

KẾT QUẢ VÀ MỘT SỐ BIẾN CHỨNG QUA 98 TRƯỜNG HỢP GHÉP THẬN TẠI BỆNH VIỆN 103

*Đỗ Tất Cường**; *Bùi Văn Mạnh**; *Hoàng Mạnh An**; *Đặng Ngọc Hùng**
*Lê Thế Trung***; *Lê Trung Hải**; *Phạm Gia Khánh*** và CS

TÓM TẮT

Nghiên cứu 98 bệnh nhân (BN) ghép thận tại Bệnh viện 103 từ tháng 6 - 1992 đến 1 - 2012, kết quả cho thấy: thời gian sống thêm 1 năm, 3 năm và 5 năm của thận ghép là 88,5%; 79,5% và 67,2%. Đã có 5 BN ghép thận trên 10 năm, chức năng thận ghép vẫn tốt, 1 BN ghép được 17 năm và 1 BN 19 năm; 8 BN đã sống trên 10 năm sau ghép. Tỷ lệ thải ghép cấp, mất chức năng thận ghép và tỷ lệ tử vong trong giai đoạn từ 2001 - 2012 giảm rõ rệt so với giai đoạn 1992 - 2000 ($p < 0,05$). Các biến chứng sau ghép gặp nhiều nhất là nhiễm trùng (25,5%), thải ghép mạn (17,34%), thải ghép cấp (12,24%), các biến chứng ngoại khoa (9,18%). Nguyên nhân tử vong chiếm nhiều nhất là đột quỵ não (30,77%) và thải ghép mạn không được tiếp tục điều trị (17,74%).

* Từ khóa: Ghép thận; Kết quả; Biến chứng.

OUTCOMES AND COMPLICATIONS OF 98 KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS AT 103 HOSPITAL

SUMMARY

Study on 98 kidney transplant recipients at 103 Hospital from June, 1992 to January, 2012, the results showed: Graft survival at 1, 3 and 5 year post-transplantation was 88.5, 79.5 and 67.2%. 5 patients were still alive for more than 10 years and 2 patients alive from 17 to 19 years with good kidney graft function. The rate of acute rejection, graft loss, mortality were significantly decreased ($p < 0,05$) during 2001 - 2012 in comparison with years before 2001. The common complications were: infections (25.5%), chronic rejection (17.34%), acute rejection (12.24%), surgery complications (9.18%). The main causes of death were stroke (30.77%) and chronic rejection without following renal replacement therapy (17.62%).

* *Key words: Kidney transplantation; Outcome; Complication.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là một biện pháp điều trị thay thế thận tối ưu cho những BN suy thận mạn tính giai đoạn cuối. Ca ghép thận đầu tiên tại Việt Nam được thực hiện thành công ngày 04 - 6 - 1992 tại Bệnh viện 103. Từ đó đến nay, khoảng 500 BN được ghép thận tại nhiều bệnh viện trong cả nước. Từ tháng

6 - 1992 đến 01 - 2012, Bệnh viện 103 đã tiến hành ghép thận cho 98 BN, trong đó, 2 BN nhận thận từ người cho chết não. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm:

- *Đánh giá kết quả ghép thận và một số biến chứng thường gặp sau ghép thận tại Bệnh viện 103.*

- *Rút ra những kinh nghiệm bước đầu qua 98 trường hợp ghép thận.*

* *Bệnh viện 103*

** *Học viện Quân y*

*Phản biện khoa học: PGS. TS. Nguyễn Văn Khoa
TS. Nguyễn Phú Việt*

**ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP
NGHIÊN CỨU**

1. Đối tượng nghiên cứu.

98 BN ghép thận tại Bệnh viện 103 từ tháng 6 - 1992 đến 01 - 2012.

2. Phương pháp nghiên cứu.

* *Thiết kế nghiên cứu:* nghiên cứu mô tả, hồi cứu, theo dõi dọc.

* *Phương pháp nghiên cứu:*

- Tiêu chuẩn chọn BN: BN bị suy thận mạn tính giai đoạn cuối, đã có chỉ định lọc máu chu kỳ hoặc đang lọc máu chu kỳ và người hiến khỏe mạnh 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 của Bộ Y tế đã ban hành [1, 2].

* *Kỹ thuật ghép thận:* thận ghép được ghép vào hố chậu phải hoặc hố chậu trái theo kỹ thuật kinh điển [7].

- Phác đồ dùng thuốc chống thải ghép lâu dài [1, 2]:

+ Giai đoạn 1992 - 2000: neural + imural + corticoid.

+ Giai đoạn 2001 - 2012: neural + cellcept + corticoid.

Gần đây, một số BN nhận thận được dùng neoral hoặc prograf với liều thấp hơn kết hợp dùng kháng thể đơn dòng (simulect) (ngay trong ngày ghép và ngày thứ 4 sau ghép) để dự phòng thải ghép cấp ở giai đoạn sớm sau ghép.

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

- Điều trị kết hợp: dự phòng nhiễm virut (acyclovir), dự phòng nhiễm khuẩn (bactrim), dự phòng các tác dụng không mong của

thuốc chống thải ghép trên dạ dày, các thuốc chống tăng huyết áp nếu có chỉ định.

- Các thông số nghiên cứu: đặc điểm chung của BN nhận thận và hiến thận; đặc điểm của thận ghép; biến chứng sau ghép; thời gian sống thêm của thận ghép và của BN; tỷ lệ tử vong và nguyên nhân tử vong.

* *Các tiêu chuẩn chính chẩn đoán, đánh giá sử dụng trong nghiên cứu:*

- Thải ghép cấp: theo United National Organ Sharing (UNOS, 2001) [7].

- Thời gian sống thêm của thận ghép: từ khi ghép đến khi thận ghép mất chức năng hoặc BN tử vong, nhưng thận còn chức năng [7].

- Thời gian sống thêm của BN: từ khi ghép đến khi BN tử vong [7].

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

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

Bảng 1: Tuổi và giới của người nhận và hiến thận (* 1 BN chết não).

ĐỐI TƯỢNG	TUỔI			GIỚI	
	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Nam	Nữ
Người nhận	17	60	34,3 ± 9,8	75	23
Người hiến	21	67	43,2 ± 11,2	43*	54

Độ tuổi trung bình của người nhận còn khá trẻ và tuổi trung bình người hiến thận cao hơn so với người nhận, nam nhiều hơn nữ ở nhóm nhận thận.

* *Phân bố BN theo quan hệ huyết thống:*

Bố mẹ cho con: 41 BN (41,84%); con cho bố mẹ: 01 BN (01,02%); anh em cho nhau: 29 BN (29,59%); quan hệ khác: 02 BN (02,04%); không cùng huyết thống:

25 BN (25,51%). Bố mẹ cho con và anh em cho nhau chiếm phần lớn (71,43%).

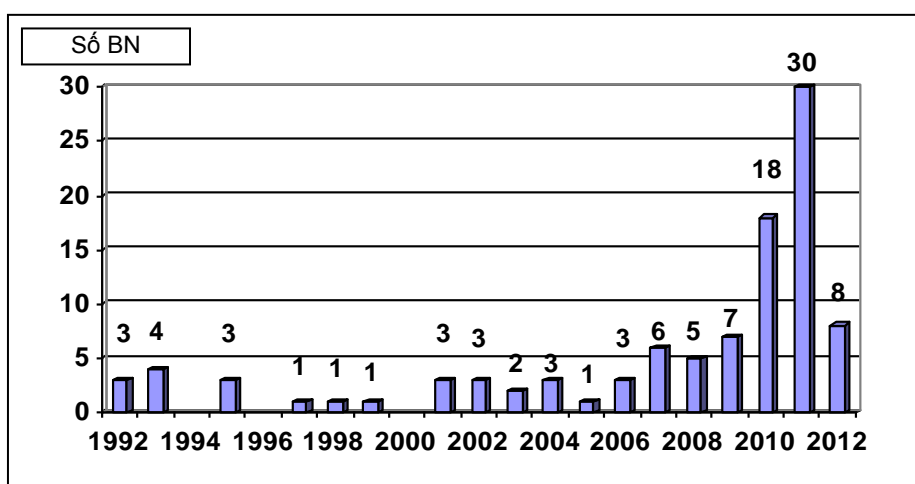
** Phân bố BN theo nhóm máu:*

Người nhận nhóm máu A: 21 BN (21,43%); người nhận nhóm máu B: 16 BN (16,32%); người nhận nhóm máu O: 53 BN (54,09%); người nhận nhóm máu AB: 08 BN (08,16%); cho - nhận cùng nhóm máu: 88 BN (89,80%). Nhóm máu O chiếm tỷ lệ lớn nhất ở người nhận (54,09%). Tỷ lệ người cho - nhận cùng nhóm máu hệ ABO là 89,8%.

** Phân bố BN nhận thận theo sự phù hợp HLA (A, B, DR):*

Phù hợp 1/6: 04 BN (04,08%); phù hợp 5/6: 03 BN (03,06%); phù hợp 2/6: 06 BN (06,12%); phù hợp 6/6: 05 BN (05,10%); phù hợp 3/6: 63 BN (64,30%); không hợp 6/6: 06 BN (06,12%); phù hợp 4/6: 11 BN (11,24%); 1 haplotyp: 56 BN (57,15%).

Mức độ phù hợp HLA 3/6 chiếm tỷ lệ cao nhất (64,3%), trong đó, phù hợp 1 haplotyp (1 HLA-A, 1 HLA-B, 1 HLA-DR) là 57,15%.



Biểu đồ 1: Phân bố số lượng BN được ghép thận theo năm.

** Nguyên nhân gây suy thận mạn tính của BN nhận thận:*

Viêm cầu thận mạn: 92 BN (93,88%); viêm bể thận - thận mạn: 02 BN (02,04); tăng huyết áp nguyên phát: 03 BN (03,06%); đái tháo đường tít 2: 01 BN (1,02%). Hầu hết BN nhận thận bị suy thận mạn do viêm cầu thận mạn tính (93,88%), chỉ có 1 BN (1,02%) bị đái tháo đường tít 2.

Bảng 2: Thay đổi creatinin máu sau ghép thận.

THỜI GIAN SAU GHEP	n	CREATININ MÁU ($\mu\text{mol/l}$)
1 tháng*	99	118,5 \pm 56,1
3 tháng*	94	128,9 \pm 63,1
6 tháng*	86	123,6 \pm 26,8
12 tháng*	61	123,5 \pm 51,8
24 tháng*	50	124,9 \pm 35,7
p (1) - (2)		< 0,05
60 tháng**	28	139,9 \pm 95,7

Sau ghép 5 năm, chức năng thận đã thay đổi rõ (p < 0,05).

Bảng 3: Thời gian sống thêm của thận ghép và của BN.

THỜI GIAN SAU GHÉP	n	THỜI GIAN SỐNG THÊM CỦA THẬN GHÉP	THỜI GIAN SỐNG THÊM CỦA BN
1 năm	61	88,5%	90,1%
2 năm	50	82,5%	88,0%
3 năm	39	79,5%	87,2%
4 năm	36	76,1%	86,1%
5 năm	28	67,2%	82,2%

Tỷ lệ ghép thận thành công là 95,9%.

2. Các biến chứng sau ghép.

lại: 2 BN (2,04%); thủy đậu nặng: 2 BN (2,04%); nhiễm trùng tiết niệu: 14 BN (14,28%); sỏi thận ghép: 1 BN (1,02%); suy đa tạng sau ghép: 2 BN (2,04%).

Các biến chứng gặp nhiều nhất là thải ghép cấp (12,24%) và 25,5% nhiễm trùng sau ghép (nhiễm trùng tiết niệu, nhiễm virus các loại...).

Bảng 4: Tỷ lệ thải ghép cấp, mất chức năng thận ghép và tử vong trong 2 năm đầu ở 2 giai đoạn 1992 - 2000 và 2001 - 2012.

GIAI ĐOẠN	THẢI GHÉP CẤP		MẤT CHỨC NĂNG		THỬ VONG	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
1992 - 2000 (1)	8/13	61,54	4/13	30,77	4/13	30,77
2001 - 2012 (2)	4/85	4,71	5/85	5,88	5/85	5,88
p (1) - (2)	< 0,05		< 0,01		< 0,01	

Tỷ lệ thải ghép cấp, mất chức năng sớm trong 2 năm đầu sau ghép đã giảm rõ rệt ở giai đoạn 2001 - 2012 (p < 0,05).

Bảng 5: Tỷ lệ tử vong chung và nguyên nhân tử vong sau ghép.

TỶ LỆ, NGUYÊN NHÂN TỬ VONG		1992 - 2000 (n = 13)		2001 - 2012 (n = 85)	
		n	%	n	%
Tỷ lệ tử vong chung		7	53,85	6	7,06
Tử vong, thận còn chức năng		2	15,38	2	2,35
Nguyên nhân tử vong	Đột quy não	4	30,77	0	0
	Nhồi máu cơ tim	1	7,69	0	0
	Viêm gan cấp	0	0	1	1,18
	Suy thận mạn	2	15,38	2	2,36

* Một số biến chứng gặp sau ghép:

Mất chức năng thận: 17 BN (17,35%); chậm chức năng thận: 5 BN (5,10%); thải ghép cấp: 12 BN (12,24%); rò, hoại tử niệu quản: 4 BN (4,08%); chảy máu miệng nối: 2 BN (2,04%); viêm tụy cấp: 5 BN (5,10%); bệnh do CMV: 3 BN (3,06%); lao trung thất: 1 BN (1,02%); đái tháo đường: 4 BN (4,08%); viêm gan virus B cấp: 5 BN (5,12%); đột quy não: 4 BN (4,08%); nhồi máu cơ tim: 1 BN (1,02%); thủng tiểu tràng: 1 BN (1,02%); hẹp miệng nối, mổ

Suy đa tạng	0	0	2	2,36
Tử tử	0	0	1	1,18

Tỷ lệ tử vong cao trong 2 năm đầu sau ghép ở giai đoạn 1992 - 2001 và do nhiều nguyên nhân, nhưng gặp nhiều nhất là tai biến tim mạch (đột quy, nhồi máu cơ tim) (38,46%).

BÀN LUẬN

1. Về kết quả ghép thận tại Bệnh viện 103.

Độ tuổi trung bình của người nhận còn khá trẻ và tuổi trung bình người hiến thận cao hơn so với người nhận, nam nhiều hơn nữ ở nhóm nhận thận. Kết quả này phù hợp với tỷ lệ mắc bệnh thận giữa nam và nữ trong cộng đồng (nam nhiều hơn nữ). Độ tuổi trung bình của người hiến thận cao hơn, vì người nhận thận chủ yếu từ bố mẹ (41,84%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu khác [3, 4, 5]. Phần lớn BN (85/98 BN = 86,73%) được ghép thận trong giai đoạn từ 2001 - 2012, nhất là trong vài năm gần đây, số lượng BN ghép thận mỗi năm đã tăng lên đáng kể. Tuy vậy, số lượng BN được ghép thận còn hạn chế và hầu hết nhận thận từ người sống hiến thận và cùng huyết thống.

Phần lớn người nhận và hiến thận tại Bệnh viện 103 có cùng nhóm máu hệ ABO (89,8%). Chúng tôi chưa thấy sự khác biệt rõ rệt về kết quả sau ghép ở những trường hợp ghép thận từ người

hiển khác nhóm máu trong hệ ABO. Trong số BN nhận thận từ người hiến không cùng huyết thống vài năm gần đây, 6/98 BN (6,12%) hoàn toàn không phù hợp HLA. Các trường hợp này được dùng thuốc dự phòng thải ghép cấp bằng basiliximab (simulect) vào ngày mổ và ngày thứ 4 sau mổ (5/6 ca). Sau ghép, nhóm BN này rất ít xảy ra thải ghép cấp, mặc dù 1 BN nhận thận từ người chết não (ghép vào 7 - 2010) không được dùng simulect. Trong số 25/98 BN (25,51%) nhận thận từ người hiến không cùng huyết thống, chúng tôi chỉ ghi nhận 1 lần thải ghép cấp và điều trị thành công bằng corticoid liều cao. Như vậy, với việc dùng thuốc dẫn nhập basiliximab (hoặc daclizumab), vấn đề thải ghép ở giai đoạn sớm có thể không còn là vấn đề lớn khi ghép thận cho BN hoàn toàn không phù hợp HLA với người hiến như vẫn lo ngại. Tuy nhiên, cần tiếp tục theo dõi thêm kết quả xa.

Một số nghiên cứu gần đây cho thấy, tỷ lệ sống thêm 1 năm sau ghép của thận ghép là 92 - 94,6% [8, 9]. Thống kê trên một số lượng lớn BN ghép thận tại Mỹ đến năm 2008, G.M. 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% [3, 4, 5]. Kết quả ghép thận trong những năm gần đây tại Bệnh viện 103 đã đạt được nhiều bước tiến đáng kể. Số lượng BN được ghép thận tăng dần trong những năm gần đây. Việc tuyển chọn và chuẩn bị chặt chẽ trước ghép cùng với kỹ thuật gây tê ngoài màng cứng, thời gian mổ rút ngắn hơn đã giúp công tác hậu phẫu thuận lợi hơn. Việc hoàn thiện quy trình tuyển chọn BN; ứng dụng các thuốc chống thải ghép mới; nâng cao chất lượng định lượng thuốc chống thải ghép; chất lượng điều trị và quản lý BN sau ghép được nâng lên góp phần quan trọng giảm tỷ lệ biến chứng và tỷ lệ tử vong, nhất là giai đoạn từ năm 2001 đến

2012. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như một số nghiên cứu trong nước [3, 4, 5], nhưng thấp hơn các nghiên cứu ở nước ngoài [7, 8]. Điều này hợp lý vì kỹ thuật ghép tạng tại Việt Nam mới được áp dụng chưa lâu và số lượng BN được ghép còn hạn chế.

2. Về một số biến chứng gặp sau ghép thận.

Sau ghép thận có thể gặp nhiều biến chứng khác nhau ở người nhận thận. Chúng tôi chia số BN được ghép thận thành 2 giai đoạn: 1992 - 2000 và 2001 - 2012. Kết quả nghiên cứu cho thấy: tỷ lệ thải ghép cấp, tỷ lệ mất chức năng thận ghép và tử vong ở giai đoạn 2001 - 2012 đã giảm rõ rệt so với giai đoạn trước đó ($p < 0,05$). Điều này chứng tỏ sự tiến bộ rõ rệt trong tất cả các khâu từ tuyển chọn BN trước ghép, kỹ thuật ngoại khoa, ứng dụng các thuốc mới vào điều trị, chất lượng quản lý BN sau ghép. Tỷ lệ thải ghép cấp ở giai đoạn đầu mới ghép thận (1992 - 2000) rất cao (61,54%) và tỷ lệ mất chức năng là 30,77%. Nghiên cứu tại Bệnh viện Chợ Rẫy cho kết quả thải ghép cấp 23,76%, trong đó, thải ghép tối cấp 0,5% [3]. Các biến chứng sau ghép liên quan đến tim mạch gặp với tỷ lệ cao, trong đó, đột quỵ não và nhồi máu cơ tim chiếm 5,1% và là nguyên nhân quan trọng gây tử vong sau ghép (38,5%

số BN tử vong). Nhiễm trùng sau ghép thận là biến chứng thường gặp, chủ yếu liên quan đến giảm sức đề kháng chung của cơ thể do sử dụng thuốc chống thải ghép kéo dài [7]. Sau ghép, 5 BN viêm gan B cấp tính nặng ở tháng thứ 2 - 6 sau ghép, mặc dù các xét nghiệm sàng lọc trước ghép không phát hiện được. Trong đó, 3/5 BN đã được điều trị ổn định, chức năng thận ghép vẫn duy trì ở mức bình thường, 2 BN tử vong do viêm gan quá nặng. Sau ghép, BN phải dùng thuốc chống thải ghép kéo dài nên nguy cơ nhiễm trùng rất cao. Vì vậy, khi tuyển chọn ghép thận cần xét nghiệm kỹ các marker viêm gan B, C bằng kỹ thuật ELISA cho cả người nhận và hiến thận để

tránh bùng phát viêm gan cấp sau ghép. Các biến chứng liên quan đến phẫu thuật chiếm 9,18% (chảy máu miệng nổi, hẹp miệng nổi mạch máu, rò - hoại tử niệu quản, thủng tiểu tràng...). Nghiên cứu của Buresley (2007) và Risaliti (2004) cho thấy tỷ lệ biến chứng ngoại khoa là 24%, trong đó, tỷ lệ biến chứng mạch máu từ 5 - 10%, biến chứng tiết niệu 4,8 - 15%. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu đã công bố [6, 10].

KẾT LUẬN

Mặc dù số lượng BN còn hạn chế, nhưng kết quả ghép thận tại Bệnh viện 103 từ 6 - 1992 đến 03 - 2012 đã đạt được rất đáng khích lệ:

- Thời gian sống thêm 1 năm, 3 năm và 5 năm của thận ghép là 88,5%, 79,5% và 67,2%. Đã có 5 BN ghép thận sống > 10 năm, chức năng thận ghép vẫn tốt, 1 BN sống được 17 năm và 1 BN 19 năm. 8 BN sống > 10 năm sau ghép.

- Tỷ lệ thải ghép cấp, mất chức năng thận ghép và tỷ lệ tử vong trong giai đoạn 2001 - 2012 giảm rõ rệt so với giai đoạn 1992 - 2000 ($p < 0,05$).

- Các biến chứng gặp nhiều nhất là nhiễm trùng sau ghép (23,46%), thải ghép mạn (17,34%), thải ghép cấp (12,24%), các biến chứng ngoại khoa (9,18%). Nguyên nhân tử vong chiếm nhiều nhất là đột quỵ não (30,77%) và thải ghép mạn không được tiếp tục điều trị (17,74%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hội đồng Chuyên môn Ghép tạng. Quy trình ghép thận từ người sống cho thận. 2002.
2. Bộ Y tế. Quy trình ghép thận từ người sống cho thận. 2006.
3. Bệnh viện Chợ Rẫy. Kỹ yếu công trình ghép thận Bệnh viện Chợ Rẫy 1992 - 2010. Nhà xuất bản Y học. TP. Hồ Chí Minh. 2010.
4. 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.
5. 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.
6. Buresley, Samhan M, Manirai S et al. Post renal transplantation urological complication. Abstract Book. 10th Congress of Asean Society Of Organ Transplantation. 2007, p.149.
7. Gabriel M. Danovitch et al. Handbook of kidney transplantation. Third Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2010, pp.1-18.
8. Han D.J, Kim S C, Park K.T et al. Single center experiences of 2,000 cases of kidney transplant. Abstract Book. 10th Congress of Asean Society Of Organ Transplantation. 2007, p.78.
9. Jin Young Kim, Bum Soon Choi et al. Report of 1,500 kidney transplants at the Catholic University of Korea. Abstract Book, 10th Congress of Asean Society Of Organ Transplantation. 2007, p.159.
10. Risaliti A et al. Surgical complication after kidney transplantation. G Ital Nefrol. 2004, Jan-Feb, Vol 21, Suppl 26, pp.S43-S47.