi bên 1 động mạch: 34/40 BN; thận phải 2 động mạch, thận trái 3 động mạch: 1 BN; thận phải 2 động mạch, thận trái 1 động mạch: 1 BN; thận trái 2 động mạch, thận phải 1 động mạch: 4 BN; 11 BN lấy thận bên phải ghép vào hố chậu trái người nhận với lý do bảo tồn thận còn lại tốt hơn cho người cho. 29 BN lấy thận bên trái ghép vào hố chậu phải của người nhận.

5. Nguyên nhân suy thận mạn.

Viêm cầu thận mạn: 31 BN (77,5%); viêm thận bể thận mạn: 7 BN (17,5%); thận đa nang: 2 BN (5%).

6. Thuốc sử dụng trước, trong, sau ghép.

** Trước ghép:*

- Thận nhân tạo: lọc máu 2 lần vào 2 ngày trước ghép J-2 và J-1.
- Neoral 4 mg/kg cân nặng (200 mg/ngày) trước ghép 2 ngày.
- Imurel 2 mg/kg cân nặng (100 mg/ngày) trước ghép 2 ngày.
- Zovirax 800 mg/ngày trước ghép 2 ngày.

** Ngày ghép:*

- Neoral 7 mg/kg cân nặng lúc 6 giờ sáng ngày mổ.
- Imurel 2 mg/kg cân nặng lúc 6 giờ sáng ngày mổ.
- Hoặc cellcept 1 g lúc 6 giờ sáng ngày mổ.
- Zovirax 800 mg lúc 6 giờ sáng ngày mổ.

- Trong lúc ghép:

+ Zenapax 1 mg/kg cân nặng hòa trong 50 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch trong 30 - 60 phút tại phòng mổ, hoặc simulect 20 mg hòa trong 50 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch trong 30 - 60 phút tại phòng mổ. Zenapax và simulect sử dụng cho những cặp ghép có hòa hợp HLA 2/6.

+ Solumedrol 250 mg tiêm tĩnh mạch tại phòng mổ.

* Sau ghép:

- Thuốc ức chế miễn dịch:

+ Neoral: tiếp tục sử dụng liều 7 mg/kg cân nặng/ngày bằng đường uống và theo dõi C0, C2 để điều chỉnh liều lượng thuốc.

- Solumedrol: J1: 125 mg tiêm tĩnh mạch, từ J2 - J16: prednisolon uống với liều 0,3 mg/kg cân nặng, sau đó giảm liều dần theo phác đồ của Bệnh viện Érasme (Bỉ) như sau:

. 0,25 mg/kg/ngày từ J17 - J30.

. 0,17 mg/kg/ngày vào tháng thứ 2 và 3, sau đó giảm liều.

+ Zenapax sử dụng với liều như trên vào các ngày thứ 15, 30, 45 và 60 sau ghép. Đối với trường hợp dùng simulect, sử dụng liều như ghép, vào ngày thứ 4 sau ghép.

- Cellcept hoặc imurel sử dụng sau ghép giống như lúc ghép và điều chỉnh liều lượng chủ yếu dựa vào theo dõi chức năng gan và công thức bạch cầu.

Việc áp dụng các thuốc anti-interleukin 2 trong và sau ghép giúp hạn chế thải ghép, giúp nới rộng chỉ định của người cho thận (hòa hợp HLA 2/6).

Sử dụng liều corticoide vừa phải như trong phác đồ trên hạn chế được tác dụng phụ của nhóm thuốc này, nhưng vẫn có hiệu quả trong chống thải ghép.

- Các phương pháp điều trị khác:

+ Dự phòng siêu vi bằng zovirax liều 800 mg/ngày liên tục trong 3 tháng sau ghép.

+ Dự phòng nhiễm khuẩn: bactrim 480 mg/ngày liên tục từ J1 - J90.

+ Dự phòng tác dụng phụ của thuốc trên dạ dày bằng losec hoặc nexium 20 mg/ngày.

- Các phương pháp điều trị khác như chống tăng huyết áp tùy theo tình hình cụ thể của BN để dùng thuốc.

7. Quá trình phẫu thuật.

* *Mổ nội soi lấy thận ở người cho:*

1 BN mổ nội soi lấy thận trái của người cho ghép vào hố chậu phải của người nhận bị suy thận mạn (ghép ngày 30 - 4 - 2002).

* *Cắt thận trong lúc ghép thận:*

2 BN cắt thận phải và 1 BN cắt thận trái của người nhận ngay trước lúc ghép. Trong đó, 1 BN có bệnh thận đa nang và 2 BN mắc bệnh thận ứ nước, ứ mù do sỏi. 2 BN lấy thận có bề thận đôi.

* *Kỹ thuật mạch máu:*

- Miệng nối: tĩnh mạch thận-tĩnh mạch chậu (tận-bên): khâu nối trực tiếp: 37 BN; tạo hình chập đôi hai tĩnh mạch thận: 3 BN.

- Miệng nối động mạch thận-động mạch chậu:

+ Động mạch thận-động mạch chậu trong (tận-tận): khâu nối trực tiếp: 28 BN; tạo hình chập đôi hai động mạch: 3 BN.

+ Động mạch thận-động mạch chậu ngoài (tận-bên): khâu nối trực tiếp: 08 BN; tạo hình chập đôi hai động mạch: 1 BN.

+ Động mạch cực trên thận-động mạch chậu ngoài: 3 BN.

+ Động mạch cực trên thận-động mạch thượng vị: 2 BN.

* *Kỹ thuật tạo hình niệu quản:*

- Phương pháp Politano Lead: 2 BN (trong 2 ca mổ đầu tiên).

- Phương pháp Lich-Gregoir: 38 BN.

- Đặt sonde JJ: 34 BN.

* *Tai biến và biến chứng phẫu thuật:*

- Ở người nhận: tắc miêng nối: 0 BN; chảy máu miêng nối: 1 BN; rò miêng nối niệu quản: 3 BN; rò bạch mạch: 1 BN; hẹp miêng nối niệu quản: 1 BN; tử vong phẫu thuật: 0 BN.

- Ở người cho: tổn thương động mạch chủ: 01 BN (khâu nối động mạch chủ); không có tai biến, biến chứng khác và tử vong phẫu thuật.

* *Theo dõi sau ghép:*

- Sau ghép thận, BN được theo dõi tại phòng vô trùng 1 tháng, sau đó, tái khám 7 - 15 ngày, tiếp theo 1 lần/tháng. Qua theo dõi, hiện tại, hầu hết các trường hợp ghép thận đều khỏe mạnh.

- Trong thời gian hậu phẫu, BN ghép thận đều được điều trị neoral, prednisolon và imurel (7 BN) hoặc neoral, prednisolon và cellcept (30 BN), prograf, cellcept và prednisolon (3 BN). Trong quá trình theo dõi, chúng tôi đã gặp các biến chứng sau ghép:

* *Thải ghép cấp:*

Trong 40 trường hợp ghép thận, 5 BN thải ghép cấp với các triệu chứng sốt, tăng huyết áp, tiểu ít, protein niệu, tăng kích thước thận ghép và đau vùng thận ghép, ure và creatinin máu tăng. Chúng tôi đã điều trị thải ghép ngay khi chẩn đoán thải ghép cấp với liều solumédrol 3 mg/kg từ J1 - J5, sau đó, chuyển sang đường uống với prednisolon 1 mg/kg trọng lượng, giảm liều dần. Đồng thời điều chỉnh liều neoral thích hợp theo nồng độ thuốc trong máu. Sau khi điều trị, bệnh cải thiện dần, các triệu chứng mất hẳn, riêng tăng huyết áp và creatinin máu giảm chậm hơn. 1 BN thải ghép cấp

đề kháng corticoid phải dùng ATG, chức năng thận hồi phục.

* *Mổ lại:*

- Chảy máu: 1 BN chảy máu miêng nối tĩnh mạch do đường khâu vắt lỏng chỉ phải mổ lại, khâu cầm máu miêng nối.

- Rò nước tiểu: 3 BN hẹp rò nước tiểu từ miêng nối niệu quản bàng quang, phải mổ lại, đặt sonde JJ. Sau đó, bệnh ổn định. Rút kinh nghiệm qua những trường hợp này, chúng tôi đặt JJ dự phòng cho BN ghép thận sau này và không còn biến chứng trong thời gian hậu phẫu.

- Rò bạch huyết: 1 BN xuất hiện rò bạch huyết 4 tuần sau ghép thận, tiến hành dẫn lưu, nhưng tắt dẫn lưu. Sau đó, phẫu thuật nội soi dẫn lưu vào phúc mạc.

- Hẹp miêng nối niệu quản: 1 BN hẹp miêng nối sau mổ 7 tháng, được mổ lại tạo hình miêng nối.

* *Một số tác dụng phụ do dùng thuốc ức chế miễn dịch:*

- 4 BN có men gan tăng (SGOT, SGPT) do thuốc imurel hoặc cellcept. Giảm liều thuốc, men gan về bình thường.

- Giảm bạch cầu hạt khi dùng thuốc, trong khi chức năng gan, hồng cầu, tiểu cầu vẫn bình thường: 4 BN. Các trường hợp này đều bình thường sau khi giảm liều imurel.

- Phì đại lợi: 6 BN.

- Polyp bàng quang gây đái máu đái thê: 1 BN.

- Chưa gặp trường hợp nào có biến chứng về dạ dày do corticoid.

* *Tử vong:*

- Tử vong bệnh viện: 0.

- Tử vong sau ghép thận: 03 BN (1 BN tử vong sau 4 năm ghép do xuất huyết não/thải ghép mạn/polyp bàng quang, mất tại nhà; 1 BN lao phổi cũ tái phát, lao ngoài

phổi kháng trị, mất sau 3,5 năm; BN còn lại sau ghép thận 4 năm, dùng thuốc tùy tiện, không tuân thủ điều trị, tử vong nghi do nhiễm CMV).

KẾT LUẬN

Qua 40 cặp ghép thận ở Bệnh viện Trung Ương Huế, chúng tôi rút ra một số nhận xét sau:

1. Tuyển chọn ghép thận được thực hiện theo nguyên tắc cùng nhóm máu hoặc theo nguyên tắc truyền máu, bên cạnh đó có sự phù hợp HLA từ 2/6 trở lên (trong đó, phù hợp theo thứ tự riêng HLA-DR, HLA-B, HLA-A).

2. Sử dụng anti-interleukin 2 cho trường hợp phù hợp HLA 2/6, giúp nới rộng chỉ định tuyển chọn cho - nhận, hạn chế biến chứng về miễn dịch sau ghép.

3. Trường hợp người nhận có HBsAg dương tính, nhưng không có triệu chứng lâm sàng, men gan bình thường, vẫn có thể ghép, cần theo dõi kỹ men gan trong thời gian hậu phẫu ghép thận.

4. Sử dụng corticoid liều 250 mg (J0), 125 mg (J1), sau đó 0,3 mg/kg bằng đường uống, giảm dần liều sẽ hạn chế được các tác dụng phụ của corticoid, nhưng vẫn có tác dụng dự phòng thải ghép.

5. Đối với miệng nối mạch máu, phẫu thuật viên tim mạch nên đảm nhiệm để đảm bảo tưới máu thận đầy đủ, chức năng thận ghép hoàn hảo, phẫu thuật an toàn.

6. Kỹ thuật cắm niệu quản theo phương pháp Lich-Gregoir và đặt sonde JJ trong khi mổ ghép thận có thể tránh biến chứng rò nước tiểu sau ghép.

7. Không có tử vong bệnh viện. 3 BN (7,5%) tử vong sau ghép 4 năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đình Hối. Tổng quan về ghép thận tại châu Á. Hội nghị Ghép tạng và Ghép mô. Bệnh viện Chợ Rẫy, TP. Hồ Chí Minh. 10/2003.

2. Trần Ngọc Sinh và CS. Kết quả 71 trường hợp ghép thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Hội nghị Ghép tạng và Ghép mô. Bệnh viện Chợ Rẫy, TP. Hồ Chí Minh. 10/2003.

3. Trương Đình Việt. Tổng kết chương trình ghép thận và triển vọng ghép thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Hội nghị Ghép tạng và Ghép mô. Bệnh viện Chợ Rẫy, TP. Hồ Chí Minh. 10/2003.

4. Quy trình ghép thận. Hội Đồng Ghép tạng Bộ Y tế. 2000.

5. Kalan BD and Ponticelli C. Principles and practice of renal transplantation. 2000.

6. Dunitz M, Carpenter CB, Milford EL, Sayegh MH. Transplantation in the treatment of renal failure. Principles of Internal Medicine. Harrison. 15th edition. 2001.

7. Risler T, Muller G.A and Rosendall W. Graft rejection. Urban and Schwabenberg. 1997.

8. Hulot J.S. Transplantation d'organes. Nephrologie, College Universitaire des Enseignants de Nephrologie. Ellipses. 2003.

9. P.Junger, N.K.Man, C.Legendre. L'insuffisance renal chronique: Prévention et traitement. Médecine - Sciences Flammarion. 1998.

10. Collection Med - Line. Transplantation d'organes. Néphrologie, Hôpital Tenon. Estem. 2002.

