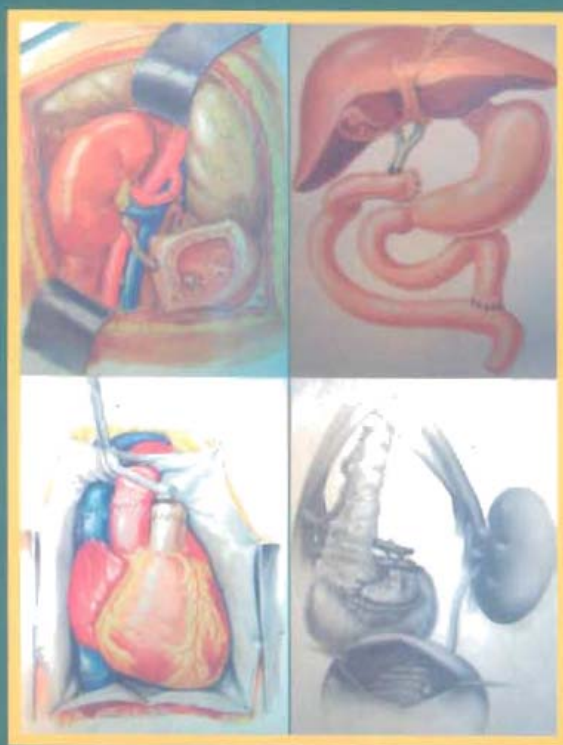


PGS.TS. LÊ TRUNG HẢI

GHÉP TẠNG

MỘT SỐ KIẾN THỨC CHUYÊN NGÀNH
VÀ QUY TRÌNH KỸ THUẬT



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

PGS. TS. LÊ TRUNG HẢI

GHÉP TẠNG

**MỘT SỐ KIẾN THỨC CHUYÊN NGÀNH
VÀ QUY TRÌNH KỸ THUẬT**

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
Hà Nội - 2009**

LỜI GIỚI THIỆU

Ghép tạng là một trong mười thành tựu khoa học lớn nhất của thế kỷ XX. Hiện nay, ở Việt Nam chuyên ngành ghép tạng đã được xây dựng và bước đầu phát triển.

Để phục vụ cho việc giảng dạy và học tập ghép tạng được tốt hơn và có thêm sách chuyên khảo trong lĩnh vực còn tương đối mới mẻ này, PGS TS Lê Trung Hải đã biên soạn cuốn sách ***Ghép tạng - Một số kiến thức chuyên ngành và quy trình kỹ thuật***.

Tác giả đã chọn lọc những kiến thức kinh điển, có cập nhật các kiến thức mới và một số kinh nghiệm thực tiễn về ghép tạng, đặc biệt bước đầu đã xây dựng được một số quy trình kỹ thuật ghép tạng. Cuốn sách được biên soạn công phu với nhiều hình ảnh minh họa. Tuy tác giả đã có nhiều cố gắng, nhưng chắc chắn không thể tránh khỏi những thiếu sót, rất mong nhận được ý kiến đóng góp của bạn đọc.

Chúng tôi xin trân trọng giới thiệu cuốn sách. Xin cảm ơn tác giả và Nhà xuất bản Y học đã tạo điều kiện cho cuốn sách được xuất bản.

GS. TSKH. Lê Thế Trung

Nguyên Giám đốc Học viện Quân y

Nguyên Chủ tịch Hội đồng Ghép tạng Việt Nam

LỜI NÓI ĐẦU

Ghép tạng là một thành tựu lớn lao của y học thế giới và là niềm mơ ước bao lâu nay của ngành Ngoại khoa Việt Nam.

Với sự thành công của những trường hợp ghép thận đầu tiên vào tháng 6/1992 và sau này là ghép gan (tháng 1/2004) đã khởi đầu cho một chuyên ngành mới ở nước ta - chuyên ngành ghép tạng. Sự thành công của ghép tạng đã mở ra triển vọng điều trị cho những người bệnh có các tạng bị suy giai đoạn cuối và góp phần thúc đẩy phát triển nhiều chuyên ngành y học khác.

Tác giả đã được học tập về ghép tạng tại một số nước như Hoa Kỳ, Đức, Nhật Bản, Đài Loan và nhiều nước khác; đã được tham gia ghép thận, ghép gan tại nhiều bệnh viện trong cả nước và nghiên cứu nhiều đề tài khoa học về ghép tạng cũng như xây dựng một số quy trình kỹ thuật về ghép tạng. Với những kinh nghiệm thực tiễn lâm sàng và giảng dạy về ghép tạng trong nhiều năm qua tại Bệnh viện 103 - Học viện Quân y, tác giả đã biên soạn cuốn sách ***Ghép tạng - Một số kiến thức chuyên ngành và quy trình kỹ thuật*** với nhiều hình ảnh minh họa.

Quyển sách này được xuất bản nhằm phục vụ cho việc học tập và giảng dạy về ghép tạng ngày càng tốt hơn và có thêm sách chuyên khảo trong lĩnh vực còn tương đối mới mẻ này. Mặc dù đã cố gắng rất nhiều, nhưng chắc chắn còn có những thiếu sót, tác giả rất mong nhận được các ý kiến đóng góp của bạn đọc để cho cuốn sách được hoàn chỉnh hơn.

Xin trân trọng cảm ơn!

Tác giả

PGS. TS. LÊ TRUNG HẢI

MỤC LỤC

Lời giới thiệu	3
Lời nói đầu	5
Phần 1: Một số kiến thức chuyên ngành về ghép tạng	9
Đại cương ghép tạng	10
Ghép thận	28
Ghép gan	45
Ghép gan trong ung thư gan	64
Ghép tụy	74
Ghép ruột	82
Ghép tim	89
Ghép phổi	99
Phần 2: Một số quy trình kỹ thuật ghép tạng	113
Quy trình kỹ thuật ghép thận từ người cho sống	114
Quy trình kỹ thuật ghép gan từ người cho sống	141
Tài liệu tham khảo	175

PHẦN 1:

**MỘT SỐ KIẾN THỨC
CHUYÊN NGÀNH VỀ GHÉP TẠNG**

ĐẠI CƯƠNG GHÉP TẠNG

I. KHÁI NIỆM

Ghép tạng (organ transplantation) là cấy ghép tạng (hay bộ phận cơ thể) từ người cho tạng sang người nhận tạng. Tạng ghép có thể được ghép vào cùng vị trí cũ (orthotopic) của tạng bệnh đã phải cắt bỏ hay được ghép khác vị trí (heterotopic).

Có 3 loại ghép tạng: ghép tự thân, ghép đồng loài và ghép dị loài.

- Ghép tự thân (autograft): là mảnh ghép được lấy và cấy ghép trên cùng cơ thể một người.
- Ghép đồng loài (homograft): là ghép trong cùng loài, trong đó có:
 - + Ghép đồng loài cùng gen (syngraft): khi ghép giữa hai trẻ sinh đôi cùng trứng và ghép giữa các cơ thể động vật cùng dòng thuần khiết về gen.
 - + Trong trường hợp ghép đồng loài khác gen (allograft): mảnh ghép sẽ không phù hợp với cơ thể người nhận, nó chỉ sống được một thời gian nhất định trên nền ghép, sau đó mảnh ghép bị đào thải (rejection).
- Ghép dị loài (xenograft): là ghép khác loài.

Ghép tạng là một trong những thành tựu khoa học lớn nhất của thế kỷ XX. Hiện nay, ghép tạng được coi là biện pháp điều trị có hiệu quả và được ưa chuộng cho các trường hợp bị suy chức năng các phủ tạng do nhiều bệnh và nhiều nguyên nhân khác nhau.

II. MỘT SỐ NÉT LỊCH SỬ VÀ TÌNH HÌNH GHEP TẠNG

1. Trên thế giới

- Tháng 3/1902, E. Ullman đã tiến hành thành công ghép thận tự thân trên chó tại Vienna (Áo). Năm 1911, A. Carrel (Pháp) đã thực hiện ghép thận tự thân ở người với kết quả tốt.
- Năm 1954, ghép thận trên người thành công giữa anh em sinh đôi cùng trứng đầu tiên tại Boston (Hoa Kỳ) được tiến hành bởi J. Murray và J. Merrill. Đến nay trên thế giới đã có hàng trăm nghìn trường hợp được ghép thận.



Hình 1: Cặp ghép thận song sinh đầu tiên trên thế giới (1954)

- Ngày 1/3/1963, T. Starzl đã thực hiện thành công trường hợp ghép gan đầu tiên trên người tại Đại học Colorado (Hoa Kỳ). Ca ghép gan đầu tiên của châu Á được tiến hành ngày 22/3/1984 tại Đài Loan. Đến nay, trên thế giới đã có vài trăm nghìn trường hợp được ghép gan.

- Ngày 11/6/1963, J. Hardy ở trường đại học Mississippi (Hoa Kỳ) đã thực hiện ca ghép phổi đầu tiên trên người. Đến nay đã có hơn hai chục nghìn trường hợp được ghép phổi.
- Ngày 17/12/1966, Kelly và Lillehei đã lần đầu tiên tiến hành ghép tụy trên người. Đến nay đã có hàng nghìn trường hợp được ghép tụy.
- Năm 1966, trường hợp ghép ruột đầu tiên đã được Lillehei tiến hành. Đến nay đã có hàng trăm trường hợp ghép ruột được tiến hành.
- Ngày 3/12/1967, C. Bernard đã thực hiện thành công ca ghép tim đầu tiên trên người tại Đại học Cape Town (Nam Phi). Đến nay, trên thế giới đã có trên tám mươi nghìn trường hợp được ghép tim.
- Từ năm 1980: trên thế giới đã tiến hành ghép đồng thời nhiều tạng như ghép tim + ghép phổi, ghép thận + ghép tụy, ghép gan + ghép tiểu tràng, ghép gan + ghép tim...
- Ghép gan từ người cho sống lần đầu tiên được thực hiện tại Brazil 1988.

Đến năm 2008, trên thế giới đã thực hiện gần 10.000 trường hợp ghép gan từ người cho sống.

Tại Hoa Kỳ, trong những năm gần đây, mỗi năm có khoảng trên 500 ca ghép gan từ người cho sống được tiến hành, trong đó hầu hết các trường hợp ghép gan ở người lớn đều sử dụng gan phải để ghép.

Ở châu Âu, hàng năm có trên 200 trường hợp ghép gan từ người cho sống được thực hiện, trong đó tỷ lệ ghép gan ở người lớn là 58,4%.

Ở châu Á, Nhật Bản là nước đầu tiên thực hiện thành công ghép gan từ người cho sống vào năm 1989 và có số lượng ghép gan từ người cho sống nhiều nhất. Từ năm 1989-2005, đã có

3783 trường hợp được tiến hành tại 50 cơ sở y tế, trong đó tỷ lệ ghép gan từ người cho sống ở người lớn là gần 60%. Các nước khác của châu Á có số lượng lớn ghép gan là Hàn Quốc, Đài Loan, Hồng Kông, Singapore ...

Tại Đài Loan, từ 1994-2007 đã có trên 800 ca ghép gan từ người cho sống được thực hiện tại 7 trung tâm, trong đó tỷ lệ sử dụng gan phải để ghép là trên 50%.

Tại Hàn Quốc, mỗi năm có khoảng 200 trường hợp ghép gan từ người cho sống được tiến hành tại 20 bệnh viện.

Ở Hồng Kông, từ 1994-2006 tại Bệnh viện Queen Mary đã có 273 trường hợp ghép gan từ người cho sống ở người lớn, trong đó hầu hết sử dụng gan phải để ghép. Việc áp dụng phẫu thuật nội soi để lấy gan từ người cho sống đã được triển khai và bước đầu có kết quả tốt ở một số nước trên thế giới.

Bảng 1: Số lượng ca ghép tạng hàng năm trong thập kỷ 90 tại một số nước trên thế giới

Quốc gia	Thận	Gan	Tim	Phổi
Hoa Kỳ	10 000	3000	2000	500
Pháp	2000	600	600	100
Trung Quốc	3000	15	8	2
Ấn Độ	2000	4	7	2
Hàn Quốc	1000	80	25	2
Đài Loan	150	20	66	11
Hồng Kông	150	30	7	1
Singapore	80	15	1	
Thái Lan	130	18	14	3
Malaysia	130	5	1	
Philippines	140	1		
Ả-rập Xê-út	250	30	5	1

Hiện nay, hàng năm có tới 35.000-40.000 trường hợp ghép tạng được tiến hành tại gần 100 quốc gia và vùng lãnh thổ trên thế giới, trong đó nhiều nhất là tại Hoa Kỳ, Trung Quốc, Nhật Bản, Pháp, Canada ...

Kết quả ghép tạng ngày càng khả quan với thời gian sống thêm sau ghép được kéo dài và chất lượng cuộc sống của người bệnh được cải thiện và nâng lên rõ rệt.

2. Tại Việt Nam

2.1. Ghép thận

- Ghép thận đã được đề cập từ thập kỷ 70 của thế kỷ XX.
- Ngày 4/6/1992, trường hợp ghép thận đầu tiên của Việt Nam được tiến hành thành công tại Bệnh viện 103-Học viện Quân y.
- Tháng 12/1992 tại Bệnh viện Chợ Rẫy đã triển khai ghép thận. Đến nay, đây là cơ sở y tế có số lượng ghép thận nhiều nhất trong cả nước và đạt kết quả tốt sau ghép.
- Tại Bệnh viện Việt Đức (8/2000), Bệnh viện Trung ương Huế (7/2001), Bệnh viện Nhân dân Gia Định (1/2002), Bệnh viện Nhân dân 115 (2/2004), Bệnh viện Nhi Trung ương (5/2004), Bệnh viện Nhi đồng II (6/2004), Bệnh viện Bạch Mai (11/2005), Bệnh viện Đà Nẵng (3/2006), Bệnh viện Kiên Giang (3/2007) và Bệnh viện 19-8 (10/2008) cũng đã triển khai ghép thận.
- Trong hơn 16 năm (6/1992-12/2008), tại Việt Nam với 12 cơ sở ghép thận đã tiến hành ghép thận được gần 300 trường hợp. Chỉ trong hơn 8 năm gần đây đã ghép được gần 240 ca với kết quả tốt, nhiều nơi đã áp dụng mổ nội soi lấy thận ghép với hơn 60 trường hợp (qua nội soi ổ bụng hoặc nội soi sau phúc mạc).

Chúng ta đã xây dựng được quy trình kỹ thuật ghép thận từ người cho sống được Bộ Y tế ban hành vào tháng 12/2006. Đây là những bước tiến vượt bậc trong công tác ghép thận ở nước ta.

2.2. Ghép gan

Ở Việt Nam bệnh lý gan mật gặp khá phổ biến và số bệnh nhân gan mật có chỉ định ghép gan là rất đáng kể. Chúng ta có phương pháp cắt gan nổi tiếng của GS Tôn Thất Tùng.

Ngày 31/1/2004 trường hợp ghép gan đầu tiên trên người của Việt Nam đã được thực hiện thành công tại Học viện Quân y.

Tính đến tháng 12/2008 tại Việt Nam đã có 13 trường hợp ghép gan lấy từ người cho sống đã được tiến hành tại 4 trung tâm là Học viện Quân y, Bệnh viện Nhi trung ương, Bệnh viện Việt Đức và Bệnh viện Nhi đồng II thành phố Hồ Chí Minh. Trong số 13 bệnh nhân ghép có 1 ca ghép gan cho người lớn, 4 ca ghép cho trẻ lớn (từ 5-16 tuổi), 8 ca ghép ở trẻ nhỏ (1-2 tuổi). Trong các bệnh nhân ghép gan thì có 1 ca ung thư gan nguyên phát trên nền xơ gan do viêm gan B mạn tính, 3 ca xơ gan và 9 ca teo đường mật bẩm sinh.



Hình 2: Ca ghép gan đầu tiên của Việt Nam 2004

2.3. Ghép tim

Hiện nay đã có những đề tài nghiên cứu về ghép tim thực nghiệm trên động vật và tiến tới ghép tim trên người ở nước ta.

2.4. Luật hiến ghép mô, tạng của Việt Nam

Luật hiến ghép mô, tạng của Việt Nam đã được thông qua và có hiệu lực từ tháng 7/2007. Đây là cơ sở pháp lý quan trọng để thúc đẩy phát triển chuyên ngành ghép tạng, đặc biệt là ghép tạng lấy từ tử thi.

Ngoài ra, trong thời gian qua có một số lượng lớn bệnh nhân người Việt Nam đã được ghép tạng ở nước ngoài gồm hàng trăm trường hợp ghép thận và một số trường hợp ghép gan, hiện tiếp tục được theo dõi và điều trị sau ghép tại một số cơ sở y tế trong nước.

III. MỘT SỐ KHÍA CẠNH MIỄN DỊCH TRONG GHEP TANG

1. Hệ thống phù hợp tổ chức và các phản ứng thải ghép

1.1. Hệ thống phù hợp tổ chức

Hai hệ thống phù hợp tổ chức quan trọng trong ghép tạng là :

- Kháng nguyên nhóm máu ABO: trong ghép tạng cần phải có sự tương hợp cho-nhận giống như nguyên tắc truyền máu.
- Phức hợp phù hợp tổ chức chính (major histocompatibility complex - MHC) là nhóm các gen kiểm soát các kháng nguyên có vai trò chính trong việc gây phản ứng thải ghép. Nó giúp nhận diện các tạng lạ, mức độ phù hợp của tạng ghép cùng loài hay khác loài. Nó biểu hiện qua hệ thống kháng nguyên bạch cầu người (human leucocyte antigen - HLA) hiện diện trên tế bào tạng ghép. Có 2 lớp HLA:
 - + HLA lớp I: gồm HLA-A, HLA-B, HLA-C. Các HLA lớp I hiện diện trên tất cả tế bào có nhân của cơ thể, chúng giúp các lympho bào B sản xuất ra các kháng thể đặc hiệu khi cơ thể tiếp xúc với các kháng nguyên lạ (cơ chế miễn dịch dịch thể).
 - + HLA lớp II: gồm HLA-DR, HLA-DP, HLA-DQ. Các HLA lớp II chỉ hiện diện trên lympho B, lympho T hoạt hóa và

một số tế bào khác. Các kháng nguyên này khởi động cho phản ứng mô ghép chống lại vật chủ (graft versus host reaction) và kích thích tăng sinh các lympho T trong nuôi cấy tế bào lympho hỗn hợp. Một số nghiên cứu cho thấy sự phù hợp về nhóm HLA-D và HLA-DR có ý nghĩa quan trọng trong miễn dịch ghép tạng hơn là sự phù hợp của các nhóm HLA lớp I.

1.2. Các phản ứng thải ghép

Trên lâm sàng có thể gặp các loại phản ứng thải ghép: thải ghép tối cấp tính, thải ghép cấp tính và thải ghép mạn tính.

- Thải ghép tối cấp: xuất hiện vài phút đầu tiên ngay sau khi mở kẹp mạch máu hoặc vài ngày sau khi ghép (thải ghép tối cấp chậm). Nó xảy ra khi cơ thể người nhận đã có sẵn kháng thể chống các kháng nguyên của cơ thể người cho. Các kháng thể đó được tạo ra là do cơ thể người nhận đã truyền máu, trong đó có bạch cầu mang các kháng nguyên phù hợp tổ chức và kích thích cơ thể người nhận tạo ra kháng thể. Có thể ngăn ngừa thải ghép này bằng cách dùng huyết thanh kháng lympho bào. Dự phòng bằng tuyển chọn đúng nhóm máu giữa người cho và người nhận, xét nghiệm tiền miễn cảm và thử phản ứng chéo âm tính ngay trước ghép.
- Thải ghép cấp: xuất hiện có thể vào cuối tuần thứ nhất sau mổ và thường xảy ra trong vòng 3 tháng đầu sau ghép. Có 2 cơ chế chính là:
 - + Các đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào gây ra tổn thương tạng ghép. Điều trị bằng dùng corticoid liều cao. Trong thải ghép cấp tính tạng ghép sẽ hồi phục nếu điều trị kịp thời.
 - + Các kháng thể mới được cơ thể người nhận sinh ra để chống lại các kháng nguyên của cơ thể người cho và chúng làm suy tạng ghép. Trong trường hợp này thường các thuốc miễn dịch không có tác dụng nữa.

- Thải ghép mạn tính: xuất hiện sau nhiều tháng hoặc hàng năm và dẫn đến giảm dần chức năng tạng ghép. Trong cơ chế thải ghép mạn tính có sự tham gia của cả đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào lẫn kháng thể; trong đó có sự tham gia của các lympho bào Tc, các lymphokin, các kháng thể chống các tế bào nội mô, phức hợp miễn dịch, gây độc tế bào lympho K, hiệu quả là gây độc tế bào do tế bào phụ thuộc kháng thể (ADCC). Điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch ít hiệu quả trong thải ghép mạn tính.

2. Các xét nghiệm miễn dịch trong ghép tạng

- Độ kháng nguyên HLA: lấy lympho bào của người cho tiêm vào trong da của người nhận để phát hiện xem cơ thể người nhận đã có sẵn sàng đáp ứng miễn dịch thải ghép hay không. Độ kháng nguyên HLA là phương pháp tìm người cho có mức độ phù hợp tổ chức tốt nhất với người nhận. Trong lâm sàng ghép tạng, các kháng nguyên HLA-A, HLA-B và HLA-DR được coi trọng nhất. Các HLA này có giá trị quyết định trong chọn người cho và người nhận trong ghép tạng.
- Phản ứng độ chéo (crossmatch): được kiểm tra ngay trước khi ghép bằng cách lấy huyết thanh của người nhận trộn với các lympho bào của cơ thể người cho. Phương pháp này phải làm ở 3 nhiệt độ khác nhau (gồm 4°C, 20°C và 37°C) và sử dụng kỹ thuật vi độc tế bào (microcytotoxicity). Việc truyền máu trong khi chờ ghép có thể làm kết quả độ chéo dương tính. Với các cặp có kết quả độ chéo dương tính thì nên kiểm tra lại độ chéo 3 tháng một lần và làm lại ngay trước khi ghép. Nếu phản ứng âm tính mới có thể ghép được.
- Tiền mẫn cảm (presensibility) của người nhận: xét nghiệm này nhằm phát hiện trên người bệnh những kháng thể

chống lại tạng ghép. Đây là kháng thể lưu hành ở bệnh nhân do quá trình bị bệnh tật, truyền máu, mang thai hoặc được ghép trước đó. Phản ứng được làm bằng cách trộn huyết thanh người nhận với lympho phân lập từ 20 người bình thường. Nếu tế bào lympho của 5 người bất kỳ bị chết thì tỷ lệ (+) là 25%, nếu tế bào lympho của 4 người bất kỳ chết thì tỷ lệ (+) là 20%. Chỉ khi số này <15% hoặc âm tính mới có chỉ định ghép.

3. Điều trị ức chế miễn dịch

Để bảo vệ mảnh ghép khỏi hiện tượng thải ghép, cần phải thiết lập tình trạng giảm miễn dịch cho người nhận tạng.

3.1. Các cơ chế ức chế miễn dịch

- Ức chế interleukin:

+ Các thuốc có tác dụng ức chế interleukin 2 như cyclosporin (được tách chiết từ nấm *trypocladium inflatum gams*), tacrolimus (là một kháng sinh thuộc nhóm macrolid); trong đó tacrolimus có tác dụng mạnh hơn cyclosporin 50-100 lần.

+ Cơ chế tác dụng: interleukin là một dạng cytokin làm trung gian trong chuỗi chuyển dịch thông tin miễn dịch. Do bị ức chế nên gen tạo ra interleukin 2 không thể hoạt động vì thiếu calcineurin, làm các tế bào T hoạt hóa không hoạt động.

- Ức chế miễn dịch bằng corticoid:

+ Corticoid là thuốc ức chế miễn dịch chủ yếu trong phòng chống thải ghép và là thuốc chính điều trị thải

ghép cấp (trị liệu đập mạch - pulse therapy) với solumedrol liều cao.

- + Cơ chế tác dụng là do corticoid được hấp thu vào tế bào chất và nhân tế bào, làm giảm các hoạt động của cơ chế đề kháng miễn dịch.
- Chống tăng sinh lympho bào:
 - + Các thuốc có tác dụng chống tăng sinh lympho bào như azathioprin, cellcept...
 - + Cơ chế tác dụng: các thuốc nói trên ngăn chặn các men chuyển hóa inosin monophosphat thành adenosin monophosphat và guanosin monophosphat, có tác dụng ngăn sự tái lập ADN, vì thế ngăn sự tăng sinh lympho bào.
- Kháng thể chống lympho bào:
 - + Kháng thể đa dòng: thường dùng globulin chống lympho bào (antilymphocyte globuline - ALG). Đây là loại huyết thanh chứa kháng thể đa dòng. Cơ chế tác dụng là do ALG ức chế tất cả các dòng tế bào lympho.
 - + Kháng thể đơn dòng: OKT3 có tác dụng ức chế chuyên biệt tế bào lympho T mang thụ cảm CD3. Cơ chế tác dụng do thuốc tạo phản ứng kháng nguyên kháng thể làm bất hoạt lympho CD3, cắt các thông tin đến tế bào lympho T thụ cảm, cắt đứt quá trình phản ứng miễn dịch tế bào.

3.2. Các loại thuốc ức chế miễn dịch hiện có

- Cyclosporin (sandimmum, neoral).
- Tacrolimus (FK-506, prograf).
- Corticosteroids (methylprednisolon, prednisolon).
- Azathioprin (imuran).

- Mycophenolat mofetil (cellcept).
- Sirolimus (rapamycin).
- Antilymphocyt globulin - ALG.
- Orthoclone OKT3 (monoclonal - CD3).
- Các thuốc ức chế miễn dịch khác:
 - + Simulect, mizoribin, deoxypergualin (DSG), leflumid, brequinar.
 - + Basilisimab, campath, ATG.

IV. MỘT SỐ VẤN ĐỀ TRONG GHÉP TẠNG

Hai vấn đề chính của ghép tạng là: giải quyết hiện tượng thải ghép, kéo dài thời gian sống thêm của tạng ghép và người bệnh. Ngoài các yêu cầu về miễn dịch và điều trị ức chế miễn dịch đã nêu ở phần trên, cần chú ý các tiêu chuẩn y học, đạo đức và bảo quản tạng ghép.

1. Một số tiêu chuẩn trong tuyển chọn nguồn cho tạng

1.1. Tiêu chuẩn y học

- Không có các bệnh truyền nhiễm hoặc nếu có phải được điều trị hết bệnh trước mổ. Chú ý các bệnh do vi khuẩn gây nhiễm khuẩn cấp hoặc mạn tính (viêm phổi, viêm tai mũi họng, viêm đường tiết niệu, bệnh lao...) và các bệnh do virus (viêm gan B, C; Cytomegalovirus - CMV; Epstein-Bar virus - EBV; Herpes simplex virus).
- Chú ý các bệnh kết hợp: bệnh tim mạch, bệnh đái tháo đường ...

1.2. Các tiêu chuẩn đạo đức

Phải tôn trọng nguyên tắc tự nguyện, thực hiện đúng theo luật hiến ghép mô tạng đã ban hành.

2. Bảo quản tạng ghép

2.1. Một số nguyên tắc bảo quản tạng ghép

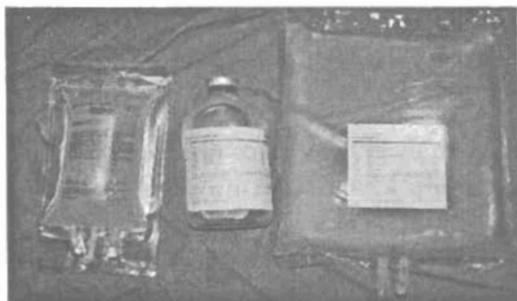
- Để bảo quản có hiệu quả tạng ghép cần truyền dung dịch bảo quản ở nhiệt độ lạnh 4°C qua đường động mạch vào tạng ghép và đặt tạng ghép trong dung dịch bảo quản ở nhiệt độ 4°C.



Hình 3: Mảnh gan ghép đang được rửa

- Dung dịch bảo quản tạng ghép thường dùng là EC (Euro-Collins), UW (University of Wisconsin), HTK (Histidin Tryptophan Ketoglutarat) và CS (Celsior). Những dung dịch này có sự hiện diện của các phân tử chống thấm thấu, hóa giải tình trạng phù tế bào do nhiệt độ thấp và chúng thích hợp với môi trường quanh tế bào.
- + Dung dịch EC có thành phần điện giải gần nội bào, thích hợp cho rửa và bảo quản thận ghép.
- + Dung dịch UW có thành phần điện giải gần nội bào, có thêm hydroxyethyl starch và các chất chống oxy hóa, thích hợp với việc rửa và bảo quản hầu hết các tạng ghép, nhưng chủ yếu dùng trong ghép gan, ghép tụy.

- + Dung dịch HTK (còn gọi là custodiol) có thành phần điện giải gần ngoại bào, thích hợp cho ghép thận. Hiện nay dung dịch này đang được sử dụng nhiều cho ghép thận.
- + Dung dịch CS có thành phần điện giải gần ngoại bào, có chất chống oxy hóa và thích hợp cho rửa và bảo quản tim ghép.
- + Thời gian bảo quản của các dung dịch chuyên biệt tùy theo từng loại tạng: tối đa là 24-48 giờ cho bảo quản thận, 12-18 giờ cho tụy tạng, 8-12 giờ cho gan, 6-8 giờ cho phổi và cho tim.



Hình 4: Các dung dịch UW (bên trái) và dung dịch HTK



Hình 5: Hộp đựng đá lạnh bảo quản và vận chuyển tạng ghép

2.2. Phân phối tạng ghép

Đối với các tạng lấy từ tử thi sẽ được phân phối theo một tổ chức điều hành để đến với những người nhận tạng đã đăng ký chờ đợi. Tại Mỹ, số tạng được lấy từ tử thi để ghép mới chỉ đáp ứng được phần nào trong số người bệnh phải chờ đợi để được ghép tạng. Năm 1994 số bệnh nhân được ghép tạng từ tử thi là 15208 ca/37291 người đăng ký chờ ghép (chiếm 40,7%); năm 2008 con số này là 21820 ca ghép từ tử thi/108775 người chờ ghép (chiếm 20%).

V. CÁC LOẠI GHÉP TẠNG

1. Ghép thận

Cho đến nay, thận là tạng được ghép có số lượng nhiều nhất so với các tạng ghép khác. Hiện nay, ghép thận là biện pháp điều trị được ưa chuộng cho các bệnh nhân bị suy thận mạn giai đoạn cuối. Phần lớn (trên 70%) số ghép thận trên thế giới là lấy từ tử thi, số còn lại là lấy thận từ người cho còn sống trong gia đình và một phần nhỏ còn lại lấy từ người cho không có quan hệ huyết thống. Nhìn chung, tỷ lệ sống thêm trên 1 năm sau ghép là trên 90% đối với thận ghép lấy từ người cho sống và trên 80% với thận ghép lấy từ tử thi. Trên thế giới, đã có những trường hợp sống thêm sau ghép thận trên 40 năm với chức năng thận còn tốt.

2. Ghép gan

Ghép gan hiện nay là một biện pháp đã được chấp nhận rộng rãi để điều trị các bệnh lý gan mật giai đoạn cuối. Khác với ghép thận, trong ghép gan, việc đo HLA là không cần thiết. Ngoài ra, do gan là cơ quan đặc ân về miễn dịch, nên khác với ghép thận phải dùng thuốc ức chế miễn dịch sau ghép suốt đời, trong ghép

gan sau khoảng thời gian dùng thuốc ức chế miễn dịch từ 6-10 năm sẽ có hiện tượng dung nạp mảnh ghép và không phải dùng thuốc ức chế miễn dịch nữa (hoặc chỉ dùng liều thấp), như vậy chi phí điều trị sẽ đỡ tốn kém và đỡ độc hại cho người bệnh.

Ghép gan trong các bệnh lý xơ gan do nguyên nhân đường mật như xơ gan mật tiên phát, viêm chít hẹp đường mật, teo đường mật ... thường có kết quả tốt hơn với thời gian sống thêm sau mổ trên 1 năm là trên 90%. Trên thế giới, đến nay đã có hàng trăm nghìn bệnh nhân được ghép gan và đã có những trường hợp sống thêm sau ghép gan được gần 30 năm.

3. Ghép tụy

Ghép tụy được chỉ định chủ yếu đối với bệnh đái tháo đường tít I đã gây các biến chứng. Hiện nay chủ yếu là ghép thận-tụy phối hợp cho các bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng suy thận mạn giai đoạn cuối. Các kết quả ghép tụy thường không được tốt như ghép thận và ghép gan nên số lượng ghép tụy trên thế giới còn chưa nhiều. Tuy nhiên trong những năm gần đây, đã có sự cải thiện đáng kể kết quả ghép tụy. Tỷ lệ sống thêm trên 1 năm sau ghép tụy của bệnh nhân là trên 90% và của mảnh ghép là trên 80%.

4. Ghép ruột

Ghép ruột là biện pháp được áp dụng để điều trị suy ruột mạn tính và được chỉ định chủ yếu cho những trường hợp có hội chứng ruột ngắn và do các nguyên nhân khác. Có thể ghép ruột đơn thuần (khi không có suy gan), hoặc ghép ruột kết hợp với ghép gan (khi có suy gan kèm theo) hay ghép cả khối gan + tiểu tràng + tá tràng + tụy trong điều trị hội chứng ruột ngắn có phối hợp với suy gan.

Nhìn chung, kết quả sau ghép ruột đã có những bước cải thiện song còn chưa cao, vì vậy số lượng bệnh nhân được ghép ruột còn hạn chế. Tỷ lệ sống thêm sau ghép ruột trên 1 năm là 78% và trên 5 năm là 63%.

5. Ghép tim

Ghép tim được chỉ định cho các trường hợp suy tim nặng, cơn đau thắt ngực không kiểm soát được, rối loạn nhịp thất nhiều lần và đe dọa tính mạng. Giới hạn cho bệnh nhân ghép tim thường là dưới 50-60 tuổi. Nguồn cho tim là lấy từ tử thi.

Về kỹ thuật, ghép tim không phức tạp và cuộc mổ không kéo dài như ghép gan. Nhìn chung tỷ lệ sống thêm trên 1 năm sau ghép tim là trên 85%. Thời gian sống dài nhất sau ghép tim đã được trên 20 năm. Sau ghép tim, nhìn chung chất lượng cuộc sống của người bệnh được cải thiện rất nhiều.

6. Ghép phổi

Ghép phổi là biện pháp được chỉ định để điều trị cho các bệnh mạch máu phổi và nhu mô phổi giai đoạn cuối mà chủ yếu cho bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD). Có nhiều loại ghép phổi: ghép 1 phổi, ghép 2 phổi, ghép phổi và tim kết hợp.

Mặc dù số lượng ghép phổi còn hạn chế song nhiều bệnh nhân đã được hưởng những lợi ích lớn từ phương pháp điều trị ghép phổi mang lại. Những bệnh nhân trước ghép rất khó khăn trong mọi hoạt động hàng ngày, nay sau ghép có thể năng động, đi du lịch, tiếp tục làm việc hoặc trở lại nhà trường.

Tỷ lệ sống thêm trên 1 năm sau ghép từ 70-80%, tỷ lệ sống thêm trên 3 năm khoảng 55%. Tỷ lệ sống thêm 6 năm sau ghép phổi (kể cả ghép 1 và 2 phổi) là 40%. Nhìn chung các nghiên cứu

cho thấy ghép phổi không chỉ mang lại kéo dài sự sống mà còn nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh.

VI. TƯƠNG LAI CỦA GHÉP TẠNG

- Các bước tiến đột phá của việc tạo các mô, tạng theo con đường vô tính sẽ mang lại những kết quả lý tưởng cho ghép tạng vì tạng ghép đồng gen 2 đơn bội. Tuy nhiên cho đến nay còn nhiều vấn đề phải giải quyết như vấn đề đạo đức và nhân bản.
- Các nghiên cứu về dung nạp miễn dịch trong ghép tạng sẽ giúp hạn chế dùng thuốc ức chế miễn dịch dài ngày.
- Việc nghiên cứu và cho ra đời nhiều loại thuốc ức chế miễn dịch mới có hiệu quả hơn và ít độc hơn sẽ giúp cho chuyên ngành ghép tạng phát triển mạnh mẽ thêm.

GHÉP THẬN

I. ĐẠI CƯƠNG

Ghép thận là biện pháp được chấp nhận rộng rãi và rất có hiệu quả để điều trị cho những bệnh nhân bị suy thận mạn tính giai đoạn cuối. Sự thành công của ghép thận mang lại cho người bệnh nhiều lợi ích, trong đó đáng kể nhất là chất lượng cuộc sống, ngoài ra ghép thận còn mang lại lợi ích kinh tế (rẻ hơn thận nhân tạo 25%).

Tại Hoa Kỳ, hàng năm có khoảng trên 200000 người bị suy thận mạn tính giai đoạn cuối phải lọc máu và mỗi năm có thêm 8-10% bệnh nhân mới. Tại một số nước khác có số lượng nhiều các bệnh nhân phải lọc máu hoặc ghép thận như Anh, Pháp, Canada ... Nhìn chung trên thế giới, đa số nguồn thận ghép lấy từ tử thi (75-80%), số bệnh nhân ghép thận lấy từ người cho sống chiếm khoảng 20-25%.

Tại Việt Nam, có khoảng 6 triệu bệnh nhân bị suy thận, trong đó khoảng 80000 ca đã chuyển sang giai đoạn cuối. Ngày 4/6/1992 trường hợp ghép thận đầu tiên của Việt Nam đã được tiến hành tại Bệnh viện 103. Tính đến tháng 5/2009, đã có gần 300 trường hợp được ghép thận tại 12 cơ sở y tế trong cả nước. Cho đến nay, ngoài một trường hợp ghép thận lấy từ người cho chết não (tháng 4/2008), còn lại các ca ghép thận đều lấy từ người cho sống.

II. CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH GHÉP THẬN

1. Chỉ định ghép thận

Ghép thận được chỉ định cho những bệnh nhân bị suy thận mạn tính giai đoạn cuối do nhiều nguyên nhân khác nhau

(thường do đái đường (30%), do tăng huyết áp vì hẹp hoặc xơ hóa động mạch thận (30%), do viêm cầu thận mạn tính (24%), do bệnh lý bẩm sinh như thận đa nang (12%), ở trẻ em thường do dị tật bẩm sinh).

2. Chống chỉ định ghép thận

- Chống chỉ định tuyệt đối: các bệnh ung thư, nhiễm khuẩn cấp tính, nhiễm HIV, nấm, lao, giang mai, xơ gan, Lupus ban đỏ.
- Chống chỉ định tương đối: thiếu máu cơ tim, viêm tắc động mạch chủ, viêm tắc động mạch chậu, bệnh tiểu đường.

III. LỰA CHỌN NGƯỜI CHO

1. Người cho là người sống

1.1. Người cho là người sống có quan hệ huyết thống (living related donors)

- Người cho và người nhận thận có cùng nhóm máu, nhóm Rh; hoà hợp HLA từ 1 halotyp trở lên; phản ứng độ chéo giữa người cho và nhận âm tính.
- Người cho có hai thận có đủ tiêu chuẩn khi hoạt động độc lập. Thận bên nào tốt hơn thì nên giữ lại cho người cho.
- Tuổi người cho phải tương đương hoặc lớn hơn người nhận.
- Chống chỉ định cho thận: thận độc nhất, thận móng ngựa, thận đa nang, thận bệnh lý, có bệnh nội khoa mạn tính hoặc truyền nhiễm.

1.2. Người cho là người sống không cùng huyết thống

Kết quả của ghép thận khi lấy từ người cho loại này không tốt bằng ghép thận lấy từ người cho cùng huyết thống, song vẫn khả quan hơn việc lấy thận từ người cho là tử thi.

2. Người cho là tử thi (cadaveric donors)

- Những nguồn thận dùng cho ghép đại đa số được lấy từ những người cho là người chết mất não (brain dead) (khoảng 70% số thận ghép). Những bệnh nhân trước khi chết được xếp vào nhóm cho thận này phải:
 - + Không có bệnh lý về thận và mạch máu thận trước khi chết.
 - + Không mắc bệnh tiểu đường, bệnh cao huyết áp hoặc các bệnh ác tính khác trừ bệnh u não tiên phát chưa có di căn.
 - + Không mắc các bệnh nhiễm khuẩn hoặc khi điều trị bệnh trước khi chết không bị nguy cơ nhiễm khuẩn.
 - + Tuổi không quá 60 vì trên 60 tuổi thường chức năng thận chỉ còn khoảng 35-50% so với người trẻ tuổi hơn. Ở tuổi trên 60 thì thường đã có trên 20% có bệnh lý thành mạch, bệnh lý khe thận, thoái hoá tổ chức ống thận...
 - + Những bệnh nhân bị HIV (+) không có chỉ định cho thận.
 - + Những bệnh nhân trước khi chết mất não huyết áp tối đa dưới 80mmHg trong 24 giờ, thiếu hoặc vô niệu cũng không có chỉ định cho thận (vì đã có quá trình hoại tử ống thận cấp do điều trị trước khi chết).
- Với người cho là người chết mất não thì phải điều trị trước người cho thận: trước khi tiên lượng bệnh nhân chết mất não (dựa vào tiêu chuẩn lâm sàng và cận lâm sàng), bệnh nhân phải được truyền các dịch chống phù não để duy trì đời sống sinh vật, không làm các chức năng sống ở vùng hạ khâu não bị đình trệ, cụ thể là
 - + Thông khí nhân tạo (thở máy).
 - + Cho các thuốc lợi tiểu duy trì chức năng thải tiết của thận trên 2 lít nước tiểu/24 giờ.

- + Duy trì huyết áp (bằng thuốc và dịch) trên 80mmHg.
- + Bồi phụ nước điện giải, nhất là cho điều trị bằng các thuốc gây giãn mạch thận để hạn chế quá trình hoại tử tế bào biểu mô ống thận cấp.
- + Quá trình mổ lấy thận không gây các chấn thương tại thận.

IV. ĐIỀU TRỊ TRƯỚC GHÉP CHO BỆNH NHÂN NHẬN THẬN

- Chạy thận nhân tạo nhằm giữ cho creatinin trước lúc ghép khoảng 6mg%. Chế độ chạy thận nhân tạo 4 giờ x 3 lần/tuần. Nên chạy thận nhân tạo 24 giờ trước mổ và dùng heparin có trọng lượng phân tử thấp (fraxiparin).
- Không truyền máu toàn thể mà chỉ truyền hồng cầu rửa (nếu bệnh nhân thiếu máu nặng), dùng erythropoietin để tạo máu. Liều tấn công erythropoietin là 8000 đv/tuần, liều duy trì là 4000 đv/tuần, cho đủ sắt trước khi dùng loại này.
- Dinh dưỡng đầy đủ: duy trì protid máu > 6,5g%, albumin > 50%.

V. MỘT SỐ CHỈ TIÊU CHÍNH TRONG TUYẾN CHỌN

- Các chỉ tiêu chung: tuổi, giới, địa dư, nghề nghiệp, quan hệ. Số lần chạy thận nhân tạo trước ghép, số lần truyền máu trước ghép.
- Các chỉ tiêu hoà hợp tổ chức: nhóm máu, hoà hợp HLA, phản ứng tiền miễn cảm, phản ứng chéo.

Hiện nay với những hiểu biết mới về miễn dịch ghép và những thuốc ức chế miễn dịch mới giúp cải thiện các kết quả ghép, nên cho phép có thể tiến hành ghép thận ngay cả khi có độ hòa hợp ít hoặc không hòa hợp HLA mà chỉ hòa hợp nhóm máu ABO.

- Các chỉ tiêu đánh giá chức năng thận:
 - + Xét nghiệm uré, creatinin máu.
 - + Xét nghiệm nước tiểu: cấy nước tiểu, protein niệu 24 giờ, độ thanh thải creatinin nội sinh.
 - + Siêu âm thận.
 - + X quang tiết niệu không chuẩn bị, chụp thận thuốc (UIV) người cho, đồng vị phóng xạ thận người cho, chụp cản quang bàng quang người nhận, chụp động mạch thận chọn lọc người cho.
 - + Siêu âm Doppler mạch máu vùng chậu người nhận.
- Các chỉ tiêu đánh giá tình trạng sức khỏe chung:
 - + Xét nghiệm huyết học, sinh hoá.
 - + Xét nghiệm virus EBV, CMV, viêm gan...
 - + Test Mantoux.
 - + X quang tim phổi, điện tim.
 - + Nội soi dạ dày - tá tràng người nhận.

Trong các xét nghiệm nên đặc biệt chú ý loại trừ những người cho có các tổn thương gan và biến đổi đông máu trước mổ.

VI. KỸ THUẬT MỔ LẤY THẬN TRÊN NGƯỜI CHO THẬN

1. Người cho thận là người sống

Chọn thận bên lấy dựa vào đặc điểm mạch máu thận và dựa vào chức năng thận.

1.1. Kỹ thuật mổ lấy thận qua đường mổ bụng phía trước, qua phúc mạc

- Mổ bụng theo đường rạch cách mũi ức 4-5cm, chệch xuống dưới và ra ngoài đường thẳng bên.

- Giải phóng niệu quản xuống đến tiểu khung.
- Bộc lộ vào ổ thận, phẫu tích mặt trước và mặt sau cuống thận.
- Cắt niệu quản, cắt động mạch và tĩnh mạch thận theo nguyên tắc tận dụng tối đa chiều dài. Đặt dẫn lưu hố thận và đóng bụng theo các lớp.

1.2. Kỹ thuật mổ lấy thận qua đường mổ thắt lưng trước bên, ngoài phúc mạc

- Đường mổ đi từ 1/3 trên của xương sườn XI, theo trục của xương sườn này và hướng về 2cm dưới rốn đến quá bờ ngoài của cơ thẳng bụng.
- Bộc lộ cực trên và cực dưới thận. Phẫu tích giải phóng niệu quản, tĩnh mạch và động mạch thận.
- Kẹp và cắt các thành phần trên theo thứ tự niệu quản, động mạch và tĩnh mạch thận theo nguyên tắc tận dụng tối đa chiều dài. Đặt dẫn lưu sau phúc mạc và đóng bụng.

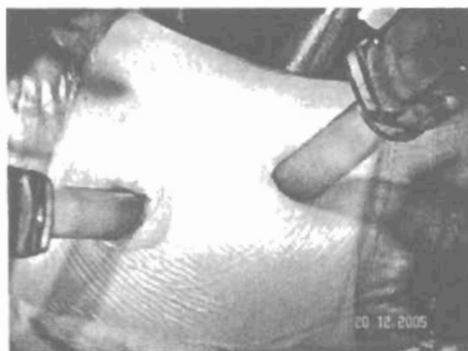
1.3. Kỹ thuật mổ lấy thận ghép qua nội soi ổ bụng (laparoscopic living donor nephrectomy)

Phương pháp này được thực hiện bằng một trong hai kỹ thuật: nội soi hoàn toàn hoặc có trợ giúp của bàn tay (hand-assisted).

- Chuẩn bị các dụng cụ phẫu thuật nội soi.
- Thực hiện kỹ thuật: vào ổ bụng, hạ đại tràng góc lách hay góc gan, mở phúc mạc sau, bộc lộ mặt trước thận, bóc tách thận đến cuống thận, bộc lộ tĩnh mạch thận và động mạch thận, giải phóng niệu quản.
- Cặp clip và cắt niệu quản, động mạch thận và tĩnh mạch thận.
- Lấy thận ra khỏi ổ bụng theo các đường mổ phù hợp. Có thể lấy thận ra với sự hỗ trợ của một bàn tay đưa vào ổ bụng.

1.4. Kỹ thuật mổ lấy thận ghép qua nội soi sau phúc mạc (retroperitoneoscopic living donor nephrectomy)

- Tạo khoang sau phúc mạc với 300-400ml khí. Đặt 3 hoặc 4 trocar vào khoảng sau phúc mạc.



Hình 6: Đặt trocar trong mổ lấy thận nội soi sau phúc mạc

- Bóc tách niệu quản, mặt trước, mặt sau và cuống thận.
- Cắt niệu quản và cặp clip.
- Rạch da đường hông lưng nối liền giữa 2 trocar đến lớp cân cuối cùng.
- Kẹp và cắt động-tĩnh mạch thận.
- Rạch lớp cân và lấy thận đặt vào khay rửa thận.

2. Người cho thận là người chết não

Có nhiều phương pháp mổ lấy thận tùy theo lấy một tạng hay lấy nhiều tạng.

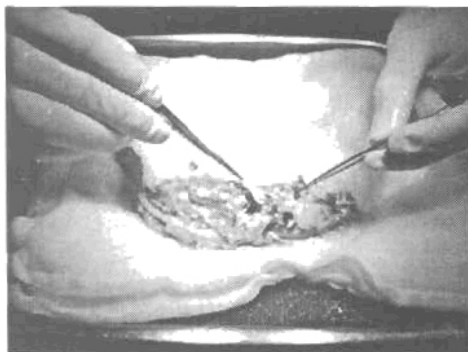
Nếu lấy nhiều tạng một lúc thì truyền rửa lạnh trong cơ thể trước khi bộc lộ từng nhóm tạng.

Nếu chỉ lấy thận thì có thể truyền rửa lạnh trước, lấy thận sau. Có thể lấy thận từng bên hoặc cả hai thận.

VII. RỬA VÀ BẢO QUẢN THẬN GHÉP

- Tất cả các trường hợp ghép thận, dù thận lấy từ người sống hoặc từ người chết mất não thì thận đều phải trải qua giai đoạn thiếu máu. Người ta chia ra các thời kỳ thiếu máu: thiếu máu nóng và thiếu máu lạnh.
 - + Thời gian thiếu máu nóng: thường từ 1 - 5 phút. Thời gian được tính từ lúc thận được cắt khỏi hệ tuần hoàn người cho đến khi được truyền rửa và làm lạnh bề mặt bằng dung dịch rửa ở 4°C.
 - + Thời gian thiếu máu lạnh: là thời gian thận còn bảo quản trong dung dịch lạnh ở nhiệt độ 4°C (có thể giữ tối đa đến 48 giờ).
 - + Thời gian thiếu máu ấm: là thời gian khâu ghép mạch máu (chưa mở kẹp mạch máu), thường phải dưới một giờ.
- Chuẩn bị dung dịch rửa thận và dụng cụ:
 - + Dung dịch rửa thận: dung dịch HTK (custodiol) lạnh 4°C hoặc các dung dịch Euro Collins, dung dịch UW (University of Wisconsin).
 - + Các dụng cụ rửa thận.
- Kỹ thuật rửa và đánh giá kết quả:
 - + Rửa thận qua đường động mạch.
 - + Xử lý cuống thận (bóc tách lớp áo giao cảm quanh thành động mạch).
 - + Cho thận vào bảo quản và chuyển sang bộ phận ghép.
 - + Kết quả tốt là thận trắng, chắc đều, nước rửa ra ở tĩnh mạch thận trong.

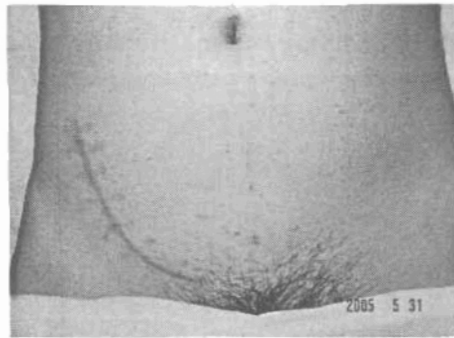
- Truyền rửa bằng máy theo nhịp tuần hoàn (pulsatile perfusion): cách này phải có hệ thống máy liên tục đưa dịch rửa vào động mạch thận. Thận có thể đặt ở áp lực bình thường hoặc môi trường có nồng độ oxy cao. Phương pháp này có thể kéo dài hơn thời gian bảo quản thận.



Hình 7: Thận lấy ra và đã được rửa

VIII. KỸ THUẬT MỔ GHÉP THẬN

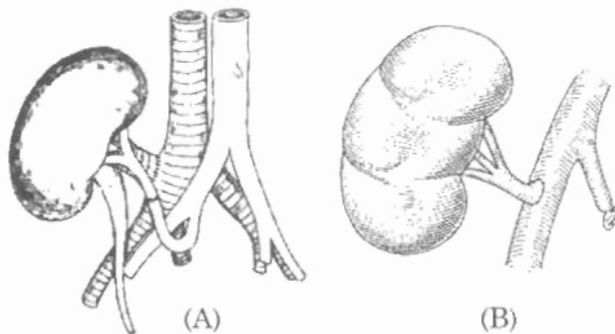
- Chọn vị trí ghép: nếu thận lấy ở bên trái thì thường được ghép vào hố chậu phải và ngược lại nếu lấy thận bên phải thì thường được ghép vào hố chậu trái của người nhận thận; có thể ghép cùng bên.
- Rạch da theo đường lượn cong ở hố chậu đi từ gai chậu trước trên, song song và cách cung đùi 3 khoát ngón tay đến đường giữa.
- Bộc lộ mạch máu vùng chậu và mặt trước bên hông quang.
- Nối tĩnh mạch: nối tĩnh mạch thận của người cho với tĩnh mạch chậu ngoài của người nhận kiểu tận-bên.



Hình 8: Đường mổ ghép thận ở hố chậu phải

- Nối động mạch:

- + Nối động mạch thận ghép với động mạch chậu trong của người nhận kiểu tận-tận.
- + Hoặc nối động mạch thận ghép với động mạch chậu ngoài của người nhận kiểu tận-bên.



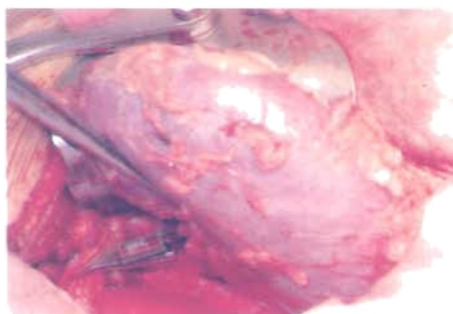
Hình 9: Nối động mạch thận với động mạch chậu trong (A) hoặc với động mạch chậu ngoài (B)

- Xử trí những bất thường của mạch máu thận.



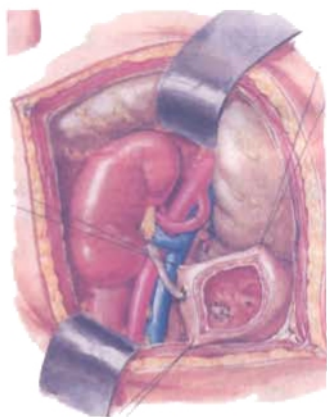
Hình 10: Xử trí bất thường của động mạch thận

- Tháo các kim kẹp mạch máu của tĩnh mạch và động mạch.
- + Theo dõi lưu thông máu ở miệng nối và tại quả thận ghép,
- màu sắc và độ căng của thận.
- + Theo dõi nước tiểu chảy ra ở niệu quản.



Hình 11: Thận ghép sau nối mạch máu

- Nối niệu quản-bàng quang:
- + Nối niệu quản-bàng quang theo kỹ thuật Leadbetter-Politano.
- + Nối niệu quản-bàng quang theo kỹ thuật Lich-Gregoir.



Hình 12: Ghép thận ở hố chậu phải

IX. ĐIỀU TRỊ SAU GHÉP

1. Các thuốc điều trị

- Truyền dịch, điện giải: căn cứ vào lượng nước tiểu bài tiết/giờ để tính lượng dịch truyền tĩnh mạch bổ sung: đảm bảo lượng dịch truyền vào so với lượng nước tiểu là 0,8-1ml dịch vào/1ml nước tiểu. Dịch truyền vào là glucose 5% và huyết thanh mặn 0,45%; 0,9% hoặc ringer lactat.
- Điều trị thuốc ức chế miễn dịch: dùng công thức quy ước với cyclosporin A (sandimmum), prednisolon, azathioprin (imuran).
- Trong trường hợp nguy cơ thải ghép cao có thể dùng các thuốc mới như cellcept (mycophenolate mofetil), FK 506 (tacrolimus) hoặc simulect.

- Có thể dùng các thuốc basilisimab, campath, ATG.
- Các thuốc khác: kháng sinh, các loại vitamin, bảo vệ niêm mạc dạ dày, giảm đau...

2. Các xét nghiệm và theo dõi sau ghép

- Xét nghiệm máu, nước tiểu và các xét nghiệm khác như siêu âm thận ghép, X quang tim phổi, xét nghiệm nồng độ cyclosporin A máu... Nếu dùng thuốc FK 506 thì theo dõi nồng độ FK 506.
- Trong 3 tháng đầu sau ghép, cần theo dõi phòng các tác dụng phụ của các thuốc ức chế miễn dịch, chữa huyết áp cao, phòng chống nhiễm khuẩn, nhiễm nấm, nhiễm virus.
- Bệnh nhân ghép thận phải được theo dõi suốt đời sau ghép. Hàng ngày phải theo dõi cân nặng và huyết áp để duy trì chế độ ăn không tăng cân và dùng thuốc duy trì huyết áp cho phù hợp. Định kỳ 1-2 tháng phải được kiểm tra các xét nghiệm: urê, creatinin, công thức hồng cầu, bạch cầu, SGOT, SGPT, acid uric, glucose máu và protein nước tiểu.

X. CÁC BIẾN CHỨNG CỦA GHÉP THẬN

1. Biến chứng thải ghép cấp

- Biểu hiện: sốt, phù, tăng cân, huyết áp cao, thận ghép to đau, chán ăn, nước tiểu giảm, protein niệu (+), BUN, urê và creatinin máu tăng, kali máu tăng, giảm độ thanh thải creatinin...; trong các triệu chứng trên quan trọng nhất là creatinin máu tăng. Ngoài ra còn dựa vào sinh thiết thận.
- Cần tiến hành điều trị thải ghép ngay (pulse therapy) bằng solumedrol liều cao 500mg/ngày tiêm tĩnh mạch 1 lần/ngày trong 3 ngày.

Thải ghép cấp tính nếu không được điều trị tốt sẽ dẫn đến thải ghép mạn tính.

Kinh nghiệm tại Hoa Kỳ cho thấy trong ghép thận hiện tượng thải ghép cấp tính và thải ghép mạn tính còn là vấn đề cần được quan tâm hơn nữa.

2. Những biến chứng về kỹ thuật

2.1. Biến chứng mạch máu

Khoảng < 1% số ca ghép có biến chứng hẹp miệng nối mạch máu tức thì ngay sau ghép. Nguyên nhân do khâu nối mạch máu không đúng: xoắn vặn, bị chèn ép từ ngoài, tư thế thận không đúng gây căng kéo làm xẹp miệng nối.

Hẹp động mạch, hẹp miệng nối động mạch: là biến chứng hay gặp, chiếm 1,5 - 8%. Hẹp động mạch thận ngoài nguyên nhân kỹ thuật còn do nguyên nhân miễn dịch.

Để chẩn đoán các biến chứng mạch máu có thể dùng phương pháp chụp động mạch, siêu âm Doppler màu hoặc chụp xạ hấp thụ. Những dấu hiệu sớm là tăng huyết áp, thiếu niệu hoặc thậm chí vô niệu đột ngột, tăng urê, creatinin.

Điều trị: nếu hẹp miệng nối có thể mổ khâu lại hoặc dùng các sonde Forcati để nong chỗ hẹp.

2.2. Biến chứng tiết niệu

Đây cũng là loại biến chứng hay gặp, chiếm 2-5% các trường hợp ghép và bao gồm:

- Rò miệng nối niệu quản: thường xảy ra sớm. Xử trí bằng cách đặt sonde JJ nội soi, nếu không kết quả thì mổ lại khâu lỗ rò và đặt sonde JJ.
- Hẹp miệng nối niệu quản-bàng quang.
- Bít tắc lưu thông đường tiết niệu do hẹp hoặc bị chèn ép từ ngoài.
- Xoắn vặn niệu quản.

- Một số trường hợp có chảy máu trong thận sau ghép có thể có máu đông trong lòng niệu quản gây bít tắc.
- Sỏi của thận ghép có từ trước, sau ghép mới trôi xuống niệu quản và gây bít tắc.
- Rò bạch mạch tạo thành túi bạch mạch quanh thận ghép (lymphocele): thường là do khí chuẩn bị tạo ổ cho thận, phẫu tích động mạch và tĩnh mạch chậu không thắt buộc kỹ các mạch bạch huyết lớn. Xử trí: để dẫn lưu cạnh thận dài ngày (khoảng 2 tuần), có thể bơm rửa bằng dung dịch betadin tạo dính.

2.3. Biến chứng tại thận ghép

Hay gặp nhất là loại hoại tử tế bào biểu mô ống thận cấp. Trong ghép thận từ tử thi, biến chứng này gặp 5-40%. Hoại tử ống thận cấp (acute tubularis necrosis) thường gặp ở hầu hết các trường hợp ghép, biểu hiện lâm sàng là đa niệu (có bệnh nhân ngày đầu tiên sau ghép bài tiết 10-14 lít nước tiểu 24 giờ; bình thường là 4-6 lít nước tiểu 24 giờ).

Chẩn đoán hoại tử ống thận cấp và loại thải cấp trong giai đoạn sau ghép rất khó, nhất là xảy ra sau giai đoạn đa niệu. Muốn chẩn đoán loại trừ phải dùng siêu âm Doppler hoặc sinh thiết thận ghép.

3. Biến chứng không do kỹ thuật

Đứng hàng đầu là: ung thư, nhiễm khuẩn, nhiễm virus.

- Ung thư hay gặp là kaposi sarcoma và lymphoma.
- Nhiễm khuẩn hay gặp là viêm phổi cấp, nhiễm khuẩn tiết niệu, nhiễm khuẩn vết mổ. Dù có điều trị dự phòng tốt bằng kháng sinh đặc hiệu vẫn có khoảng 1% nhiễm khuẩn vùng mổ.

- Do dùng thuốc ức chế miễn dịch nên nguy cơ bị nhiễm virus, nhất là cytomegalovirus (CMV) rất hay gặp (chiếm 35%).

Những bệnh nhân có những đợt loại thải cấp tính hoặc nhiễm khuẩn sau mổ nên điều trị dự phòng CMV ít nhất 4-6 tháng sau ghép. Thuốc dùng là acyclovir hoặc gancyclovir.

XI. KẾT QUẢ GHÉP THẬN

1. Người bệnh (patient survival)

Theo W. Bry và cộng sự (California-Mỹ) qua 1400 ca ghép thận lấy từ người sống thân thuộc cho thấy thời gian sống thêm sau ghép 1 năm là 94%.

Theo kết quả qua 38000 ca ghép thận tại Mỹ cho thấy tỷ lệ sống thêm sau ghép 1 năm và 2 năm của những bệnh nhân ghép thận lấy từ tử thi là 78,9% và 72,8%, trong khi đó tỷ lệ này ở những bệnh nhân ghép thận lấy từ người sống thân thuộc là 90,6% và 87%.

K.I.Park cho rằng tỷ lệ sống thêm sau ghép 1 năm của những bệnh nhân ghép thận lấy từ người sống thân thuộc là 98%, tốt hơn so với ghép thận lấy từ tử thi và so với chạy thận nhân tạo.

Theo tác giả, nguyên nhân của tử vong sau ghép thận chủ yếu là nhiễm khuẩn (38%), bệnh tim mạch (21%); các nguyên nhân khác đã gặp là: bệnh tiêu hóa, bệnh lý mạch máu não, bệnh lý ác tính ...

Theo W.M.Bennett-2000 tại Mỹ qua 13771 ca ghép thận lấy từ người sống và 36417 ca ghép thận lấy từ tử thi cho các kết quả sống thêm sau ghép như sau:

Người cho	1 năm (%)	2 năm (%)	10 năm (%)
Người sống	92	75	62
Tử thi	84	60	43

2. Thận ghép (graft survival)

Theo K.I.Park đối với thận ghép lấy từ người sống, tỷ lệ thận ghép hoạt động tốt sau 1 năm ở Nhật Bản là 94%. Những nguyên nhân làm hỏng thận ghép (graft loss) chủ yếu do thải ghép (29,7%) và tổn thương lâu dài của thuốc (nhất là cyclosporin).

3. Chất lượng sống

Các nghiên cứu cho thấy rằng 75% số bệnh nhân sau ghép thận tiếp tục làm việc và gần 80% chức năng trở về như mức bình thường. Các bệnh nhân ghép thận có sức khỏe tốt hơn, chủ động trong các hoạt động hàng ngày, hài lòng về thể lực và tinh thần, tự tin và hạnh phúc hơn so với những bệnh nhân chạy thận nhân tạo.

Ở Việt Nam qua các trường hợp ghép thận lấy từ người sống thân thuộc, tỷ lệ sống thêm sau ghép 1 năm là 88,6%, tỷ lệ thận ghép còn chức năng là 85,7%. Tính đến tháng 12 năm 2008 đã có những bệnh nhân sống sau ghép 15 năm, sức khỏe và thận ghép vẫn tốt, hầu hết các bệnh nhân đều tiếp tục làm việc. Nhìn chung chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ghép thận: lao động, sinh hoạt, trở lại nghề nghiệp cũ... như giai đoạn trước khi mắc bệnh. Họ chỉ khác những người bình thường ở chỗ phải dùng thuốc chống thải ghép cả đời, có sự kiểm soát của thầy thuốc chuyên khoa.

Những người cho thận phục hồi sức khỏe tốt, sinh hoạt lao động bình thường.

GHÉP GAN

I. Đại cương

Năm 1963, Thomas Starzl (Mỹ) đã tiến hành thành công trường hợp ghép gan đầu tiên trên người.

Đến nay, trên thế giới đã có hàng trăm nghìn trường hợp được ghép gan để điều trị các bệnh lý gan mật giai đoạn cuối với tỷ lệ sống thêm trên 1 năm sau ghép là gần 90%. Hiện nay, có những bệnh nhân ghép gan đã sống thêm sau ghép được gần 30 năm và không phải dùng thuốc ức chế miễn dịch từ hơn 15 năm nay.

Những trường hợp ghép gan đầu tiên từ người cho sống đã được thực hiện thành công vào những năm cuối của thập kỷ 80 (của thế kỷ XX).

Mặc dù có những khó khăn hơn về kỹ thuật, song ở ghép gan từ người cho sống (người cho là khỏe mạnh hơn tử thi) gan ghép sẽ tốt hơn vì người cho được đánh giá chi tiết trước mổ, phẫu thuật được tiến hành chọn lọc và thời gian chờ đợi là ngắn hơn.

Năm 1993, trường hợp ghép gan từ người cho sống đầu tiên ở người lớn được thực hiện thành công tại Nhật Bản.

Năm 1996, ở Hồng Kông đã tiến hành thành công ghép gan từ người cho sống ở người lớn có sử dụng gan phải để ghép.

Mảnh gan phải có thể tích lớn hơn và như vậy giúp cải thiện đáng kể chức năng gan ghép và thời gian sống thêm sau ghép của người nhận gan, nhất là trong ghép gan từ người cho sống ở người lớn.

Đến nay, trên thế giới đã có gần 10000 ca ghép gan lấy từ người cho sống được tiến hành, nhiều nhất là tại Nhật Bản.

II. CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH

1. Chỉ định

a. Chỉ định chung

- Bệnh đường mật:

- + Xơ gan mật tiên phát (primary biliary cirrhosis).
- + Viêm đường mật xơ cứng tiên phát (primary sclerosing cholangitis).
- + Teo đường mật.
- + Bệnh Caroli.

Xơ gan mật tiên phát và viêm cứng hẹp đường mật là 2 chỉ định tuyệt đối cho ghép gan với thời gian sống thêm trên 5 năm sau ghép từ 80-90%.

- Bệnh tế bào nhu mô gan: xơ gan mất bù do các nguyên nhân như sau viêm gan do virus B, viêm gan do virus C, do rượu, không rõ nguyên nhân, do tự miễn.
- Bệnh chuyển hóa và di truyền: bệnh Wilson và một số bệnh chuyển hóa khác.
- Ung thư biểu mô gan: khi các phương pháp điều trị khác không có kết quả và chưa có xâm lấn di căn ra ngoài gan.
- Hội chứng Budd-Chiari: khi có xơ gan mất bù, tắc tĩnh mạch chủ ở sau gan mà không có khả năng phẫu thuật.
- Suy gan tối cấp do các nguyên nhân (do thuốc, do nhiễm độc, do virus và do các yếu tố khác).

b. Chỉ định ghép gan lấy từ người cho sống

- Ở trẻ em: chủ yếu là teo đường mật bẩm sinh (78%-theo K. Ozawa-1994); ngoài ra là xơ gan (6%), hội chứng Budd-Chiari (4%) và các nguyên nhân khác như tắc mật trong gan tiến triển, bệnh Wilson, suy gan cấp tính...

- Ở người lớn (theo M. Makuuchi-2002): xơ gan mật tiên phát (chiếm 40%), viêm gan do virus (26%) trong đó có ung thư gan là 21%, suy gan tối cấp (fulminant hepatic failure) (9%), xơ gan chưa rõ nguyên nhân (7%), teo đường mật (7%), viêm đường mật xơ cứng tiên phát (6%) và một số bệnh lý khác.

2. Chống chỉ định

- Chống chỉ định tuyệt đối: bệnh AIDS, nhiễm khuẩn huyết, ung thư di căn, bệnh lý tim phổi giai đoạn cuối, tổn thương nặng hệ thần kinh trung ương.
- Chống chỉ định tương đối: tuổi già (trên 75 tuổi), có tiền sử phẫu thuật gan mật, có tiền sử ung thư, bệnh tim, bệnh đái tháo đường...

III. LỰA CHỌN NGƯỜI CHO

1. Lấy gan từ tử thi

Đây là nguồn cho gan chủ yếu.

- Người cho gan thường là những nạn nhân trẻ (< 50 tuổi) bị chấn thương và có tình trạng mất não không hồi phục, ổn định về huyết động, chức năng gan bình thường.
- Người cho gan không đủ tiêu chuẩn là: HIV (+), có bệnh lý ung thư hoặc nhiễm khuẩn huyết, gan tổn thương nặng hoặc không hồi phục.
- Giữa người cho và người nhận:
 - + Cần hòa hợp về nhóm máu hệ ABO (nếu khác thì phải có sự tương hợp nhất định, ví dụ O → A).
 - + Phù hợp về kích thước.
 - + Về độ chéo độc tế bào (cytotoxic crossmatching) và kháng nguyên bạch cầu người (human leukocyte antigen: HLA) không cần phù hợp.

3.2. Người cho là người sống

- Tiêu chuẩn lựa chọn:
 - + Tuổi từ 18-55.
 - + Thường là người có quan hệ huyết thống (phù hợp hơn về miễn dịch, tình cảm và tâm lý).
 - + Phù hợp nhóm máu ABO
 - + Các xét nghiệm máu, chức năng gan, thận bình thường.
 - + Các xét nghiệm huyết thanh với virus viêm gan B, C và HIV (-).
 - + Có thể tích và giải phẫu gan phù hợp.
- Khám xét trước mổ:
 - + Xác định nhóm máu, xét nghiệm chức năng gan, huyết thanh chống virus, khám xét lâm sàng.
 - + Siêu âm Doppler động mạch gan, tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch gan.
 - + Chụp động mạch gan.
 - + Chụp cắt lớp vi tính (CT.Scan) và chụp cộng hưởng từ (MRI) xác định thể tích và hình thái tĩnh mạch gan.
 - + Chụp cắt lớp 3 chiều đường mật (3-DCTC) để đánh giá đường mật.
 - + Chụp X quang đường mật ngược dòng qua nội soi (ERCP).
 - + Chụp X quang cắt lớp 3 chiều động mạch gan.
- Lựa chọn mảnh ghép:
 - + Tỷ lệ thể tích mảnh ghép/thể tích gan chuẩn của người nhận (GV/SLV). Không chỉ định lấy gan phải để ghép nếu thể tích của nó ở người cho là trên 70%. Nhìn chung đối với người cho thì thể tích gan còn lại là 30% thể tích gan chuẩn của người cho mới đảm bảo, còn đối với người nhận

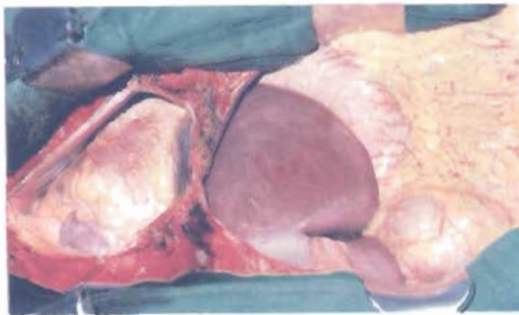
mảnh gan ghép cần phải chiếm trên 35% thể tích gan chuẩn của người nhận.

- + Tỷ lệ thể tích mảnh ghép/trọng lượng cơ thể người nhận (GRWR): khi có suy gan thì cần lấy mảnh ghép có GV/SLV là 40% hoặc GRWR là 0,8%; còn nếu không có suy gan thì tỷ lệ GV/SLV là 30% hoặc GRWR là 0,6%.
- Các loại mảnh ghép:
 - + Đối với trẻ em (dưới 15kg): thùy bên trái (hạ phân thùy II & III).
 - + Đối với người lớn, trẻ lớn: gan phải, gan trái, gan trái và thùy đuôi, thùy sau.
- Môi liên quan người cho với người nhận gan: người cho là cha mẹ, anh chị em, con cái, vợ chồng và những người khác.

IV. KỸ THUẬT LẤY GAN TỪ NGƯỜI CHO

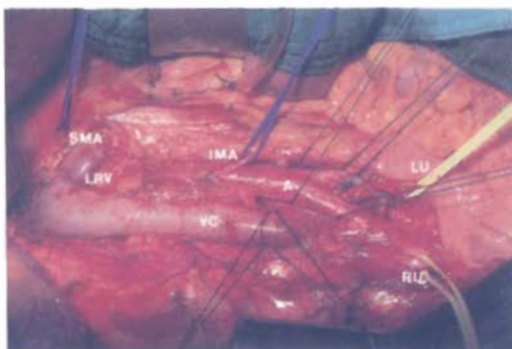
1. Lấy gan từ tử thi

- Người cho được đưa đến phòng mổ để lấy gan và nhiều tạng khác.
- Đường rạch da là đường dọc giữa từ hõm ức tới xương mu. Đặt van mở rộng xương ức và bụng.



Hình 13: Ổ lấy gan và các tạng khác từ tử thi

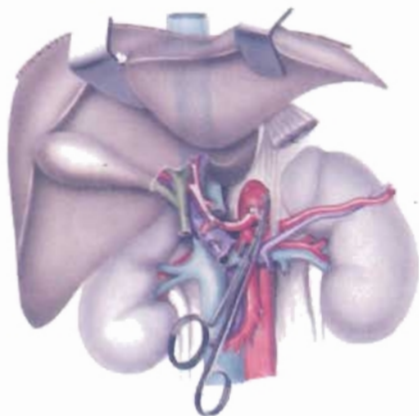
- Bộc lộ các mạch máu của ổ bụng như động mạch chủ, tĩnh mạch chủ.



Hình 14: Phẫu tích các mạch máu của ổ bụng

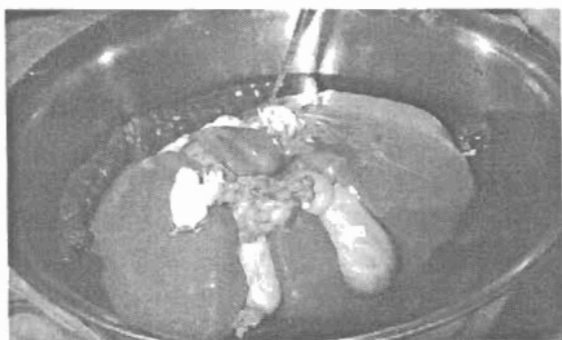
- Phẫu tích các thành phần của cuống gan:

- + Ống mật chủ.
- + Tĩnh mạch cửa.
- + Động mạch gan.



Hình 15: Phẫu tích các mạch máu cuống gan trong mổ lấy gan

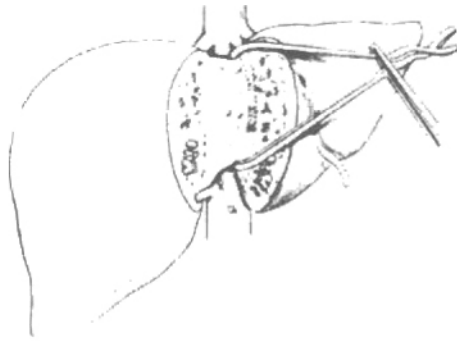
- Làm lạnh gan bằng dung dịch ringer lactat qua đường động mạch chủ và tĩnh mạch cửa.
- Rửa gan bằng dung dịch Wisconsin (UW) hoặc dung dịch HTK 1000-2000ml, bơm qua đường động mạch chủ và tĩnh mạch cửa (trước đó cặp động mạch chủ sát dưới cơ hoành và mở thông tĩnh mạch chủ dưới gan để dịch rửa chảy ra), bơm rửa túi mật và đường mật.
- Lấy gan ra và đặt trong chậu nhỏ, tiếp tục rửa gan bằng 1000ml dung dịch UW hoặc HTK qua động mạch gan và tĩnh mạch cửa, rồi bảo quản vô trùng trong túi lạnh (4°C) và chuyển đến nơi ghép.
- Với dung dịch UW cho phép bảo quản gan tới 18-24 giờ.



Hình 16: Gan lấy ra và đặt trong chậu rửa gan

2. Lấy gan ở người cho sống

- Xác định tĩnh mạch gan bằng siêu âm trong khi mổ.
- Phẫu tích động mạch gan, tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch gan.
- Rạch, cắt nhu mô gan bằng dao siêu âm hoặc dao điện lưỡng cực.



Hình 17: Mở lấy gan phải để ghép

- Rửa gan: bằng dung dịch Wisconsin, HTK, Euro-Collins hoặc bằng ringer lactat lạnh.

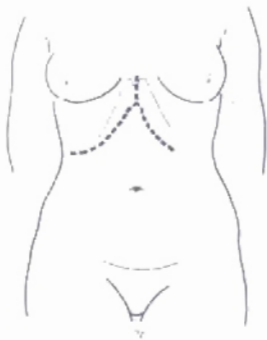
Gần đây, tại Hàn Quốc, Nhật Bản và một số nước khác đã bước đầu áp dụng thành công phẫu thuật nội soi hoặc nội soi hỗ trợ trong cắt lấy gan từ người cho sống, giúp giảm thiểu các biến chứng đối với người cho gan.

Đây là những tiến bộ mới nổi bật trong lĩnh vực phẫu thuật nội soi và ghép tạng

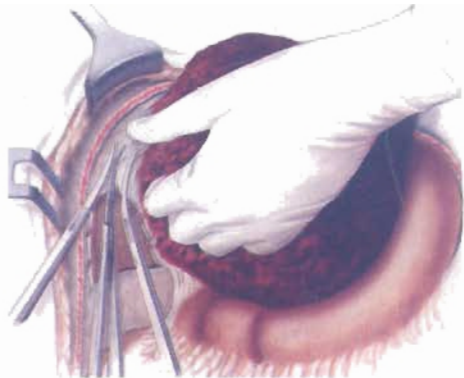
V. KỸ THUẬT MỔ GHÉP GAN ĐÚNG VỊ TRÍ (ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION)

1. Thi bóc tách và chuẩn bị cho cắt bỏ gan bệnh lý

- Mở bụng đường Mercedes.
- Phẫu tích cuống gan, buộc ống mật chủ và các mạch máu (càng sát gan càng tốt), bóc tách tĩnh mạch chủ (đoạn ở trên gan và dưới gan).
- Cắt bỏ gan bệnh lý.



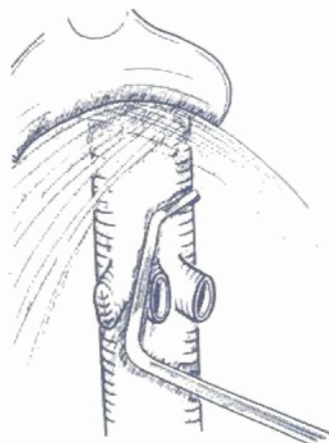
Hình 18: Đường mổ Mercedes



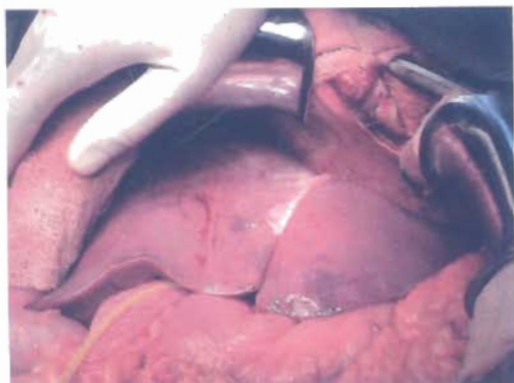
Hình 19: Cặp cắt bỏ gan bệnh lý

2. Thi ghép gan mới

- Cặp các tĩnh mạch chủ trên và dưới gan, tĩnh mạch cửa, cắt và lấy gan bệnh lý ra. Nếu sử dụng kỹ thuật Piggy Back (phẫu tích thắt và cắt chỗ hợp lưu của tĩnh mạch trên gan vào tĩnh mạch chủ) thì không phải thắt tĩnh mạch chủ và không cần dùng bơm tĩnh mạch.
- Rửa lại gan bằng dung dịch albumin 5%-500ml qua đường tĩnh mạch cửa.
- Nối các mạch máu theo trình tự: tĩnh mạch chủ trên gan, tĩnh mạch chủ dưới gan, tĩnh mạch cửa, động mạch gan.



Hình 20: Kỹ thuật Piggy Back



Hình 21: Ghép gan toàn thể đúng vị trí

3. Thì tháo máu vào gan và nối đường mật

- Tháo các kẹp mạch máu, kiểm tra chảy máu, bỏ bơm nối tắt tĩnh mạch-tĩnh mạch, giữ ấm cho bệnh nhân.
- Tái tạo đường mật bằng kiểu nối tận-tận giữa ống mật chủ-ống mật chủ có đặt ống dẫn lưu Kehr hoặc nối ống mật chủ với hồng tràng (tận-bên) kiểu Roux-en-Y.



Hình 22: Các miệng nối sau ghép gan lấy tử tử thi

VI. CÁC KỸ THUẬT GHÉP GAN KHÁC

1. Ghép gan phụ (auxiliary liver transplantation)

- Trong ghép gan phụ khác vị trí (auxiliary heterotopic liver transplantation): gan ghép được đặt ở nửa bụng phải hoặc ở hố lách, ở chậu hông.
 - + Ưu điểm: tránh phải cắt gan cũ. Trong bệnh lý suy gan có thể gan cũ sẽ phục hồi chức năng, ngoài ra trong gan cũ còn chứa "yếu tố trong gan".
 - + Nhược điểm: còn khả năng phát triển ung thư ở gan cũ đã bị xơ.
- Trong ghép gan phụ đúng vị trí (auxiliary orthotopic liver transplantation): sau khi cắt bỏ thùy bên trái gan cũ sẽ ghép thùy bên trái gan mới vào đúng vị trí cũ.
- Chỉ định ghép gan phụ: chủ yếu cho bệnh lý suy gan cấp tính và bệnh lý thiếu hụt men alpha-1 antitrypsin.

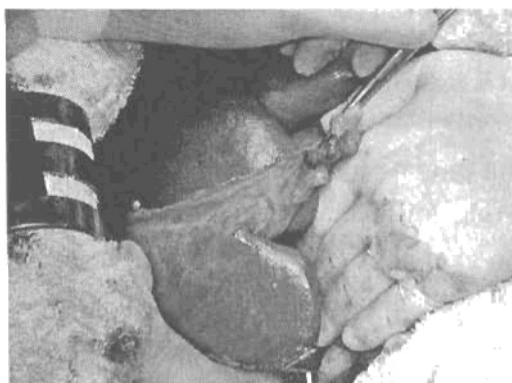


Hình 23: Ghép gan phụ đúng vị trí

2. Ghép gan từ người cho sống (living donor liver transplantation)

- Ưu điểm của phương pháp:
 - + Người cho gan khỏe mạnh, được đánh giá tốt về chức năng.
 - + Thời điểm ghép là tối ưu cho người nhận.
 - + Mô có kế hoạch chứ không phải là cấp cứu.
 - + Giảm thời gian chờ đợi ghép và giảm thời gian thiếu máu lạnh.

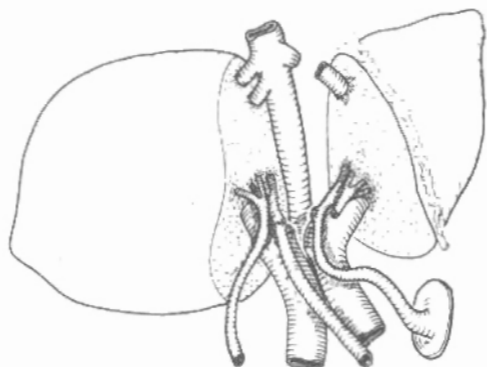
- Nhược điểm là có rủi ro đối với người cho (với tỷ lệ biến chứng từ 15-30% và tử vong khoảng 0,14%). Ở người nhận biến chứng về đường mật thường cao hơn và có thể có hội chứng mảnh ghép kích thước nhỏ (small-for-size syndrome).
- Kỹ thuật mổ ghép gan ở người nhận:
 - + Tiến hành cắt bỏ gan bệnh lý (giữ nguyên tĩnh mạch chủ dưới).
 - + Tạo hình tĩnh mạch gan của người nhận (từ 2-3 nhánh tĩnh mạch gan).
 - + Nối kiểu tận-tận giữa tĩnh mạch của mảnh ghép với tĩnh mạch gan (đã tạo hình) của người nhận.
 - + Nối kiểu tận-tận giữa tĩnh mạch của của mảnh ghép với tĩnh mạch của của người nhận.
 - + Nối kiểu tận-tận giữa động mạch gan của mảnh ghép với động mạch gan của người nhận (sử dụng vi phẫu thuật).
 - + Nối ống gan của mảnh ghép với hồng tràng (theo kiểu Roux-en-Y) hoặc nối tận tận ống gan với ống gan.



Hình 24: Mảnh gan trái sau ghép

3. Chia gan để ghép (split liver transplantation)

Thường áp dụng cho trẻ em, từ 1 gan của người cho có thể chia ra để ghép cho 2 người nhận nhỏ tuổi.



Hình 25: Chia gan để ghép

Sau mổ ghép gan thường hay gặp biến chứng chảy máu, biến chứng về mật, mất chức năng tạng ghép... và kết quả thường thấp hơn (thời gian sống thêm 1 năm sau ghép là 75% so với 85% nếu ghép toàn bộ gan).

4. Ghép gan ở trẻ em

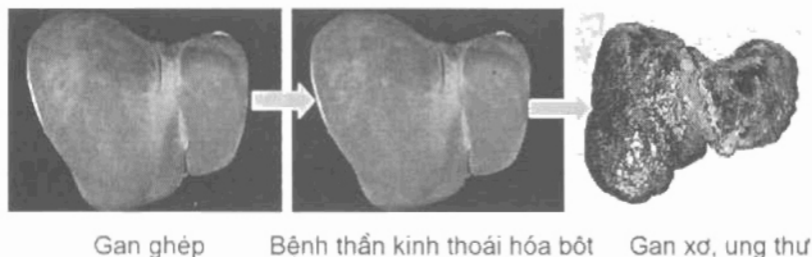
Tuổi trung bình là 3 tuổi, kết quả thường rất tốt. Khó khăn nhất là vấn đề kỹ thuật vì kích thước mạch máu và đường mật của người nhận nhỏ. Biến chứng sau mổ chủ yếu là tắc động mạch gan (17%), phải ghép lại.

5. Ghép gan phối hợp với ghép các tạng khác

Như ghép gan phối hợp với ghép tụy và ghép ruột thành một khối trong điều trị hội chứng ruột ngắn (short bowel syndrome) có phối hợp với suy gan.

6. Ghép gan kiểu Domino (Domino liver transplantation)

Ghép gan mới cho người bị bệnh lý thần kinh thoái hóa tinh bột (amyloid neuropathy) và lấy gan của người bệnh này ghép cho bệnh nhân bị xơ gan hoặc ung thư gan.



Hình 26: Ghép gan kiểu Domino

VII. ĐIỀU TRỊ SAU GHÉP

1. Điều trị thuốc ức chế miễn dịch

- Prednisolon (corticosteroid) có tác động đến tế bào T.
- Azathioprin (hoặc cellcept) + cyclosporin A (hoặc FK 506).
 - + Cyclosporin A (1978) từ nấm *Tolypocladium inflatum* Gams có tác dụng chính là ức chế sự phát triển của tế bào lympho T.
 - + FK 506 (prograf) là một kháng sinh thuộc nhóm macrolid, song nó có tác dụng mạnh hơn cyclosporin A trong việc ức chế tổng hợp và giải phóng interleukin 2.
 - + Azathioprin (1961) có tác dụng ức chế sự tổng hợp acid nucleic, tác động đến tế bào T.

Ngoài ra trong điều trị và dự phòng thải ghép có thể dùng ALG (antilymphocyte globulin) hoặc OKT3 (kháng thể đơn dòng).

2. Các thuốc khác

- Điều trị chống đông: dùng heparin liều nhỏ, antithrombin III, huyết tương, duy trì hematocrit từ 20-30%.
- Kháng sinh và các thuốc khác.

VIII. BIẾN CHỨNG SAU GHÉP

Những biến chứng chính gồm:

1. Chảy máu

Thường là chảy máu ngay sau khi mổ.

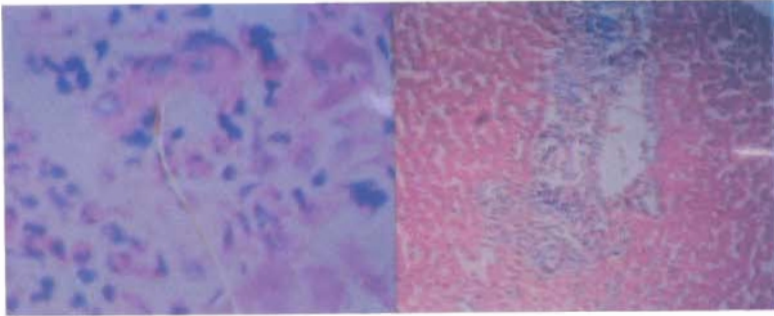
2. Mất chức năng gan ghép

Chiếm tỷ lệ 1-20%, gặp từ ngày thứ nhất tới ngày thứ 5 sau ghép. Nguyên nhân có thể do tổn thương gan trước đây, kỹ thuật bảo quản, phản ứng miễn dịch của người nhận.

3. Thải ghép

Là biến chứng hay gặp (60%), từ ngày thứ 5 tới ngày thứ 10; ít gặp thải ghép tối cấp (vì gan là cơ quan đặc ân về miễn dịch).

- Chẩn đoán: xét nghiệm tổ chức học, sinh thiết gan, xét nghiệm chức năng gan (tăng bilirubin huyết thanh, transaminase và prothrombin) và xét nghiệm miễn dịch học (kháng nguyên MHC).
- Điều trị:
 - + Nếu thải ghép nhẹ: dùng trị liệu đập mạch (pulse therapy) với methylprednisolon.
 - + Nếu thải ghép vừa và nặng: điều trị bằng ALG hoặc OKT3 + cellcept, FK 506.



Hình 27: Hình ảnh thái ghép cấp qua sinh thiết gan

4. Rò mật

Chiếm 5 - 20%, thường gặp trong tuần đầu.

5. Nhiễm khuẩn

Gặp ở tuần thứ nhất và tuần thứ hai sau khi ghép.

6. Nhiễm virus

- Nhiễm Cytomegalovirus (CMV): chiếm khoảng 50%, gặp tuần thứ 5 - 12, có sốt nhẹ, giảm bạch cầu, điều trị bằng ganciclovir.
- Nhiễm Epstein - Barrvirus (EBV): có hạch, điều trị bằng acyclovir.
- Nhiễm Herpes simplex virus (HSV), điều trị bằng acyclovir.

7. Nhiễm nấm

Thường là nhiễm nấm *Candida albican*.

Dự phòng bằng nystatin, điều trị bằng amphotericin B.

IX. KẾT QUẢ GHÉP GAN

- Tử vong trong mổ <1%, tử vong sớm sau mổ (<30 ngày) <10%.
- Tỷ lệ sống thêm 3 năm sau ghép gan là:

Ghép gan	T.Starzl (Mỹ) (1991)	J.Neuberger (Anh) (1994)
Do bệnh lý mật	75%	80%
Do ung thư gan	>30%	60%
Do suy gan, xơ gan	45%	44%

- Có 20% số bệnh nhân phải ghép lại do các biến chứng.

- Theo B.Descottes (Pháp)(1995):

+ Thời gian sống thêm sau ghép (theo thống kê):

- Năm 1983: 38% sống thêm ≥ 1 năm.
- Năm 1993: 82% sống thêm ≥ 1 năm.

+ Chất lượng sống:

	Trước ghép	Sau ghép
Không chấp nhận cuộc sống	47%	0%
Tối, bi đát	27%	0%
Hài lòng	13%	6%
Tuyệt vời	13%	95%

+ Công việc: trước ghép có 32% số bệnh nhân làm việc được; sau ghép có 75% số bệnh nhân làm việc được.

Kết quả ghép gan từ tử thi tại các nước Âu-Mỹ trong những năm gần đây cho thấy: ghép gan do các bệnh lý đường mật có tỷ lệ sống thêm trên 1 năm và 7 năm sau ghép là 90% và 80%; do các bệnh lý viêm gan B, C có tỷ lệ tương ứng là 85% và gần 70%; do ung thư gan thì kết quả còn hạn chế.

- Kết quả ghép gan từ người cho sống thì tỷ lệ sống thêm sau ghép là :

+ Ở Hoa Kỳ và châu Âu: từ 86-88%

+ Tại Viện Đại học quốc gia Đài Loan:

◦ Tỷ lệ sống thêm trên 1 năm sau ghép là 90%.

◦ Tỷ lệ sống thêm trên 10 năm sau ghép là 80%.

+ Tại Bệnh viện Samsung, Hàn Quốc: trên 90%.

+ Tại Bệnh viện Gleneagles, Singapore: 84%.

+ Tại Viện Đại học Kyoto, Nhật Bản: tỷ lệ sống thêm trên 1 năm sau ghép là 91,8%. Tại Viện Đại học Tokyo, Nhật Bản: tỷ lệ sống thêm sau 2 năm của mảnh ghép và của bệnh nhân là gần 90%.

+ Tại Hồng Kông, theo S.T. Fan - 2007: tỷ lệ sống thêm trên 1 năm và 5 năm sau ghép có sử dụng mảnh gan phải lần lượt là 93,3% và 82,8%.

X. TƯƠNG LAI CỦA GHÉP GAN

- Xác định những bệnh nhân ghép gan có dung nạp miễn dịch và không phải dùng thuốc ức chế miễn dịch dài ngày.

- Dùng gan nhân tạo nhằm hỗ trợ trước ghép và phục hồi sau ghép.

- Đang nghiên cứu ghép tế bào gan cho những bệnh lý thiếu hụt men (ví dụ: thiếu α 1-antitrypsin).
- Ghép dị loại (xeno transplantation): lấy gan từ động vật đem ghép cho người, nhất là sử dụng gan lợn để ghép (nếu như việc cấy ghép gen người vào lợn thành công).

Hiện nay đang nghiên cứu sử dụng tế bào gốc để ứng dụng trong ghép tạng nói chung và ghép gan nói riêng.

GHÉP GAN TRONG UNG THƯ GAN

I. ĐẠI CƯƠNG

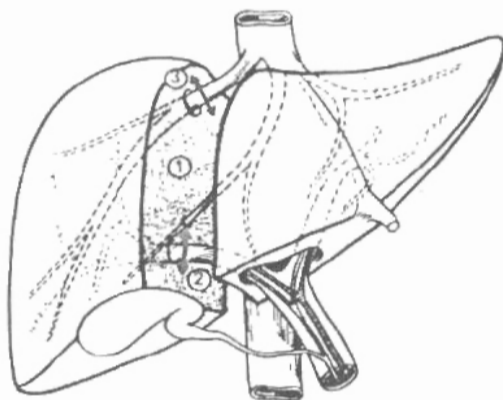
Ung thư gan gồm các ung thư nguyên phát và thứ phát. Ung thư tế bào gan nguyên phát (hepatocellular carcinoma - HCC) là loại u gan hay gặp. Người ta ước tính rằng mỗi một năm, trên thế giới, số người mắc mới ung thư gan là 1 triệu người và số trường hợp chết do ung thư gan hàng năm là khoảng hơn 1 triệu người. Ở Việt Nam, ung thư gan đứng hàng thứ ba sau ung thư phế quản và ung thư dạ dày. Tại Singapore, bệnh ung thư gan chiếm khoảng 25% trong số những bệnh lý ác tính nhất ở nam giới. Tỷ lệ bệnh nhân có xơ gan (do viêm gan B, viêm gan C) kết hợp là 80%.

Nhìn chung, tại nhiều nước ở châu Á, việc chẩn đoán ung thư gan còn muộn. Trong điều trị ung thư gan có nhiều phương pháp không mổ được áp dụng như nút mạch hóa chất (TOCE), tiêm cồn qua da (PEI), diệt u bằng sóng tần số radio (RFA), xạ trị liệu, miễn dịch trị liệu, điều trị bằng vi sóng và áp lạnh... Phẫu thuật cắt bỏ phần gan có ung thư được coi là phương pháp đóng vai trò quan trọng trong điều trị ung thư gan, nhưng đáng tiếc nhiều bệnh nhân ung thư gan ở giai đoạn muộn không thể cắt gan được hoặc phần gan còn lại sau cắt không đủ đảm bảo chức năng. Trong những trường hợp như vậy thì cần xem xét đến ghép gan.

Nhìn chung, cho đến nay ghép gan để điều trị ung thư gan vẫn là vấn đề còn tranh luận. Khi Thomas Starzl (Mỹ) lần đầu tiên giới thiệu phương pháp này vào những năm 60, vai trò của

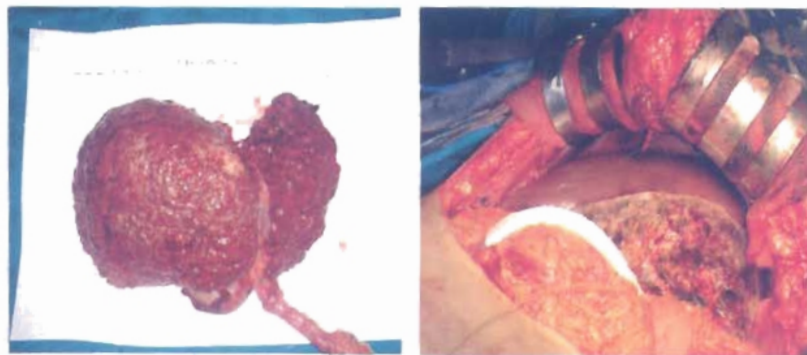
ghép gan đã được đặt ra để điều trị với những trường hợp ung thư gan mà không thể mổ cắt gan được. Thời kỳ đầu, kết quả ghép gan trong ung thư gan rất kém: tử vong do phẫu thuật cao, tỷ lệ tái phát cao (75%) và tỷ lệ sống thêm 3 năm là thấp khoảng 25%. Phần lớn bệnh nhân bị ung thư tái phát ở mảnh ghép hay ở một vị trí khác, đó có thể là hậu quả của những di căn ngoài gan mà chưa phát hiện được trước và nó có thể được phát triển khởi dậy bởi yếu tố phi đại do điều trị thuốc ức chế miễn dịch; trong khi ghép gan mang lại kết quả điều trị tốt cho nhiều bệnh như teo đường mật, những bệnh khác như viêm gan virus và sau này bệnh lý gan ác tính cũng nằm theo khuynh hướng đó.

Thời gian qua, với việc điều trị kết hợp các thuốc chống virus, chống ung thư và với các biện pháp chẩn đoán hình ảnh tiên tiến được áp dụng đã cho phép kiểm soát viêm gan có hiệu quả hơn và sàng lọc tốt hơn các trường hợp ung thư gan, trên cơ sở đó mà phương pháp ghép gan đã mang lại kết quả tốt hơn so với trước đây.



Hình 28: Cắt gan phải theo phương pháp Tôn Thất Tùng

Ở Việt Nam, chúng ta có phương pháp cắt gan nổi tiếng của Tôn Thất Tùng đã mang lại những kết quả tốt trong cắt gan ở những bệnh nhân ung thư gan và những công trình nghiên cứu giải phẫu gan ứng dụng trong ghép gan của Trịnh Văn Minh. Gần đây, chúng ta đã tiến hành thành công những ca ghép gan đầu tiên tại Việt Nam, góp phần mở ra triển vọng điều trị cho những bệnh lý gan mật giai đoạn cuối nói chung và ung thư gan nói riêng. Trong số các bệnh nhân được tuyển chọn để ghép gan có một trường hợp ung thư tế bào gan trên bệnh nhân có viêm gan siêu vi B đã được điều trị nút mạch nhiều lần song không kết quả và đã được ghép gan toàn bộ lấy từ tử thi ở nước láng giềng chúng ta và về tiếp tục theo dõi và điều trị tại Việt Nam. Năm 2007, tại Bệnh viện Việt Đức-Hà Nội đã tiến hành thành công ca ghép gan lấy từ người cho sống cho bệnh nhân nữ 47 tuổi bị ung thư gan trên nền xơ gan và viêm gan B.



Hình 29: Gan bị xơ, ung thư và mảnh gan mới sau ghép

II. CHỈ ĐỊNH GHÉP GAN TRONG UNG THƯ GAN

Chỉ định ghép gan được đặt ra đối với bệnh nhân ung thư gan khi mà khối ung thư còn khư trú rõ ràng tại gan song vì do

những đặc điểm của khối u hoặc do tác động đến phần gan còn lại nên không thể tiến hành cắt gan được.

1. Các đặc điểm của khối u được quan tâm

- Kích thước khối u gan: đối với những khối u có kích thước nhỏ ở giai đoạn sớm có xơ gan giai đoạn cuối được chỉ định ghép theo tiêu chuẩn Milan.

+ Với một khối u gan thì kích thước u phải $\leq 5\text{cm}$.

+ Với nhiều khối u (không quá 3 khối u), trong đó kích thước lớn nhất là $\leq 3\text{cm}$.

Với áp dụng các tiêu chuẩn trên, qua 122 bệnh nhân được ghép gan do ung thư gan trong thời gian từ 1995-2000, Mazzaferro và cộng sự ở Milan đã thông báo một kết quả khả quan hơn: thời gian sống thêm 5 năm sau ghép của bệnh nhân là 80% và thời gian sống thêm không bị tái phát ung thư là 88%.

Tuy nhiên một số tác giả vẫn cho rằng tiêu chuẩn ghép gan hiện nay của Milan là quá chặt chẽ. Mở rộng và cải biên tiêu chuẩn này các tác giả của Trường Đại học Tổng hợp California ở San Fransisco (UCSF) đã đưa ra là: với một khối u thì kích thước u là $\leq 6,5\text{cm}$; với không quá 3 khối u, trong đó kích thước lớn nhất $\leq 4,5\text{cm}$ và tổng kích thước của các khối u là $\leq 8\text{cm}$. Với việc áp dụng tiêu chuẩn cải biên này ở trên 70 bệnh nhân ghép gan do ung thư gan trong thời gian từ 1988-2000 đã cho kết quả tốt: thời gian sống thêm 1 năm và 5 năm sau ghép là 90% và 75,2%, thêm vào nữa có 23% bệnh nhân ghép gan đạt kết quả rất tốt.

- Sự xâm lấn của khối u đến mạch máu: ghép gan được chỉ định khi chưa có dấu hiệu xâm lấn của ung thư đến các tĩnh mạch trên gan và tĩnh mạch cửa hoặc di căn hạch bạch huyết cũng như chưa có di căn ra ngoài gan trên chẩn đoán hình ảnh trước mổ và kích thước khối u nhỏ hơn 5cm (nếu

chỉ 1 u) hoặc nhỏ hơn 3cm (nếu nhiều hơn 1 u và không quá 3 u). Với việc sử dụng tiêu chuẩn tương tự như vậy, tại Khoa Ghép gan Queensland ở Brisbane đã đạt được kết quả sống thêm 5 năm sau ghép là 92% trong một nhóm bệnh nhân được tuyển chọn kỹ trước ghép gan.

- Vị trí của khối u: có trường hợp tuy khối u nhỏ nhưng do vị trí của nó ở những chỗ mà khi cắt bỏ khối u bắt buộc phải hy sinh một phần lớn gan dẫn đến có nguy cơ cao gây suy gan.

Đánh giá phần gan còn lại bằng độ thanh thải chất indocyanin màu xanh (indocyanine green clearance), MEG-X (sản phẩm chuyển hóa lidocain-lidocaine metabolite), tỷ lệ ceton động mạch của cơ thể (arterial ketone body ratio), sự khử galactose và nhất là phân loại Child-Turcotte-Pugh...

2. Lựa chọn chỉ định phương pháp điều trị

Các biện pháp điều trị có thể áp dụng đối với bệnh nhân ung thư gan như mổ cắt gan, nút mạch (TAE) và điều trị tại chỗ khối u bằng tiêm cồn qua da, sóng radio cũng như vi sóng và áp lạnh. Tại Nhật Bản, việc điều trị ung thư gan bằng nút mạch và tiêm cồn qua da đạt kết quả rất tốt và có nhiều kinh nghiệm trong lĩnh vực này. Hầu hết các bệnh nhân bị ung thư gan ở đây đều đã trải qua nhiều phương pháp loại bỏ u trước khi có yêu cầu ghép gan. Mổ cắt gan đã được tiến hành trước đây và đến nay nó vẫn còn có giá trị. Tuy nhiên mổ cắt gan không thể tiến hành ở tất cả các trường hợp có xơ gan do không còn đủ phần gan còn lại. Với những bệnh nhân như vậy, sự lựa chọn thích hợp sẽ là ghép gan.

Đến nay, ghép gan là biện pháp điều trị duy nhất có khả năng lấy bỏ khối ung thư và đáp ứng được chức năng của tạng tương ứng hoặc những rối loạn biến đổi. Tuy nhiên, thực tế của vấn đề là nguồn gan lấy từ tử thi không cung cấp đủ để tạo nên sự lựa chọn cho phần lớn số bệnh nhân bị ung thư gan trên thế

giới. Vì vậy, ghép gan từ người cho sống là một sự lựa chọn thích hợp. Hiện nay ghép gan từ người cho sống đã mang lại những kết quả khá tốt.

III. ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ

Có nhiều tranh luận về sự cần thiết phối hợp phẫu thuật triệt căn với những phương pháp điều trị bổ trợ. Lý do trước hết cần thiết phải điều trị bổ trợ là sự khó khăn trong chẩn đoán chính xác trước mổ. Nhiều nhóm nghiên cứu đã cho thấy phân định giai đoạn ung thư trước ghép là chưa chính xác và mặc dù sử dụng các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh tinh vi nhất nhưng vẫn còn sự khác biệt giữa đánh giá trước mổ và kết quả giải phẫu bệnh sau mổ. Yếu tố này là không có gì ngạc nhiên kể cả khi sự xâm lấn mạch máu qua đánh giá dưới kính hiển vi (một trong những yếu tố có giá trị tiên lượng đáng kể nhất) cũng không thể giúp xác định được trước ghép. Hậu quả là số bệnh nhân ghép sẽ có nhiều trường hợp là ung thư giai đoạn muộn hơn so với đánh giá trước ghép (Figueras, 1997; Mazzaferro, 1996). Lý do khác cho điều trị bổ trợ là do nguy cơ cao của việc phát tán ung thư ngoài gan và các tình trạng vi thể không phát hiện được trước ghép (Ko, 1996). Hơn nữa, sự gieo rắc các tế bào ung thư trong khi mổ do các thao tác kỹ thuật và sự thúc đẩy tái phát ung thư do dùng thuốc ức chế miễn dịch là có ảnh hưởng đến cần chỉ định điều trị bổ trợ (Yokoyama, 1991).

Knetemen (2004) cho rằng trong ghép gan từ người cho sống ở người lớn đối với ung thư gan giai đoạn muộn thường nên phối hợp với đa trị liệu chống ung thư như: nút mạch hóa chất (trước mổ), hóa trị liệu một cách hệ thống (sau mổ), sớm ngừng dùng steroid và ức chế calci, dùng thuốc chống tăng sinh như sirolimus rapamycin.

Nghiên cứu giá trị của nút mạch bằng hóa chất (TACE) với lipiodol, doxorubicin, cisplatin và gelatin trên 111 bệnh nhân ghép gan do ung thư gan của Majno (1997) cho thấy đã hạ được giai đoạn (giảm 50%) số khối u có đường kính lớn hơn 3cm qua

điều trị bằng TACE ở 19/35 bệnh nhân (54%) và thời gian sống thêm 5 năm sau ghép không tái phát bệnh là 71%. Tổng số u hoại tử là 15/54 bệnh nhân (28%) được theo dõi sống thêm 5 năm không có bệnh là 87%. Kết quả này là đáng khích lệ và cho thấy một ưu thế đáng kể đối với những bệnh nhân được điều trị và đáp ứng với hóa tác mạch trước khi ghép gan.

Hóa trị liệu chống virus và chống ung thư: nhiều bệnh nhân bị ung thư gan thường mắc bệnh gan mạn tính do nhiễm virus viêm gan B (HBV) hoặc virus viêm gan C (HCV). Sự xuất hiện viêm gan tự nhiên có thể đi kèm biến chứng sớm và tử vong sau mổ. Việc điều trị bằng lamivudin đối với HBV và dùng phối hợp ribavirin và interferon cho HCV đã giúp những kết quả ban đầu trong việc kiểm soát bệnh.

Trong nhiễm HBV, bệnh nhân sẽ có xét nghiệm dương tính với kháng nguyên viêm gan HBe và/hoặc HBV DNA được coi như là có nguy cơ cao dễ bị tái nhiễm bùng phát sau ghép. Mặc dù điều trị bằng lamivudin có thể làm giảm sự nhiễm virus, nhưng nó thường phối hợp với sự phát sinh đột biến đột phát nếu sử dụng một thuốc này. Điều trị kết hợp globulin miễn dịch viêm gan B với lamivudin sẽ làm giảm một cách đáng kể sự phát sinh đột biến. Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy việc kiểm soát tốt hơn viêm gan virus sau ghép gan sẽ giúp đạt được thời gian sống thêm lâu hơn đối với ghép gan do ung thư gan.

IV. KẾT QUẢ

- Kết quả ghép gan do ung thư gan tại Bệnh viện Đại học Quốc gia Asan (Hàn Quốc) từ tháng 8/1992 đến 2/2003, qua 169 bệnh nhân, trong đó có 36 ca HCC giai đoạn IVA với thời gian theo dõi trung bình 16,5 tháng:

	Thời gian sống thêm 3 năm	Sống thêm không có u
Số liệu chung	81%	80%
Nhóm giai đoạn IVA	39%	53%

Theo M. Makuuchi (2005): áp dụng các tiêu chuẩn của Milan để ghép gan trong ung thư gan giúp đạt được tỷ lệ sống thêm nói chung ở thời điểm 4 năm sau ghép là tốt (85%). Hiện nay, đây là tiêu chuẩn vàng trong ghép gan khi ung thư gan. Tuy nhiên, cần tiếp tục nghiên cứu thêm để xác định các tiêu chuẩn phù hợp hơn trong ghép gan do ung thư gan.

1. Kết quả ghép gan so với cắt gan

Cắt gan và ghép gan không phải là 2 biện pháp cạnh tranh nhau mà bổ sung cho nhau với những chỉ định được xác định rõ ràng.

Bệnh nhân bị ung thư gan mà không có xơ gan được ưu tiên chỉ định cho cắt một phần gan (Bismuth, 1995) với thời gian sống thêm lâu dài sau mổ chiếm tỷ lệ từ 40-60%. Với những bệnh nhân cắt gan toàn bộ được xem như là chỉ định đặc biệt (ví dụ như trong trường hợp tái phát muộn tại gan sau cắt gan).

Ngược lại, những bệnh nhân bị xơ gan (đặc biệt là do viêm gan virus C hoặc B và nhiều bệnh gan chuyển hóa hoặc bệnh lý nhu mô gan khác) có nguy cơ cao phát triển thành ung thư gan trong quá trình sống hoặc bị tái phát bệnh sau cắt gan (Ikeda, 1993) mà khả năng phát triển này của khối u nhiều vị trí là rõ ràng. Vì thế, đối với những bệnh nhân nghi ngờ hoặc xác định là ung thư gan trên nền tảng của xơ gan thì cắt gan toàn bộ và ghép gan là biện pháp điều trị ưu thế.

Trong một nghiên cứu ban đầu vào năm 1991, Iwatsuki đã thông báo tỷ lệ sống thêm 5 năm sau ghép là 40% ở những bệnh nhân được điều trị ghép gan hoặc cắt gan. Tuy vậy, sau này (vào năm 1998) một nghiên cứu so sánh ghép gan tại Pittsburgh với cắt gan tại Trung tâm Ung thư Nhật Bản đã cho thấy ghép gan là phương pháp được ưa chuộng hơn. Nghiên cứu này cho thấy thời gian sống thêm sau mổ nói chung tốt hơn và khoảng thời gian không tái phát dài hơn ở những bệnh nhân có nguy cơ tốt ở giai đoạn TNM 1, 2, 3a và 4a không kèm theo xâm lấn mạch máu về đại thể. Một nghiên cứu tại Barcelona cho thấy thời

gian sống thêm 5 năm là 50-60% hoặc là ghép gan hay cắt gan với kết quả rất tốt về thời gian không tái phát bệnh ở những bệnh nhân được ghép gan.

Việc phát hiện và can thiệp sớm với ung thư gan là vấn đề quyết định. Các kết quả nghiên cứu lâm sàng cho thấy những người bệnh được cắt gan có một nguy cơ rất cao tái phát ung thư ở phần gan còn lại, vì vậy đã đề xuất nên áp dụng ghép gan thay cho cắt gan ở những bệnh nhân loại này (Belghiti, 1991; Fuster, 1996). Một nghiên cứu so sánh 60 ca cắt gan và ghép gan trong ung thư gan cho thấy rằng khi khối ung thư còn nhỏ có kích thước $u < 3\text{cm}$ và < 3 khối u sẽ có kết quả sống thêm sau ghép gan (83%) ưu thế hơn hẳn khi so sánh với thời gian sống thêm sau cắt gan (41%) ở thời điểm 3 năm sau mổ (Bismuth, 1993). Tương tự như vậy, một nghiên cứu với 48 ca ghép gan được tiến hành với cùng tiêu chuẩn và có một khối u kích thước nhỏ hơn 5cm có thời gian sống thêm 4 năm sau mổ là 75% (Mazzaferro, 1996). Một nghiên cứu khác so sánh kết quả ghép gan ở những bệnh nhân xơ gan có hoặc không có ung thư gan cho thấy: tỷ lệ sống thêm 5 năm là 63% và 68% là không có sự khác biệt (Figueras, 1997). Không phải tất cả các tác giả đều đồng ý với nhận định này và chứng minh rằng những kết quả cắt gan đối với những khối u nhỏ ở những bệnh nhân có chức năng gan ở mức Child A là có thể so sánh ngang bằng với kết quả của ghép gan (Fong, 1999).

Những số liệu này ủng hộ quan điểm ghép gan là biện pháp điều trị được lựa chọn cho ung thư gan và xơ gan mà quá trình tuyển chọn cần được thận trọng và chặt chẽ nhằm xác định được những bệnh nhân với mức độ bệnh hạn chế nhất.

2. Vấn đề tái phát ung thư sau ghép gan

Nguy cơ tái phát ung thư gan sau ghép gan là đặc biệt cao trong vòng 3 năm đầu khoảng 80%; tuy nhiên, tái phát muộn sau 5 năm cũng đã có. Những yếu tố tiên lượng xấu là ung thư giai đoạn muộn (xâm lấn mạch máu, kích thước khối u $> 5\text{cm}$, có trên 5 khối u, không có xơ gan). Điều đáng chú ý là mảnh ghép

gan thường là vị trí đầu tiên bị di căn ung thư. Một số ít trường hợp được tiến hành ghép lại do ung thư tái phát hoặc xuất hiện mới ung thư gan ở gan (Ringer, 1995; Saxena, 1999).

V. KẾT LUẬN

Đối với những bệnh nhân bị ung thư gan và có xơ gan mất bù, việc cắt bỏ toàn bộ gan và tiến hành ghép gan là sự lựa chọn đúng đắn, vì chỉ duy nhất có phương pháp ghép gan là có khả năng chữa khỏi cả 2 bệnh ung thư gan và xơ gan.

Ngày nay, có thể nói ung thư gan là một chỉ định cho ghép gan. Tuyển chọn bệnh nhân kỹ càng, hóa trị liệu trước ghép với thuốc chống ung thư và thuốc chống virus giúp đạt được kết quả tốt sau ghép gan: thời gian sống thêm trên 4 năm sau ghép và tỷ lệ sống thêm mà không có tái phát ung thư là tới 85% và 92%. Ghép gan từ người cho sống đối với những bệnh nhân bị ung thư gan là biện pháp khả thi và ngày càng được áp dụng nhiều ở các nước châu Á.

Như vậy có thể thấy rằng những lợi ích của ghép gan trong ung thư gan đã được thừa nhận rõ ràng và vị trí của ghép gan sẽ được phát triển nhanh chóng trong điều trị ung thư gan.

Các tiêu chuẩn cho ghép gan trong ung thư gan sẽ được thay đổi và mở rộng hơn. Với sự tiến bộ của y học đã mang lại nhiều phương pháp mới bổ sung giúp nâng cao thêm vai trò của ghép gan trong ung thư gan.

Tới đây, phương pháp ghép gan lấy từ người cho sống đối với người lớn bị ung thư gan sẽ được áp dụng nhiều hơn, ngay cả với ung thư gan giai đoạn muộn hơn.

GHÉP TỤY

I. ĐẠI CƯƠNG

Ghép tụy được tiến hành để điều trị bệnh tiểu đường type I hoặc đôi khi nhằm dự phòng bệnh tiểu đường gây nên do phải cắt bỏ toàn bộ tuyến tụy.

Lịch sử của ghép tụy gồm 4 thời kỳ:

- Đầu tiên là giai đoạn từ 1890 - 1965 với các nghiên cứu thực nghiệm.
- Giai đoạn 2 của ghép tụy từ 1966 - 1980 với việc Kelly và Lillehei lần đầu tiên tiến hành ghép tụy trên người vào ngày 17/02/1966. Năm 1973 Gliedman đã sử dụng đường tiết niệu để dẫn lưu tụy ngoại tiết. Nhìn chung trong giai đoạn này kết quả ghép tụy còn rất hạn chế.
- Năm 1981 trên thế giới đã tiến hành ghép cả thận và tụy cùng lúc trên một người bệnh. Giai đoạn 3 này đã có cải thiện nhiều về kết quả. Tính đến năm 1990 đã có 1197 ca ghép tụy được tiến hành tại 60 trung tâm ở Hoa Kỳ với thời gian sống thêm trên 1 năm của bệnh nhân sau ghép là 92% và của mảnh ghép là 72%.
- Những năm tiếp theo ghép tụy đã được phát triển rộng rãi. Tính đến 1996, đã có trên 9000 ca ghép tụy ở trên 150 cơ sở trên thế giới, trong số đó trên 73% được tiến hành tại Hoa Kỳ.

Hiện nay, ghép tụy đứng hàng thứ 4 sau ghép thận, gan, tim và chủ yếu là ghép cả thận và tụy cùng lúc. Trường hợp ghép tụy đầu tiên của châu Á được tiến hành vào năm 1984.

II. CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH

1. Chỉ định

- Những bệnh nhân đái đường phụ thuộc vào insulin có biến chứng gây tổn thương võng mạc, suy thận giai đoạn cuối thì chỉ định ghép cả thận và tụy cùng lúc.
- Những bệnh nhân có tổn thương võng mạc do bệnh đái đường mà chức năng thận còn tốt thì chỉ ghép tụy.
- Một số chỉ định khác:
 - + Ung thư tụy sau khi cắt bỏ toàn bộ tụy.
 - + Viêm tụy cấp phá hủy.
 - + Viêm tụy mạn tính.
 - + Bệnh nhân đái đường trẻ tuổi.

2. Chống chỉ định

- Bệnh nhân có bệnh lý ác tính.
- Nhiễm khuẩn huyết.
- Bệnh nhân AIDS.
- Bệnh lý tim mạch nặng.

III. LỰA CHỌN NGƯỜI CHO

1. Lấy tụy từ tử thi

Đây là nguồn cho tụy chủ yếu.

- Nạn nhân trẻ < 50 tuổi, có tình trạng mất não.
- Ổn định về huyết động (huyết áp >100mmHg, huyết áp tĩnh mạch trung ương > 5cm nước).
- Chức năng thận bình thường.

- Không có các bệnh lý: đái đường, viêm tụy cấp và vết thương tụy.
- Xét nghiệm HIV (-).

2. Người cho là người sống

- Lấy thân và đuôi tụy để ghép.
- Xét nghiệm tương hợp tổ chức:

Test tương hợp	Tử thi	Người sống
Nhóm máu ABO	++	++
HLA -A, -B	Không áp dụng	Sự phù hợp HLA là quan trọng
HLA -D/DR	Không áp dụng	Sự phù hợp HLA là quan trọng
Nuôi cấy hỗn hợp tế bào lympho	Không áp dụng	±

IV. KỸ THUẬT LẤY TỤY

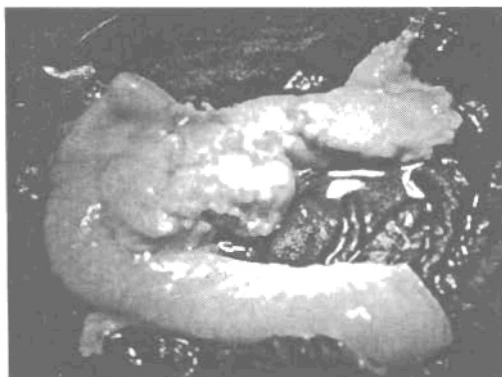
- Mở bụng hình chữ thập: cắt tụy ở vùng cổ, chỗ xuất phát của mạch máu mạc treo tràng trên; khâu mỏm tụy cắt; cắt lách; thắt và cắt các mạch máu: động mạch thân tạng, mạc treo tràng trên; bóc tách tá tràng; thắt ống tụy phụ, giữ ống tụy chính; cắt tĩnh mạch cửa chỗ chia 2 nhánh phải và trái.
- Kỹ thuật lấy tụy + gan từ tử thi (hiện nay áp dụng nhiều):
 - + Mở bụng ngực theo đường giữa: phẫu tích động mạch gan, tĩnh mạch chủ dưới, ống mật chủ, tĩnh mạch cửa.
 - + Phẫu tích động mạch lách, tĩnh mạch mạc treo tràng dưới, các mạch vị trái; phẫu tích tĩnh mạch thận trái, động mạch mạc treo tràng trên, tĩnh mạch chủ dưới gan; bóc lộ thận và niệu quản; thắt động mạch chủ, tĩnh mạch chủ và tiêm heparin (20.000 đơn vị); rửa gan qua đường tĩnh mạch cửa

và động mạch chủ bằng dung dịch Wisconsin (UW) lạnh 4°C; lấy gan ra sau khi cắt các mạch lách và tĩnh mạch cửa ở bờ trên của tụy.

- + Cắt lấy tá tràng và đóng 2 đầu bằng stapler, cắt các mạch máu mạc treo ở bờ dưới tụy, lấy toàn bộ tụy cùng với đoạn tá tràng kèm theo.
- Rửa tụy với dung dịch Wisconsin (UW) lạnh 4°C qua đường động mạch thân tạng và động mạch mạc treo tràng trên hoặc động mạch lách. Đoạn tá tràng có thể được mở và rửa với dung dịch kháng sinh.
- Kỹ thuật lấy tụy có thể thay đổi khi lấy cả tụy, tá tràng, lách và gan hoặc chỉ lấy tụy và tá tràng. Có thể lấy toàn bộ tụy hoặc chỉ lấy một phần tụy (thân và đuôi tụy).

Thời gian bảo quản từ 20-30 giờ.

Có thể chia 1 tụy cho hai người nhận: đầu tụy với mỏm móc và thân + đuôi tụy.



Hình 30: Hình ảnh tụy và tá tràng sau khi lấy

V. KỸ THUẬT GHÉP

- Kỹ thuật:

- + Ghép toàn bộ tụy cùng với tá tràng.
- + Ghép một phần tụy (thân và đuôi).
- + Ghép cả tụy và thận cùng lúc.

- Vị trí:

- + Ghép đúng vị trí cũ.
- + Ghép khác vị trí (ở hố chậu: trong hoặc ngoài phúc mạc).

- Nối mạch máu: có nhiều kỹ thuật nối khác nhau.

- + Nối động mạch lách, tĩnh mạch lách với động mạch, tĩnh mạch chậu ngoài (theo kiểu tận bên).
- + Có thể áp dụng kỹ thuật nối động mạch kiểu Y-graft (bằng mảnh ghép động mạch chậu gốc của người cho): nối tận-tận giữa động mạch mạc treo tràng trên của mảnh ghép với động mạch chậu ngoài. Nối kiểu tận-tận động mạch lách của mảnh ghép với động mạch chậu trong.



Hình 31: Nối động mạch kiểu Y-graft

- + Đối với tĩnh mạch: nối kiểu tận-bên tĩnh mạch của mảnh ghép với tĩnh mạch chậu ngoài hoặc tĩnh mạch chậu gốc.
- + Trong trường hợp lấy cả tụy và gan có thể sử dụng mảnh ghép động mạch chậu gốc trong đó tạo hình nối động mạch chậu ngoài với động mạch lách, nối động mạch chậu trong với động mạch mạc treo tràng trên.



Hình 32: Ghép tụy

- Xử lý ống tụy:

- + Buộc thắt (ít áp dụng).
- + Bít lại bằng chất tổng hợp.
- + Nối với ruột non kiểu Y.
- + Dẫn lưu vào ổ bụng hoặc ra ngoài.
- + Nối với bàng quang (bằng tay hoặc bằng máy).

Trong trường hợp ghép toàn bộ tụy cùng với tá tràng thì nối tá tràng-bàng quang kiểu bên-bên hoặc nối tá tràng-hồng tràng kiểu Y.

Hiện nay, chủ yếu là người ta nối với bàng quang vì kỹ thuật đơn giản, tỷ lệ nhiễm trùng thấp.

VI. CHĂM SÓC SAU GHÉP

- Ống thông dẫn lưu Foley đặt sau mổ từ 5-10 ngày khi có miệng nối tá tràng-bàng quang và tiến hành chụp bàng quang trước khi rút ống thông.
- Kháng sinh chống nhiễm khuẩn, điều trị chống nhiễm nấm.
- Điều trị chống đông máu.
- Nuôi dưỡng đường tĩnh mạch

VI. ĐIỀU TRỊ THUỐC ỨC CHẾ MIỄN DỊCH

- Dùng các thuốc ALG (antilymphocyte globulin) hoặc kháng thể đơn dòng OKT3.
- Thường sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch tacrolimus (prograf) hoặc cyclosporin, mycophenolat mophetil (cellcept) hoặc azathioprin và steroid.

VIII. BIẾN CHỨNG SAU MỔ

Các biến chứng hay gặp là thải ghép, rò tụy, tắc ruột, viêm phúc mạc, viêm tụy; một số biến chứng ít gặp là: chảy máu, tắc mạch, rò nước tiểu.

- Thải ghép: thường gặp 2 tuần sau ghép. Tỷ lệ thải ghép trên 60%.
- + Biểu hiện: tăng glucose máu, giảm insulin máu, amylase nước tiểu giảm. Sinh thiết tụy (qua đường bụng hoặc qua soi bàng quang) thấy hình ảnh thâm nhiễm tế bào ở nhu mô tụy và viêm các mạch máu.

- + Điều trị thải ghép: 95% số thải ghép được điều trị có kết quả với steroid liều cao, ALG hoặc OKT3. Cyclosporin ít hiệu quả trong điều trị thải ghép tụy.
- Chống tắc mạch:
 - + Trong mổ: tiêm heparin.
 - + Sau mổ: tiêm tĩnh mạch heparin 600-1200dv/giờ kết hợp với dextran.
- Ức chế tụy ngoại tiết: thời kỳ sớm sau mổ dùng somatostatin 240µg/giờ.

VIII. KẾT QUẢ

- Theo M.L.Henry (1995), tỷ lệ sống thêm trên 5 năm của bệnh nhân đái tháo đường phải chạy thận nhân tạo là < 20%. Thời gian sống thêm 1 năm của mảnh ghép là 85% và 4 năm là 76%. Thời gian sống thêm một năm của bệnh nhân ghép cả thận và tụy cùng lúc là 94% và 4 năm là 85%.
- Theo M. Trede (1997), tỷ lệ sống thêm trên 1,2,3 và 5 năm của bệnh nhân ghép tụy là tương ứng với 91%, 88%, 85% và 80%.
- Theo L. C. Ginns và E. R. Sutherland (1999): tỷ lệ sống thêm trên 1 năm của bệnh nhân sau ghép tụy trong giai đoạn từ 1994-1997 ở Hoa Kỳ là 94% và tỷ lệ sống thêm trên 1 năm của mảnh ghép là 82%. Như vậy đã có sự cải thiện đáng kể kết quả ghép tụy trong những năm gần đây.

IX. PHƯƠNG HƯỚNG CỦA GHÉP TỤY

- Ghép các tế bào tiểu đảo tụy (transplantation of pancreatic islets), song kết quả còn hạn chế.
 - Ghép tụy thai nhi (fetal pancreas) (thai 16-20 tuần tuổi, dài 0,5cm, nặng 10-20mg). Trên thế giới đã ghép trên 200 tụy thai nhi song kết quả cũng còn hạn chế.
- Gần đây nghiên cứu lấy tụy từ nhiều nguồn: từ động vật và tụy thai nhi nhân tạo.

GHÉP RUỘT

I. ĐẠI CƯƠNG

Ghép ruột (intestinal transplantation) là biện pháp được áp dụng để điều trị suy ruột mạn tính (chronic intestinal failure), (một tình trạng ruột không thể đáp ứng được các nhu cầu dinh dưỡng cần thiết của người bệnh).

Những trường hợp ghép ruột đầu tiên được tiến hành bởi Lillehei và cộng sự vào năm 1966.

Căn nguyên chính của tình trạng suy ruột là do hội chứng ruột ngắn được tạo nên sau khi phải cắt bỏ nhiều ruột do bệnh lý hoặc do thiếu máu ruột. Tỷ lệ suy ruột chiếm khoảng 2 bệnh nhân/triệu dân/năm.

II. TUYỂN CHỌN NGƯỜI NHẬN

I. Chỉ định và chống chỉ định

- Chỉ định ghép ruột:

- + Ở người lớn: ghép ruột được chỉ định cho những trường hợp có hội chứng ruột ngắn do tác động mạch mạc treo, chấn thương, bệnh Crohn, xoắn ruột...
- + Ở trẻ em: ghép ruột được chỉ định chủ yếu do viêm ruột hoại tử, xoắn ruột, hẹp và kém phát triển ruột non, bệnh đa polyp ruột, bệnh Hirshprung...

Hiện nay, chỉ định hay gặp nhất cho ghép ruột là do những thất bại của việc nuôi dưỡng hoàn toàn bằng ngoài đường tiêu hóa (total parenteral nutrition-TPN) do nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch không thể đáp ứng hoặc do các biến chứng nặng như

suy gan gây nên do việc nuôi dưỡng hoàn toàn bằng ngoài đường tiêu hóa.

Sự thành công của ghép ruột cho phép tiếp tục nuôi dưỡng bằng đường miệng thông thường và đây sẽ là một phương pháp điều trị có hiệu quả với các trường hợp suy ruột, khi mà những nguy cơ của phương pháp tương đối mới này sẽ tiếp tục được giảm đi.

- Chống chỉ định:

- + Chống chỉ định tuyệt đối: nhiễm khuẩn huyết chưa kiểm soát được, AIDS, u ác tính không thể cắt bỏ được.
- + Chống chỉ định tương đối: có bệnh lý tim mạch, hô hấp, suy đa tạng nặng.

2. Khám xét trước ghép

Bệnh nhân được khai thác bệnh sử, khám xét lâm sàng và các xét nghiệm, trong đó lưu ý:

- Gan: siêu âm Doppler và chụp mạch máu đánh giá tĩnh mạch cửa và động mạch gan.
- Thận: chú ý chức năng thận.
- Các cơ quan khác.
- Tình trạng dinh dưỡng, tâm thần kinh.

III. KỸ THUẬT

1. Lấy ruột ở người cho

- Lựa chọn mảnh ghép: thường lấy ruột ở những bệnh nhân chết não, phù hợp nhóm máu ABO, có kích thước phù hợp hoặc nhỏ hơn, xét nghiệm CMV (-).
- Kỹ thuật lấy mảnh ghép:
 - + Mở bụng đường trắng giữa trên và dưới rốn.

- + Phẫu tích đại tràng phải và trái, tá tràng, tụy, hồng tràng và lách.
- + Phẫu tích động mạch mạc treo tràng dưới, động mạch chủ dưới, tĩnh mạch chủ dưới, tĩnh mạch thận trái, động mạch mạc treo tràng trên. Luồn canun vào động mạch chủ để truyền dung dịch UW lạnh sau khi đã tiêm heparin.
- + Lấy cả khối ruột non kèm theo các mạch máu.
- + Xử trí rửa và bảo quản mảnh ghép ruột.



Hình 33: Ruột non và các mạch máu sau khi mổ lấy ra từ người cho

2. Mổ ghép ruột ở người nhận

- Gây mê: thường dùng isofluran với thuốc mê, an thần và giãn cơ.
- Kỹ thuật ghép: bao gồm các phương pháp
 - + Ghép ruột đơn thuần (khi không có suy gan).
 - + Ghép ruột kết hợp với ghép gan (khi có suy gan kèm theo).
 - + Ghép nhiều tạng: ghép cả khối gan + tiểu tràng + tá tràng + tụy trong điều trị hội chứng ruột ngắn có phối hợp với suy gan.

Theo Cơ quan đăng ký ghép ruột quốc tế, trong số 273 ca ghép ruột được tiến hành trên 260 bệnh nhân cho thấy 41% là ghép ruột đơn thuần và 48% là ghép ruột đồng thời với ghép gan. Chỉ có 11% là ghép nhiều tạng.

- Các yêu cầu chung:

- + Mở bụng đường trắng giữa, có thể mở thêm đường ngang.
- + Phẫu tích các mạch máu đủ để nối với mạch máu mảnh ghép ruột.
- + Nối ruột theo nguyên tắc phẫu thuật đường tiêu hóa, thường nối 2 lớp và nối tận-tận, nên đặt sonde giảm áp và mở thông nuôi dưỡng.
- + Nên cắt bỏ ruột thừa và túi mật. Chú ý khi đóng bụng.

- Kỹ thuật ghép ruột đơn thuần:

- + Nối động mạch mạc treo tràng trên của mảnh ghép với động mạch chủ dưới kiểu tận-bên.
- + Nối tĩnh mạch cửa hoặc tĩnh mạch mạc treo tràng trên của mảnh ghép với tĩnh mạch chủ dưới (kỹ thuật dễ hơn) hoặc hệ thống tĩnh mạch cửa (sinh lý hơn) của người nhận.
- + Nối tận - bên giữa tĩnh mạch mạc treo tràng trên của người cho với tĩnh mạch cửa ngoài gan của người nhận (có hoặc không sử dụng mảnh ghép tĩnh mạch). Bộ lộ tĩnh mạch cửa ngoài gan bằng thủ thuật lật tá tràng của Kocher.



Hình 34: Ghép ruột đơn thuần

- Kỹ thuật ghép ruột và ghép gan kết hợp:

+ Cắt bỏ gan bệnh lý của bệnh nhân có chú ý bảo tồn tĩnh mạch chủ dưới.

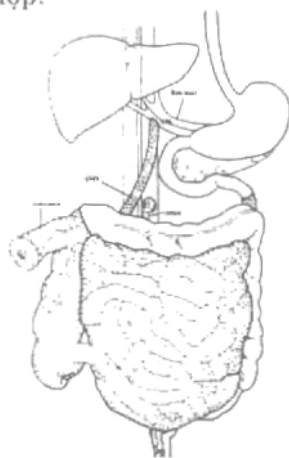
+ Nối tạm thời tạm-bên tĩnh mạch cửa của người nhận với tĩnh mạch chủ dưới của người nhận để giảm áp ứ trệ máu. Sau khi ghép sẽ tháo bỏ và nối tạm-bên vào tĩnh mạch của người cho hoặc nối tạm-tạm vào tĩnh mạch lách người cho.

+ Bộc lộ tá tràng và động mạch chủ dưới. Nối động mạch thân tạng và động mạch mạc treo tràng trên (có kèm theo mảnh ghép động mạch) của người cho với động mạch chủ của người nhận, nối phần trên của tĩnh mạch chủ của người cho với tĩnh mạch trên gan của người nhận theo kỹ thuật Piggyback.

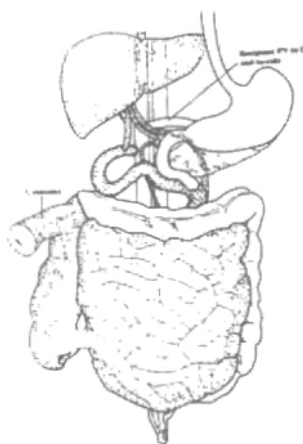
+ Nối mật ruột kiểu Roux-en-Y.

- Ghép ruột và nhiều tạng khác:

+ Lấy bỏ các cơ quan trong ổ bụng, chú ý bảo tồn các tổ chức và cơ quan sau phúc mạc (2 thận và niệu quản, bàng quang, động mạch chủ, tĩnh mạch chủ và các mạch máu chậu) cũng như đầu cuối thực quản và môm đại tràng.



Hình 35: Ghép ruột và ghép gan kết hợp



Hình 36: Ghép ruột và nhiều tạng khác

- + Nối các động mạch của các tạng ghép với động mạch chủ dưới của người nhận, thường có sử dụng mảnh ghép động mạch.
- + Nối các tĩnh mạch của các tạng ghép với tĩnh mạch trên gan của người nhận.
- + Tạo hình môn vị kiểu Mikulicz, nối thực quản người nhận và dạ dày của người cho.

IV. ĐIỀU TRỊ SAU GHEP

Sau ghép ruột ngoài vấn đề thải ghép (điều trị chủ yếu bằng Tacrolimus) cần chú ý vấn đề miễn dịch là ruột ghép chống cơ thể người nhận (graft versus host disease), vì vậy phải dùng thuốc ức chế miễn dịch thường xuyên để dự phòng vấn đề này.

Liều dùng ban đầu của FK 506 (tacrolimus) là 0,02-0,03 mg/kg/ngày đường tĩnh mạch hoặc 0,05-0,10mg/kg/ngày đường uống. Đo nồng độ thuốc trong máu, tăng liều khi có thải ghép và giảm liều khi có nhiễm độc, chủ yếu là nhiễm độc thận và nhiễm độc thần kinh.

Các thuốc điều trị khác như steroid, azathioprin (hoặc cellcept), truyền tủy xương, OKT3 Lưu ý bổ sung dịch thể, giảm áp dạ dày, dự phòng viêm phổi, chống nấm và CMV, nuôi dưỡng tốt sau mổ.

Những hạn chế chính hiện nay trong việc triển khai áp dụng rộng rãi phương pháp ghép ruột là do phản ứng thải ghép quá mức bình thường xảy ra sau ghép ruột. Không giống như ghép các tạng khác, chẳng hạn như ghép thận hoặc ghép gan có thể gặp biến chứng thải ghép từ 10% đến 40% trong số các bệnh nhân sau ghép, còn ở ghép ruột trong vòng 6 tháng đầu sau ghép có thể gặp tỷ lệ thải ghép lên tới 90% đến 100%.

Nguyên nhân của sự khác biệt này còn chưa thật rõ ràng, tuy nhiên có thể thấy được một trong số nguyên nhân là do ruột non có một lượng lớn tổ chức bạch huyết.

Hậu quả nguy hiểm nhất gặp trong thái ghép ruột là làm mất lớp hàng rào niêm mạc ruột, dẫn đến sự xâm nhập của vi khuẩn và nhiễm khuẩn huyết gây nguy hiểm đến hệ miễn dịch của người nhận. Chính vì vậy, điều này lý giải cho hầu hết nguyên nhân tử vong sau ghép ruột là do nhiễm khuẩn huyết và suy đa tạng.

Các biến chứng khác như chảy máu, rò ruột, rò mật, nhiễm khuẩn, nhiễm nấm, nhiễm virus CMV, Epstein-Barr ..

V. KẾT QUẢ

Tỷ lệ sống thêm của ruột ghép (graft survival) trên 1 năm sau ghép ruột đơn thuần là 55%, trong ghép ruột kết hợp với ghép gan là 63% và trong ghép nhiều tạng là 63%. Tỷ lệ sống thêm sau ghép trên 1 năm sau ghép của bệnh nhân là cũng tương đương như vậy.

Tại Đại học Tổng hợp Pittsburgh (Hoa Kỳ) đã tiến hành ghép ruột được trên 165 trường hợp với tỷ lệ sống thêm sau ghép của bệnh nhân trên 1 năm là 75%, trên 5 năm là 54% và trên 10 năm là 42%.

Kết quả ghép ruột trong giai đoạn từ năm 1994 đến nay với 93 trường hợp cho tỷ lệ sống thêm sau ghép trên 1 năm là 78% và trên 5 năm là 63%. Những kết quả này là rất đáng khích lệ và đã có những cải thiện nhiều so với thời gian trước đó.

Có được sự cải thiện này là nhờ có nhiều tiến bộ trong điều trị ức chế miễn dịch sau ghép như dùng kháng thể trị liệu kháng thụ cảm thể IL-2 cyclophosphamid và áp dụng cho các bệnh nhân ghép ruột gần đây là dùng chiếu xạ trước ghép tế bào tủy xương người cho và/hoặc mảnh ghép ruột. Điều này sẽ mở ra triển vọng điều trị tốt đẹp cho những bệnh nhân bị suy ruột non.

GHÉP TIM

I. ĐẠI CƯƠNG

Ghép tim hiện nay đã được chấp nhận rộng rãi là một biện pháp điều trị tốt nhất cho các bệnh lý tim giai đoạn cuối.

Trường hợp ghép tim đầu tiên trên người được tiến hành vào năm 1967 tại Capetown, Nam Phi do Christian Barnard thực hiện trên một bệnh nhân nam giới 50 tuổi bị tiểu đường và có bệnh tim thiếu máu cục bộ giai đoạn cuối. Người cho tim là một nạn nhân bị chấn thương sọ não và đã chết não (brain death).

Cùng với sự phát triển của khoa học và công nghệ, nhất là các tiến bộ trong gây mê hồi sức cũng như các thuốc ức chế miễn dịch mới đã giúp cho số lượng ghép tim trong những năm qua đã tăng đáng kể. Trong năm 1980 trên thế giới mới chỉ tiến hành ghép tim được 90 trường hợp, song con số này đã tăng lên là 440 ca vào năm 1984 và 2500 ca vào năm 1988 và đạt đến mức 3000 ca/1 năm trong những năm 1990.

II. CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH GHÉP TIM

1. Chỉ định ghép tim

Phần lớn ghép tim được chỉ định cho bệnh cơ tim thiếu máu, bệnh cơ tim giãn nở vô căn. Ngoài ra bệnh tim bẩm sinh, bệnh van tim, viêm và nhiễm độc cơ tim.

Các chỉ định chuyên biệt dựa vào:

- Bệnh nhân bị suy tim nặng độ III-IV (theo phân độ của Hội Tim New York-NYHA) đã được điều trị nội khoa tối đa song không kết quả.

- Suy tim có lượng tiêu thụ oxy tối đa (VO_2) dưới 14 ml/kg/phút và nếu không được ghép tim thì khả năng sống trong vòng 1 năm là < 30-50%.
- Các bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ nặng, tái phát không còn khả năng phẫu thuật bắc cầu vành hoặc can thiệp mạch.
- Các điều trị chống đau thắt không kết quả, EF thất trái < 30%. Các bệnh nhân có các triệu chứng tái phát bệnh và loạn nhịp thất đe dọa tính mạng, đã áp dụng các biện pháp điều trị song không kết quả (kể cả cấy máy tạo nhịp và phá rung).
- Ghép tim là lựa chọn cuối cùng: sau các biện pháp tái lập tưới máu có nguy cơ tái phát thiếu máu cơ tim; bệnh van động mạch chủ cấp tính sau thay van, thay van hay sửa chữa van do bệnh van hai lá nặng.

2. Các chống chỉ định của ghép tim

- Bệnh nhân trên 65 tuổi.
- Có bệnh phổi, gan, thận nặng không hồi phục.
- Có các bệnh nhiễm khuẩn cấp không kiểm soát được.
- Tăng áp động mạch phổi nặng, không hồi phục.
- Các bệnh ác tính, các bệnh hệ thống, các bệnh tâm thần.
- Tiểu đường giai đoạn cuối có suy tạng.
- Nhiễm HIV.
- Viêm gan HCV, HBV, nghiện ma túy.

III. CÁC KHÁM XÉT VÀ CHUẨN BỊ TRƯỚC MỔ ĐỐI VỚI NGƯỜI NHẬN TIM

1. Các khám xét chung

- Bệnh sử và khám thực thể.

- Các xét nghiệm:
 - + Công thức máu, điện giải, sinh hóa máu (chú ý chức năng gan, thận).
 - + Chức năng đông máu: thời gian chảy máu, tiểu cầu, thời gian Howell, tỷ lệ prothrombin, thời gian PTT, fibrinogen, nghiệm pháp rươi.
 - + Chức năng tuyến giáp, lipid.
- Các xét nghiệm nước tiểu, phân.
- Chụp X quang ngực, chụp tuyến vú.
- Xét nghiệm chức năng hô hấp.
- Soi dạ dày, soi đáy mắt, siêu âm bụng.
- Test tâm lý, khám răng.

2. Các đánh giá về tim mạch

- Điện tâm đồ.
- Siêu âm tim.
- Test xác định lượng tiêu thụ oxy (đỉnh VO_2).
- Chụp động mạch vành.
- Sinh thiết nội tâm mạc.

3. Các xét nghiệm miễn dịch

- Nhóm máu, Rh.
- Xét nghiệm HLA.
- Phản ứng độ chéo.

4. Các xét nghiệm về nhiễm virus và nhiễm khuẩn

- Viêm gan virus: HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb, HBcAb, HCV, Anti HCV, HCV-RNA.

- Các xét nghiệm HIV, anti HIV; Herpes; EBV: IgM, IgG; CMV: IgM, IgG, CMV-ADN. Làm PCR nếu IgM (+).
- Các xét nghiệm: VDRL, RPR; Mantoux (mm).

5. Chuẩn bị trước mổ

- Dùng kháng sinh dự phòng và thuốc ức chế miễn dịch.
- Ngừng dùng thuốc chống đông máu.
- Kiểm tra lại các thuốc da và đang dùng.
- Các xét nghiệm: công thức máu, BUN, creatinin, điện giải, PT, PTT; nước tiểu; dịch họng và xét nghiệm về virus.
- Kiểm tra xét nghiệm phản ứng độ chéo trước ghép.
- Chuẩn bị huyết tương tươi đông lạnh, tiểu cầu và khối hồng cầu rửa.

IV. TUYỂN CHỌN NGƯỜI CHO TIM

- Người cho là người đã được xác định là chết não.
- Dưới 45 tuổi, không có bệnh tim, thời gian bảo quản tim không quá 6-8 giờ.
- Phù hợp nhóm máu ABO.
- Kháng thể kháng lympho âm tính.
- Tương hợp kích thích cơ thể: trọng lượng cơ thể người cho trong khoảng 80-120% so với trọng lượng cơ thể người nhận.
- Các chống chỉ định cho tim:
 - + Có loạn nhịp thất, có các bất thường trên điện tim, có bệnh lý mạch vành, có tiền sử nhồi máu cơ tim, chấn thương tim, có dày thất trái trên siêu âm.
 - + HIV (+).
 - + HBsAg (+), HCV (+).

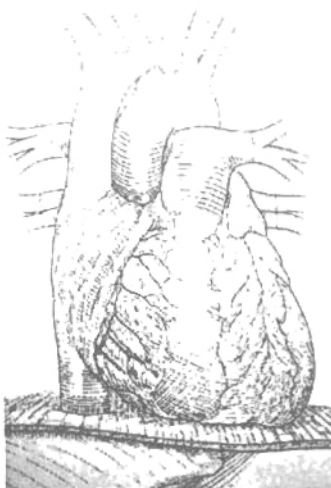
+ Nghiện ma túy.

+ Có bệnh lý ác tính, có bệnh nhiễm khuẩn chưa điều trị.

V. KỸ THUẬT GHÉP TIM ĐÚNG VỊ TRÍ (orthotopic transplantation)

1. Mở lấy tim

- Mở ngực người cho (qua xương ức).
- Bộc lộ tim, đánh giá các mạch máu tim:
 - + Phẫu tích các tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ dưới.
 - + Bóc tách giải phóng động mạch chủ và động mạch phổi, bộc lộ các tĩnh mạch phổi.
- Tiêm heparin đường tĩnh mạch (10000-20000 đơn vị).
- Thắt và cắt các tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ dưới.
- Qua đường chọc kim động mạch chủ, truyền dung dịch liệt tim (cardioplegia) lạnh 4°C vào tim cho đến khi tim ngừng đập hẳn.
- Cắt các tĩnh mạch phổi phải và trái, cắt động mạch chủ càng cao càng tốt, cắt thân động mạch phổi trái và phải.
- Lấy tim, bảo quản tim (bọc 2 lần túi) trong dung dịch huyết thanh mặn đẳng trương 0,9% ở 4°C và vận chuyển đến nơi ghép.



Hình 37: Mắc cắt các mạch máu trong lấy tim

2. Mở ghép tim

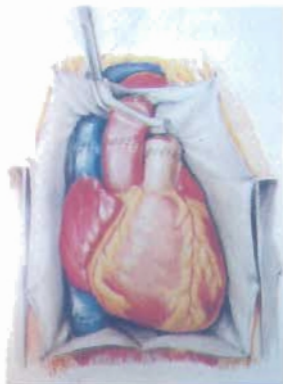
2.1. Cắt bỏ tim bệnh lý

- Mở ngực dọc giữa xương ức, mở màng ngoài tim.
- Cắt bỏ tim bệnh lý của bệnh nhân gần đồng thời với lúc lấy tim, dưới sự hỗ trợ của tuần hoàn ngoài cơ thể kèm theo hạ thân nhiệt nhẹ (30°C-32°C).
 - + Tiêm heparin đường tĩnh mạch.
 - + Cặp động mạch chủ, truyền dung dịch liệt tim qua kim đặt vào gốc động mạch chủ.
 - + Cắt nhĩ phải, vách liên nhĩ và nhĩ trái.
 - + Cắt động mạch chủ và động mạch phổi sát vòng van của các động mạch này.
- Chuẩn bị diện ghép: miệng nối nhĩ trái, miệng nối vách liên nhĩ, miệng nối nhĩ phải, miệng nối động mạch phổi và miệng nối động mạch chủ.

2.2. Ghép tim

- Khâu nối tim ghép:
 - + Nối nhĩ trái của tim ghép với nhĩ trái của người nhận bằng mỗi khâu vắt chỉ Prolene 3/0-4/0, khâu nối vách liên nhĩ, nối nhĩ phải của tim ghép với nhĩ phải của người nhận cũng bằng mỗi khâu vắt chỉ Prolene 3/0-4/0.
 - + Nối động mạch phổi của tim ghép và của người nhận (khâu vắt 1 lớp) cũng như nối động mạch chủ của tim ghép và động mạch chủ người nhận (khâu vắt 2 lớp) bằng chỉ Prolene 4-0. Chú ý bảo vệ cơ tim trong ghép.
- Làm ấm bệnh nhân trở lại, tiến hành massage tim, đuổi khí từ trong tim và các mạch máu lớn, mở kẹp động mạch chủ. Nếu có rung thất thì phá rung bằng sốc điện.

- Ngừng tuần hoàn ngoài cơ thể khi tim đập lại hiệu quả và các thông số (huyết động, điện giải, dẫn truyền...) đạt tiêu chuẩn. Kiểm tra cầm máu, đông màng tim và đông ngực.



Hình 38: Các miệng nối sau ghép tim đúng vị trí

VI. KỸ THUẬT GHÉP TIM KHÁC VỊ TRÍ (heterotopic transplantation)

- Phương pháp này được áp dụng khi không thể ghép tim đúng vị trí. Ví dụ trong các trường hợp:
 - + Người có tăng cao trở kháng mạch phổi mà không thể thay đổi được và dùng thuốc không kết quả.
 - + Tim lấy từ người cho nhỏ hơn nhiều so với người nhận và bệnh nhân này đang trong tình trạng nặng.
- Về kỹ thuật mổ:
 - + Kỹ thuật mổ lấy tim tương tự như phân kỹ thuật mổ lấy tim trong ghép tim đúng vị trí, ngoại trừ lấy toàn bộ cả tĩnh mạch chủ trên. Thêm vào đó là lấy đoạn động mạch chủ dài hơn bao gồm cả đoạn cong của các mạch máu cánh tay đầu. Mở rộng và kết hợp các lỗ tĩnh mạch phổi phía bên trái để sau đó nối với tâm nhĩ trái của người nhận tim.

Nổi các nhánh tĩnh mạch phổi phía bên phải. Khâu kín tĩnh mạch chủ dưới ngay chỗ đổ vào tâm nhĩ và buộc thắt đầu ngoại vi của tĩnh mạch chủ trên. Rạch mở phần sau của tĩnh mạch chủ trên và mở dài khoảng 3-4cm cho đến bờ nhĩ phải. Dùng đường rạch ở phía sau để hạn chế nguy cơ tổn thương vào nút xoang.



Hình 39: Ghép tim khác vị trí

- + Bệnh nhân ghép được tiến hành mổ với hệ thống tim phổi nhân tạo. Rạch mở phía sau tâm nhĩ trái của bệnh nhân cho đến rãnh liên nhĩ tương tự như mổ van hai lá. Đặt tim người cho vào trong lồng ngực bên phải phía trước phổi và nối thân chung của những tĩnh mạch phổi trái với tâm nhĩ trái của bệnh nhân. Mở ở phần bên tâm nhĩ phải của tim người bệnh, khâu vắt nối giữa chỗ mở nhĩ phải ở tim ghép với chỗ mở nhĩ ở người nhận, tiến hành nối tận-bên giữa động mạch chủ của tim ghép với nhánh lên của quai động mạch chủ của người nhận. Nhìn chung động mạch phổi chính của người cho là không đủ dài để nối với động mạch phổi của người nhận, do vậy để nối được cần sử dụng nhánh động mạch phổi phải của người cho hoặc dùng đoạn mạch máu nhân tạo (Dacron).

- Sau khi nối xong động mạch phổi phải tiến hành ủ ấm bệnh nhân và ngừng tim phổi nhân tạo. Cần chú ý cầm máu kỹ để tránh biến chứng chảy máu sau mổ.

VII. ĐIỀU TRỊ VÀ THEO DÕI SAU GHÉP

- Sau ghép bệnh nhân được dùng các thuốc hỗ trợ huyết động, dùng kháng sinh và các thuốc ức chế miễn dịch.
- Điều trị thuốc ức chế miễn dịch có thể sử dụng phác đồ 3 thuốc: cyclosporin (hoặc tacrolimus), azathioprin (hoặc cellcept) và corticosteroid; hoặc phác đồ 4 thuốc: tức là dùng phác đồ nói trên kết hợp với kháng thể đơn dòng (OKT3). Ngoài ra có thể dùng thêm globulin kháng lympho bào (ALG) để điều trị thải ghép.
- Các biến chứng hay gặp là: thải ghép cấp, thải ghép mạn, nhiễm khuẩn, nhiễm virus, tăng huyết áp (30-50%), suy thận (1-4,5%), tăng mỡ máu (60-80%), chứng loãng xương (20-30%), bệnh goutte (8-17%), ung thư (3-18%). Phải tiến hành ghép lại khi điều trị chống thải ghép không kết quả.
- Triệu chứng hay gặp nhất của thải ghép là mệt mỏi. Khám xét thấy có 3 dấu hiệu là: giảm nhẹ huyết áp (huyết áp tối đa giảm > 20mmHg so với bình thường), tăng áp lực tĩnh mạch cổ và có tam chứng Gallop. Ngoài ra còn có thể có các triệu chứng về tim mạch như: tràn dịch màng tim, trên ECG và siêu âm tim thấy giảm các chỉ số chức năng tim thời kỳ tâm thu và tâm trương.
- Để theo dõi thải ghép thì cần sinh thiết nội tâm mạc. Có thể nói đây là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán thải ghép cấp sau ghép tim. Mảnh sinh thiết có kích thước từ 1-2mm và nặng từ 3-5mg. Sinh thiết nội tâm mạc được tiến hành hàng tuần trong 1-2 tháng đầu sau ghép, hai tuần một lần cho 1-2 tháng tiếp theo, một tháng một lần cho 2-3 tháng tiếp, hai tháng một lần cho 2-6 tháng tiếp và sau đó ba tháng một lần

cho đến khi 12-24 tháng sau ghép. Thời gian tiếp theo sẽ sinh thiết nội tâm mạc 3-6 tháng/1 lần.

- Hiện nay, tỷ lệ sống thêm trên 1 năm sau ghép tim là trên 85%. Sau ghép tim, nhìn chung chất lượng cuộc sống của người bệnh được cải thiện rất nhiều.



Hình 40: Bệnh nhân sau ghép tim đã sinh con

GHÉP PHỔI

I. ĐẠI CƯƠNG

Ghép phổi là biện pháp điều trị các bệnh mạch máu phổi và nhu mô phổi giai đoạn cuối với mục đích kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân.

Trường hợp ghép phổi đầu tiên được thực hiện bởi Hardy (Hoa Kỳ) năm 1963. Đây là ca ghép phổi trái cho bệnh nhân bị ung thư phổi trái. Người bệnh sống thêm sau ghép được 18 ngày và tử vong do suy kiệt và suy thận.

Từ năm 1985 đến nay, ghép phổi đã có nhiều tiến bộ. Theo L.C. Ginns và J.C. Wain, thống kê đến năm 1998 trên toàn thế giới đã có 8055 ca ghép phổi (trong đó ghép 1 bên phổi là 4777 ca và ghép cả 2 bên phổi là 3278 ca) được tiến hành tại 150 trung tâm ghép phổi. Hiện nay ghép phổi được chỉ định chủ yếu cho bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (chronic obstructive pulmonary disease-COPD) giai đoạn cuối.

II. CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH CỦA GHÉP PHỔI

1. Chỉ định ghép phổi

- Ghép phổi được chỉ định cho các bệnh mạch máu phổi hoặc nhu mô phổi giai đoạn cuối không thể điều trị được.
- + Không có các bệnh lý nặng khác kết hợp.
- + Có hạn chế thực sự các hoạt động hàng ngày của người bệnh:
 - ° Thời gian sống thêm dự kiến < 2 năm.

- Có biến chứng suy tim nặng độ III-IV (theo phân độ của Hội Tim New York-NYHA).
- Chỉ định ghép phổi theo các bệnh lý chuyên khoa:
 - + Bệnh phổi có rối loạn thông khí tắc nghẽn, chủ yếu chỉ định cho bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính: FEV1 <25% và/hoặc PaCO₂ ≥ 55mmHg; và/hoặc áp lực động mạch phổi tăng cao và tiến triển xấu dần (tâm phế mạn).
 - + Bệnh phổi có rối loạn thông khí hạn chế (xơ phổi rộng, bệnh phổi kẽ dẫn đến xơ phổi): điều trị nội khoa không kết quả, FVC < 60% - 70%, thiếu oxy lúc nghỉ (PaO₂ < 55mmHg), ưu thán (PaCO₂ ≥ 45mmHg), tăng áp lực động mạch phổi thứ phát.
 - + Bệnh phổi nhiễm khuẩn (xơ hóa kén, giãn phế quản): FEV1 < 30%, FVC ≤ 40%, thiếu oxy lúc nghỉ (PaO₂ < 55mmHg, không khí trong phòng), ưu thán (PaCO₂ ≥ 45mmHg), diễn biến lâm sàng xấu dần, điều trị nội khoa không kết quả.
 - + Bệnh mạch máu phổi: các triệu chứng bệnh tiến triển nặng lên gây suy tim độ III-IV, điều trị nội khoa không kết quả.

2. Chống chỉ định ghép phổi

2.1. Chống chỉ định tuyệt đối

- Rối loạn đông máu, chảy máu.
- Suy tủy.
- Xơ gan.
- Nhiễm HIV.
- Có bệnh lý ác tính.
- Tình trạng toàn thân quá nặng, suy kiệt.

2.2. Chống chỉ định tương đối

- Hiện đang nghiện rượu, thuốc lá, ma túy.
- Nghiện thuốc lá trong vòng 6 tháng.
- Lứa tuổi:
 - + Trên 65 tuổi đối với ghép 1 bên phổi.
 - + Trên 60 tuổi đối với ghép cả 2 bên phổi.
 - + Trên 55 tuổi đối với ghép tim - phổi.
- Có các bệnh lý tâm thần chưa ổn định, cân nặng nằm ngoài khoảng quy định dự kiến (bình thường từ 70%-130%).
- Đang thở máy.
- Suy nặng chức năng các cơ quan khác như thận, gan, hệ thần kinh trung ương.
- Có bệnh lý mạch vành hoặc suy thất trái.
- Bệnh lý mạch máu ngoại vi nặng.
- Bệnh lý loãng xương đã có triệu chứng.
- Biến dạng thành ngực mức độ nặng.
- Nhiễm viêm gan B hoặc C cấp.

III. KHÁM XÉT BỆNH NHÂN TRƯỚC MỔ VÀ TUYỂN CHỌN NGƯỜI CHO

1. Khám xét trước mổ đối với bệnh nhân ghép phổi

- Đánh giá kỹ chức năng tim phổi và tình trạng sức khỏe chung của người bệnh cũng như đánh giá tình trạng tâm lý bệnh nhân.
- Đánh giá lâm sàng dựa vào các khám xét của các chuyên gia bao gồm: các thầy thuốc chuyên khoa hô hấp và tim mạch,

các phẫu thuật viên lồng ngực, các bác sĩ tâm thần, bác sĩ dinh dưỡng và những người làm công tác xã hội.

- Các xét nghiệm cận lâm sàng gồm:

- + Sinh hóa: điện giải: Na, K, Cl, CO₂, acid uric, amylase, LDH, CPK.
- + Chức năng thận: BUN, creatinin, các chỉ tiêu nước tiểu, độ thanh thải creatinin.
- + Chức năng gan: protein toàn phần, albumin, bilirubin (toàn phần, trực tiếp), globulin, phosphatase kiềm, SGOT.
- + Huyết học: công thức máu toàn bộ, số lượng tiểu cầu, PT, PTT, ESR, máu đông, máu chảy.
- + Nội tiết: TSH, LH, FSH, PTH, vitamin D, testosterone (nam), estradiol (nữ), glucose, triglycerid, cholesterol, HDL/LDL, calci, phospho, magiê.
- + Hô hấp: đo chức năng hô hấp (dung tích phổi, thể tích phổi, DLco), đánh giá trao đổi khí lúc nghỉ và sau vận động, phân tích hoạt động tim phổi với chụp mạch có phóng xạ hạt nhân (nếu có thể), test 6 phút đi bộ.
- + X quang: chụp ngực (thẳng, nghiêng), CT.Scan lồng ngực, đo mật độ xương, siêu âm bụng, CT.Scan xoang.
- + Tim mạch: ECG, siêu âm Doppler tim mạch (có cản quang), đặt catheter tim phải và tim trái.
- + Cây khuẩn dờm (nhuộm Gram, cấy nấm, cấy trực khuẩn lao); xét nghiệm huyết thanh phát hiện CMV, viêm gan B (kháng nguyên/kháng thể), viêm gan C, Herpes, thủy đậu, EBV, HIV, toxoplasma; test huyết thanh với giang mai, phản ứng Mantoux, quai bị, test da Candida.
- + Xét nghiệm nhóm máu ABO và phản ứng chéo, xét nghiệm hòa hợp miễn dịch tổ chức, HLA.

2. Tuyển chọn người cho phổi

Các tiêu chuẩn của người cho phổi là:

- Tuổi dưới 60.
- Không hút thuốc lá hoặc hút thuốc lá dưới 30 bao/năm.
- Không có tiền sử mổ ngực lớn ở bên dự kiến lấy phổi.
- X quang lồng ngực bình thường, không có tổn thương nhu mô và màng phổi.
- Trao đổi khí tốt bên phổi cho: $PaO_2 > 300\text{mmHg}$ trong khi $FiO_2 = 1,0$; $PEEP \geq 5\text{cm}$.
- Nội soi phế quản không có viêm niêm mạc phế quản.
- Không có các chấn thương lớn và các biến dạng về giải phẫu ở phổi.

IV. CHỈ ĐỊNH PHƯƠNG PHÁP VÀ KỸ THUẬT MÓ

1. Chỉ định các phương pháp ghép phổi

- Ghép một phổi (single lung transplantation-SLT) đối với các bệnh nhân: bệnh phổi tắc nghẽn, bệnh phổi hạn chế, bệnh phổi nhiễm khuẩn một bên, tăng áp động mạch phổi tiên phát, hội chứng Eisenmenger với thông liên thất còn bù, viêm tắc phế quản sau ghép phổi.
- Ghép hai phổi (double lung transplantation-DLT) cho các bệnh nhân: bệnh phổi tắc nghẽn (bệnh nhân dưới 50 tuổi), bệnh phổi nhiễm khuẩn hai bên, tăng áp động mạch phổi tiên phát, hội chứng Eisenmenger với thông liên thất còn bù.
- Ghép phổi và tim (combined heart-lung transplantation-HLT) cho các bệnh: suy tâm thất phải mất bù ($RVEDP > 15\text{mmHg}$), suy tâm thất trái thực thể nặng ($LVEF < 45\%$), bệnh động mạch vành nặng không thể can thiệp mạch, hội chứng Eisenmenger với thông liên thất mất bù.

2. Kỹ thuật mổ lấy phổi ở người cho

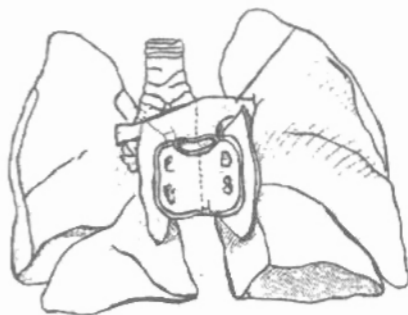
2.1. Lấy phổi từ tử thi

Thường lấy cả khối tim-phổi: mở ngực theo đường giữa xương ức và có thể cả mở bụng theo đường trắng giữa; mở dọc màng ngoài tim và đánh giá tim, phẫu tích phần tĩnh mạch chủ quanh tim và động mạch chủ trên; mở màng phổi để đánh giá phổi; phẫu tích khí quản giữa. Sau khi sử dụng heparin, truyền dung dịch liệt tim (cardioplegia) qua đường động mạch chủ trên và qua động mạch phổi; cắt tĩnh mạch chủ trên, động mạch chủ trên, lưu ý các tĩnh mạch phổi. Kẹp cắt khí quản.

Chú ý: giữ các mạch máu nuôi phế quản và cầm máu kỹ mặt sau trung thất.

Nếu chỉ tiến hành ghép phổi thì sau khi cả khối tim-phổi được chuyển sang phòng mổ người nhận phổi và được bảo quản trong dung dịch lạnh sẽ tiến hành cắt tách phần tâm nhĩ, động mạch phổi gốc được tách ở chỗ phân chia, cắt phế quản gốc trái và phải.

Nếu dự kiến ghép cả hai phổi (DLT) với khâu nối động mạch phế quản thì trong phẫu tích mặt sau trung thất chú ý giữ thành trước của động mạch chủ ngực.



Hình 41: Lấy 2 phổi và tim

2.2. Lấy phổi từ người cho sống

- Mở ngực theo đường sau bên, tách rãnh liên thùy phổi có sử dụng cặp ghim cầm máu.

- Cắt dây chằng phổi dưới, phẫu tích và cắt động mạch phổi, tách tâm nhĩ phải, cắt phế quản.
- Lấy thùy phổi ra rửa và bảo quản lạnh, khâu lại động mạch phổi gốc và tâm nhĩ trái.

3. Rửa và bảo quản phổi

Nhìn chung, chức năng mảnh ghép phổi được đảm bảo khi thời gian bảo quản trong khoảng từ 6-8 giờ.

Hai kỹ thuật hiện nay được áp dụng để bảo quản phổi là rửa mảnh ghép với dung dịch lạnh và làm lạnh trung tâm.

- Rửa mảnh ghép với dung dịch lạnh (hypothermic flush perfusion): thường hay được áp dụng nhất với các dung dịch Euro-Collin's, dung dịch Wisconsin.
- Làm lạnh trung tâm từ bên ngoài (extracorporeal core cooling): được áp dụng trong lấy nhiều tạng như lấy cả tim-phổi thành một khối. Duy trì heparin và tim phổi nhân tạo (cardiopulmonary bypass-CPB). Người cho được làm lạnh ở nhiệt độ 15°C. Ngưng tim phổi nhân tạo và lấy cả khối tim - phổi trong tình trạng thiếu máu lạnh và phổi nở. Không truyền dung dịch rửa, mặc dù cả hai phổi đã được truyền rửa bằng máu lạnh trong thời gian chạy tim phổi nhân tạo (CPB).

4. Các kỹ thuật mổ ghép phổi

4.1. Gây mê trong mổ ghép phổi

Tất cả các bệnh nhân ghép phổi đều được tiến hành tim phổi nhân tạo (CPB).

Đặt ống nội khí quản nòng đôi, monitoring theo dõi các chỉ tiêu, đặt sonde Foley theo dõi nước tiểu; đặt catheter ngoài màng cứng để giảm đau sau ghép; đặt catheter động mạch phổi, động mạch đùi; siêu âm tim qua đường thực quản

(transesophageal echocardiography-TEE); sử dụng soi phế quản ống mềm để đánh giá và can thiệp.

Chú ý tránh phù phổi cấp ở các bệnh nhân COPD, tràn khí màng phổi do vỡ bóng khí và nhiều các tai biến khác có thể xảy ra.

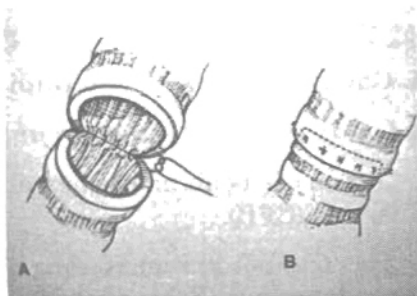
4.2. Kỹ thuật mổ ghép một phổi

Thường mở ngực đường sau bên qua khoảng gian sườn V vào khoang màng phổi; phẫu tích các tĩnh mạch phổi, tâm nhĩ trái và động mạch phổi; tiến hành cắt phổi của người nhận; phẫu tích phế quản chú ý giữ tổ chức xung quanh phế quản đến điểm cách 1cm của vách khí quản (carina) đến chỗ phân chia.

Sau khi đưa phổi ghép từ người cho vào, tiến hành khâu nối phế quản (chú ý bảo tồn được các mạch bên nuôi phế quản); khâu nối động mạch phổi, nối tâm nhĩ trái và tĩnh mạch phổi. Sau khi khâu nối xong, tiến hành rửa lại mảnh ghép phổi, kiểm tra cầm máu, đặt dẫn lưu khoang màng phổi và soi phế quản kiểm tra lại.



Hình 42: Nối phế quản và các mạch máu trong ghép phổi

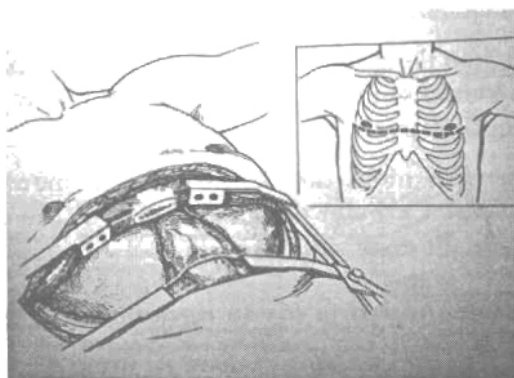


Hình 43: Khâu nối phế quản

4.3. Kỹ thuật mổ ghép hai phổi

Mở ngực phía trước ngang qua xương ức theo hình vẽ trái.

Việc phẫu tích cắt bỏ phổi bệnh của người nhận và ghép phổi mới giống như quy trình ghép phổi một bên đã nêu ở trên đây. Tuyến ức và tổ chức trung thất trước bao quanh cuống mạch nên được sử dụng để che phủ miệng nối phế quản.



Hình 44: Mở ngực hình vỏ trai trong ghép phổi hai bên

4.4. Kỹ thuật mổ ghép tim và phổi kết hợp

- Có thể mở ngực theo đường giữa xương ức hoặc theo đường hình vỏ trai.
- Sử dụng ống nội khí quản một nòng.
- Đặt tim phổi nhân tạo (CPB) với nhiệt độ bình thường.
- Động mạch chủ được cắt ở chỗ mép van động mạch và động mạch phổi gốc ở điểm giữa. Thành tâm nhĩ phải và vách nhĩ được rạch ở chỗ tiếp giáp nhĩ thất.
- Sau khi cắt thành nhĩ trái tiến hành lấy bỏ tim ra.

- Hai phổi được lấy ra sau khi kẹp ghim cầm máu các mạch máu phế quản ở rốn phổi, phẫu tích và cầm máu các tĩnh mạch phổi.
- Đưa khối tim phổi của người cho vào để ghép.
- Nối khí quản của người cho và khí quản của người nhận (một số trung tâm nối phế quản hai bên và sử dụng kỹ thuật soi phế quản như trong ghép phổi một bên), nối tiểu nhĩ và nối động mạch chủ.
- Tháo pince kẹp động mạch chủ và sau khi làm phổi nở, tiến hành đui không khí trong buồng tim qua đường động mạch phổi và tâm thất trái.
- Ngừng tim phổi nhân tạo, kiểm tra cầm máu (nhất là ở trung thất sau). Catheter động mạch phổi có thể được giữ lại để theo dõi huyết động sau mổ.

4.5. Kỹ thuật mổ ghép phổi lấy từ người cho sống

Ghép phổi từ người cho sống thường sử dụng đường mổ hình vò trai. Tim phổi nhân tạo chỉ sử dụng chọn lọc sau khi đã lấy bỏ hai phổi bệnh của người cho. Mỗi một thùy phổi của người cho sẽ được ghép vào vùng rốn phổi của người nhận (cần chú ý sự khác biệt về kích thước giữa phế quản và tĩnh mạch phổi của người cho và người nhận). Kỹ thuật nối (nối phế quản trước tiên) nhìn chung cũng giống như trong ghép phổi lấy từ tử thi.

V. THEO DÕI VÀ ĐIỀU TRỊ SAU GHÉP

1. Theo dõi sau ghép

Bệnh nhân được chuyển về khu hồi sức (ICU), đặt lại ống nội khí quản một nòng. Thực hiện các quy định rửa tay, đeo khẩu trang, đi găng trước khi vào phòng để hạn chế nhiễm nấm cho người bệnh.

Theo dõi điện tim, catheter động mạch phổi, đường dây theo dõi trong động mạch, sonde Foley và độ bão hòa oxy.

2. Hô hấp

Đa số theo các tiêu chuẩn chung, rút ống nội khí quản sau 48-72 giờ.

3. Dịch truyền

Mục tiêu của điều chỉnh dịch truyền trong ghép phổi nhằm làm giảm thiểu tình trạng ứ phù dịch trong phổi ghép trong khi cần phải duy trì chức năng tim ở mức tối ưu. Duy trì mức hematocrit > 30% và albumin huyết thanh > 3g/dL

4. Kháng sinh

Dùng các kháng sinh phổ rộng và kháng vi khuẩn Gram (+); dùng thuốc chống nấm, chống nhiễm Herpes, CMV (Cytomegalovirus), viêm phổi do *Pneumocystis carinii* (PCP).

5. Nuôi dưỡng

Duy trì nuôi dưỡng tối ưu sau ghép sẽ giúp cải thiện đáng kể kết quả sau ghép. Cho ăn sớm sau khi rút ống nội khí quản, bổ sung thêm các loại sữa dinh dưỡng.

6. Thuốc ức chế miễn dịch

Thường sử dụng phác đồ 3 thuốc: cyclosporin (hoặc tacrolimus), azathioprin (hoặc cellcept) và steroid. Ngoài ra có thể sử dụng các kháng thể đơn dòng như antilymphocyt globulin (ALG), antithymocyt globulin (ATG) hoặc phức hợp lympho người OKT3.

VI. CÁC BIẾN CHỨNG SAU GHEP

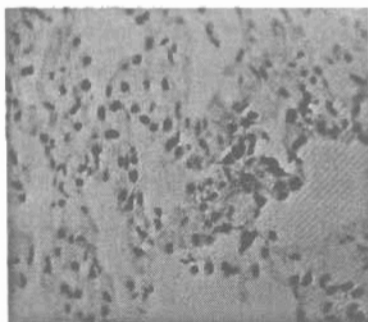
- Các biến chứng chính sau ghép phổi theo thời gian:

Thời gian	Biến chứng chung sau mổ ngực	Biến chứng sau mổ ghép phổi	Thải ghép	Nhiễm trùng	ÁC tính
0-4 tuần	Xẹp phổi, tràn khí, tràn máu màng phổi, rò phế quản, nhồi máu cơ tim	Phản ứng tái ghép, nút vỡ đường thở, thoát vị cơ hoành, tắc ruột, hạ huyết áp	Thải ghép tối cấp, thải ghép cấp	Viêm phổi, nhiễm nấm, nhiễm khuẩn vết mổ	
2-3 tháng		Hẹp đường thở	Thải ghép cấp	Viêm phổi do vi khuẩn, nhiễm nấm	Rối loạn tăng sản lympho
4-6 tháng				Nhiễm virus, viêm phổi cơ hội	
>6 tháng			Thải ghép cấp, thải ghép mạn	Nhiễm lao	

- Các biến chứng phẫu thuật:

- + Những biến chứng do kỹ thuật: tắc động mạch phổi, tắc mạch nối nhĩ trái.
- + Chảy máu sau mổ.
- + Phản ứng tái ghép (reimplantation response).
- + Các biến chứng màng phổi: tràn khí màng phổi, tràn dịch màng phổi, mũ màng phổi.
- + Các biến chứng đường thở.

- + Các biến chứng tim và huyết động: nhồi máu cơ tim, ngừng tim.
- + Các biến chứng tiêu hóa: thoát vi cơ hoành, tắc ruột.
- Thận ghép:
 - + Thận ghép tối cấp.
 - + Thận ghép cấp tính.
 - + Thận ghép mạn tính.



Hình 45: Hình ảnh thận ghép cấp qua sinh thiết phổi

- Biến chứng nhiễm trùng:
 - + Viêm phổi do vi khuẩn.
 - + Nhiễm Cytomegalovirus.
 - + Nhiễm các loại virus khác: nhiễm Herpes Simplex virus (HSV), Epstein-Barr virus (EBV), Respiratory Syncytial virus (RSV).
 - + Nhiễm nấm: *Aspergillus* spp, *Candida albicans*.
 - + Viêm phổi do *Pneumocystis carinii*.
 - + Nhiễm lao.
- Biến chứng ác tính: các rối loạn tăng sản tế bào lympho, bệnh lympho non-Hodgkin, sarcoma kaposi.

- Các biến chứng nhiễm độc do thuốc ức chế miễn dịch: nhiễm độc thận, đường tiêu hóa, cơ xương, hệ thần kinh trung ương, nội tiết, máu, tâm thần, răng ...

VII. KẾT QUẢ CHUNG SAU GHÉP

Mặc dù số lượng ghép phổi còn hạn chế song nhiều bệnh nhân đã được hưởng những lợi ích lớn từ phương pháp điều trị ghép phổi mang lại. Những bệnh nhân trước ghép rất khó khăn trong mọi hoạt động hàng ngày, nay sau ghép có thể năng động, đi du lịch, tiếp tục làm việc hoặc trở lại nhà trường.

Kết quả sống thêm sau ghép

- Tỷ lệ tử vong sau mổ đã giảm đáng kể trong những thập niên gần đây, xuống còn từ 10-15%. Nhiễm trùng là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sau ghép.
- Tỷ lệ sống thêm trên 1 năm sau ghép từ 70-80%, tỷ lệ sống thêm trên 3 năm khoảng 55%. Tỷ lệ sống thêm 6 năm sau ghép 1 và 2 phổi là 40%.
- Nhìn chung các nghiên cứu cho thấy ghép phổi không chỉ mang lại kéo dài sự sống mà còn nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh.



Hình 46: Bệnh nhân sau ghép phổi hai bên

PHẦN 2:

**MỘT SỐ QUY TRÌNH KỸ THUẬT
GHÉP TẠNG**

QUY TRÌNH KỸ THUẬT

GHÉP THẬN TỪ NGƯỜI CHO SỐNG

I. QUY TRÌNH TUYỂN CHỌN NGƯỜI NHẬN THẬN

1. Chỉ định ghép thận

- Ghép thận được chỉ định cho những bệnh nhân bị suy thận mạn tính giai đoạn cuối (IIIb, IV) có nguyện vọng được ghép thận.
- Tuổi nên dưới 60 tuổi.
- Người nhận thận:
 - + Có tình trạng toàn thân, tình trạng mạch máu vùng chậu tốt để có thể tiến hành phẫu thuật ghép thận.
 - + Tình trạng tim mạch ổn định.
 - + Tình trạng huyết áp được kiểm soát tốt.

2. Chống chỉ định của ghép thận

- Những người bệnh bị ung thư.
- Nhiễm khuẩn cấp chưa khống chế.
- Rối loạn tâm thần chưa kiểm soát.
- Bệnh cường giáp chưa điều trị ổn định.
- Xơ gan hoặc viêm gan mạn tính hoạt động.
- Nhiễm HIV, lao, giang mai, lupus ban đỏ.

- Viêm cầu thận tăng sinh màng.
- Viêm cầu thận có kháng thể kháng màng nền thận.
- Bệnh Berger.

Cần cân nhắc các trường hợp có bệnh tiểu đường.

II. QUY TRÌNH TUYỂN CHỌN NGƯỜI CHO THẬN

1. Tiêu chuẩn người cho thận

- Người hoàn toàn tự nguyện cho thận và có đơn tự nguyện cho thận.
- Phản ứng chéo giữa người cho và nhận là âm tính.
- Tuổi người cho nên tương đương hoặc lớn hơn người nhận. Không nên lấy thận của người cho trên 60 tuổi.
- Hai quả thận của người cho có chức năng và hình thể bình thường, bảo đảm sau khi cắt một thận để ghép quả thận còn lại vẫn đảm nhiệm được chức năng bài niệu cho nhu cầu hoạt động bình thường của cơ thể.

2. Quy định về nhóm máu và hòa hợp mô

- Người cho và người nhận thận có cùng nhóm máu ABO hoặc có nhóm máu ABO phù hợp theo nguyên tắc truyền máu, cùng nhóm Rh (nếu khác nhóm Rh thì cần cân nhắc).
- Hoà hợp HLA tối thiểu từ 2 allen trở lên. Nếu hòa hợp dưới 2 allen có thể xem xét cho các trường hợp đặc biệt và phải báo cáo Bộ Y tế.

3. Chống chỉ định cho thận

- Chống chỉ định tuyệt đối:
 - + Thận độc nhái, thận móng ngựa, thận da nang, thận bệnh lý, tiền căn sỏi 2 bên, tiểu máu vi thể.

+ Bệnh hệ thống, bệnh máu, ung thư, đái tháo đường, rối loạn dung nạp glucose, bệnh phổi mạn tính, bệnh tim, huyết áp động mạch cao trên 140/90mmHg, bệnh lao, giang mai, sốt rét, HIV, CMV, HBV, HCV, nghiện ma túy, phụ nữ có thai.

- Chống chỉ định tương đối: bất thường mạch máu thận, bệnh béo phì (BMI>30), tiền sử sỏi thận.

4. Quy định về viêm gan virus B, C và nhiễm virus CMV, EBV

Khi người cho và người nhận thử xét nghiệm ADN hoặc ARN của virus đều âm tính hoặc chỉ ở người nhận dương tính thì đưa vào diện tuyển chọn ghép được. Nếu các xét nghiệm trên dương tính ở người cho mà người nhận lại có xét nghiệm âm tính về loại virus đó thì không đưa vào diện tuyển chọn ghép. Chỉ tuyển chọn khi người cho đã được điều trị khỏi sau 2 lần xét nghiệm âm tính cách nhau 3 tháng.

5. Các chỉ số chuyên môn trong tuyển chọn người nhận thận và người cho thận

(1) Họ và tên.

(2) Tuổi.

(3) Giới.

(4) Nghề nghiệp.

(5) Chẩn đoán.

(6) Chạy thận nhân tạo (người nhận) từ khi nào, số lần chạy thận truyền máu (người nhận), số lần?

(7) Tạo rò động tĩnh mạch (người nhận): từ khi nào, vị trí?

(8) Trắc nghiệm tâm lý.

(9) Cân nặng (kg).

(10) Chiều cao (m).

(11) Huyết áp động mạch (mmHg).

(12) Nhóm máu: ABO, Rh, Lewis.

(13) Độ miễn cảm trước ghép (của người nhận) PRA.

Phải làm lại trong vòng 2 tuần trước ghép, nếu có truyền máu thì phải cách thời điểm truyền máu ít nhất 2 tuần.

(14) Phản ứng dị chéo trước ghép.

(15) Nhóm HLA bằng kỹ thuật huyết thanh hoặc DNA typing (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR, HLA-DQ).

(16) Hồng cầu (mm^3) ($10^{12}/\text{l}$).

(17) Bạch cầu (mm^3) ($10^9/\text{l}$).

- Bạch cầu đa nhân trung tính (bạch cầu hạt trung tính).
- Tân bào (lympho bào).
- Đơn nhân (mono).
- Toàn tính.
- Kiểm tính.

(18) Tốc độ huyết trầm (mm/giờ): giờ thứ nhất, giờ thứ hai.

(19) Hemoglobin (g/l).

(20) Hematocrit.

(21) Glucose huyết thanh (mmol/l).

(22) BUN, urê huyết thanh (mmol/l) với người nhận ghi 2 chỉ số trước và sau khi chạy thận nhân tạo.

(23) Creatinin huyết thanh ($\mu\text{mol/l}$).

(24) Iôn đồ (mmol/l):

- Na⁺
- K⁺
- Ca⁺⁺
- Cl⁻

(25) Dung nạp glucose (mmol/l): lúc đói, 30 phút, 60 phút, 90 phút, 120 phút, 150 phút.

(26) Protid toàn phần huyết thanh (g%).

(27) Điện di máu: Albumin

- α₁
- α₂
- β

(28) Xét nghiệm chức năng đông máu:

- Thời gian máu chảy, máu đông
- Tiểu cầu
- Thời gian Howell
- Tỷ lệ prothrombin
- Thời gian PTT
- Fibrinogen
- Nghiệm pháp rượu

(29) Cholesterol máu (mmol/l), triglycerid (mg%, mmol/l), HDL-C, LDL-C, VLDL-C.

(30) Xét nghiệm chức năng gan: SGOT(U/L).

- SGPT(U/L)

- GGT(U/L)
- Bilirubin toàn phần (mmol/l)
- Bilirubin trực tiếp (mmol/l)
- Bilirubin gián tiếp (mmol/l)

(31) HBsAg, HBsAb

(32) HBeAg, HBeAb

(33) HCV: anti HCV, HCV-RNA (trong vòng 3 tháng trước ghép)

(34) HIV: anti HIV

(35) EBV: IgM, IgG

(36) CMV:

- IgM
- IgG
- CMV-ADN
- Làm PCR nếu IgM (+)

(37) VDRL, RPR

(38) Mantoux (mm)

(39) X quang lồng ngực (tim phổi thẳng nghiêng). Nếu cần X quang các xoang hàm mật.

(40) Điện tim

(41) Siêu âm tim

(42) Điện não

(43) Siêu âm gan mật (nếu xét cần soi ổ bụng, sinh thiết gan)

(44) Soi đáy mắt

(45) Siêu âm Doppler mạch máu vùng chậu, hệ mạch 2 chi dưới của người bệnh trên 45 tuổi hoặc có bệnh đái tháo đường.

(46) Khám dạ dày - tá tràng, nếu xét cần nội soi dạ dày - tá tràng và chụp dạ dày - tá tràng.

(47) Khám tuyến giáp: xét nghiệm T3, T4 và FT4; chụp xạ hình tuyến giáp nếu cần.

(48) Nước tiểu: số lượng nước tiểu (ml)/24 giờ.

(49) Xét nghiệm nước tiểu (người cho) ít nhất 3 lần:

- pH
- Tỷ trọng
- Hồng cầu
- Bạch cầu
- Protein-microalbumin
- Glucose
- Urê
- Creatinin

(50) Khả năng cô đặc (nghiệm pháp Zimmiski) (nếu có xét nghiệm xạ ký thận, có thể không cần làm xét nghiệm này).

(51) Cận Addis (tế bào /mm) (người cho):

- Hồng cầu
- Bạch cầu

(52) Cấy khuẩn nước tiểu (người cho) 2 lần.

(53) Độ thanh thải creatinin nội sinh (ml/phút).

(54) Chụp X quang thận thường (người cho).

(55) Chụp thận thuốc cản quang (UIV) (người cho).

(56) Siêu âm thận, bàng quang.

(57) Chụp động mạch thận (người cho).

(58) Chụp đồng vị phóng xạ thận (người cho).

(59) Chụp bàng quang có thuốc cản quang (người nhận).

(60) Sinh thiết thận (nếu cần) để chẩn đoán bệnh thận ở người nhận.

(61) Tùy theo trạng thái bệnh lý của người nhận mà cần làm thêm như chụp CT.Scan, lưu huyết não, khám phụ khoa, khám chuyên khoa, xác định chu kỳ hành kinh.

III. QUY TRÌNH CHUẨN BỊ TRƯỚC GHÉP THẬN

1. Hai ngày trước mổ

1.1. Đối với người nhận thận

- Chạy thận nhân tạo cách ngày mổ 1 ngày (đảm bảo các chỉ số sinh hóa máu: kali, pH, pCO₂, urê, creatinin trong giới hạn cho phép) và dùng heparin trọng lượng phân tử thấp.
- Thử lại xét nghiệm độ chéo, nếu kết quả âm tính mới tiến hành ghép thận.

1.2. Đối với người cho thận

Thử lại xét nghiệm độ chéo, nếu kết quả âm tính mới tiến hành cho thận.

2. Ngày trước mổ

2.2. Đối với người nhận thận

- Người nhận làm đơn xin mổ.
- Các kíp khám xét trước mổ.

- Dự trữ máu truyền: hồng cầu khối đã lọc bỏ bạch cầu và huyết tương (cùng nhóm máu hệ ABO).
- Thử các test kháng sinh, lidocain...
- Vệ sinh răng miệng, súc họng bằng các dung dịch súc miệng.
- Vệ sinh vùng mổ.
- Thụt tháo đại tràng.
- Dùng thuốc an thần trước khi ngủ.
- Tiêm kháng sinh phổ rộng.

2.2. Đối với người cho thận

- Người cho làm đơn xin mổ.
- Các kíp khám xét trước mổ.
- Dự trữ máu truyền cùng nhóm hệ ABO.
- Vệ sinh vùng mổ.
- Thụt tháo đại tràng.
- Dùng thuốc an thần trước khi ngủ.

3. Ngày mổ

3.1. Đối với người nhận thận

- Nhịn ăn, thụt tháo lại đại tràng.
- Lấy mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở, cân nặng.
- Tiêm kháng sinh phổ rộng.
- Sát khuẩn, băng vô khuẩn lại vùng mổ.
- Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm.
- Dùng thuốc ức chế miễn dịch trước mổ theo phác đồ.

- Cyclosporin A liều 5mg/kg truyền tĩnh mạch từ 6 giờ 30 phút trước khi mổ và truyền trong 5 giờ; hoặc dùng simulect, zinapax, campath, ATG, ALG trong dẫn nhập.
- Dùng các thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày: losec hoặc cimetidin.
- Chuyển bệnh nhân lên phòng mổ.

3.2. Đối với người cho thận

- Nhịn ăn, nhịn tháo lại đại tràng.
- Lấy mạch, nhiệt độ, huyết áp.
- Chuyển người cho lên phòng mổ.

IV. QUY TRÌNH GHEP THẬN

1. Quy trình gây mê hồi sức

1.1. Phương pháp vô cảm

- Người cho: gây mê nội khí quản.
- Người nhận: gây mê nội khí quản hoặc gây tê tủy sống.

1.2. Hồi sức

Theo dõi các chỉ số mạch, huyết áp, điện tim, thân nhiệt, độ bão hòa oxy, giữ ấm cho người bệnh.

- Đối với người cho thận:
 - + Khi chuẩn bị kẹp cuống thận, cần đảm bảo huyết áp tĩnh mạch trung ương từ 10-12cm nước và huyết áp động mạch tối đa từ 120-140mmHg.
 - + Chuẩn bị một số thuốc: dung dịch mannitol 20-60%, lasix 20mg, lidocain 0,1%, heparin 1000 đơn vị) để có thể sử dụng trong quá trình lấy thận.

- Đối với người nhận thận:
 - + Nên hạn chế truyền máu, khi thật cần thiết thì truyền máu đã lọc loại bỏ khỏi bạch cầu và huyết tương.
 - + Chuẩn bị thêm methylprednisolon 500mg tiêm tĩnh mạch sau khi nối xong mạch máu và trước khi bỏ kẹp mạch. Chuẩn bị cimetidin 200mg hoặc losec 40mg hay zantac 50mg.

2. Quy trình mổ lấy thận

Chọn thận bên lấy (phải hoặc trái) dựa đặc điểm mạch máu thận (thường chọn bên có 1 động mạch và 1 tĩnh mạch thận, kích thước đủ dài, tối thiểu từ 2cm trở lên) và dựa vào chức năng thận (thận bên nào tốt hơn thì nên giữ lại cho người cho).

2.1. Kỹ thuật mổ lấy thận qua đường mổ bụng phía trước, qua phúc mạc

- Tư thế bệnh nhân: nằm ngửa có đệm gối ngang lưng D12-L1.
- Mổ bụng theo đường rạch cách mũi ức 4-5cm, chếch xuống dưới và ra ngoài đường thẳng bên cách bờ sườn 4-5cm.
- Vào ổ bụng kiểm tra gan, mật, lách, dạ dày và 2 thận.
- Rạch phúc mạc thành sau theo rãnh đại tràng.
- Giải phóng niệu quản xuống đến tiểu khung (chú ý bảo vệ mạch máu nuôi niệu quản).
- Bộc lộ vào ổ thận, phẫu tích mặt trước cuống thận. Tĩnh mạch thận được phẫu tích đến tĩnh mạch chủ bụng (khi lấy thận phải), thắt và cắt các tĩnh mạch thượng thận, tĩnh mạch sinh dục và tĩnh mạch thất lưng.
- Phẫu tích mặt sau cuống thận. Phẫu tích động mạch thận đến sát động mạch chủ bụng một cách nhẹ nhàng.

- Cắt niệu quản (chiều dài càng dài càng tốt, tối thiểu từ 6cm trở lên) sau khi thắt dãn dưới; cặp và cắt động mạch, tĩnh mạch thận theo nguyên tắc tận dụng tối đa chiều dài. Khâu buộc mỏm động mạch và tĩnh mạch thận. Đặt dẫn lưu hố thận và đóng bụng theo các lớp.

2.2. Kỹ thuật mổ lấy thận qua đường mổ thắt lưng trước bên, ngoài phúc mạc

- Tư thế bệnh nhân: nằm nghiêng.
- Đường mổ đi từ 1/3 trên của xương sườn XI, theo trục của xương sườn này và hướng về 2cm dưới rốn đến quá bờ ngoài của cơ thẳng bụng.
- Rạch thủng cân Zuckerkandl, bộc lộ cực trên thận.
- Giải phóng cực dưới thận; phẫu tích giải phóng niệu quản, tĩnh mạch và động mạch thận.
- Kẹp và cắt các thành phần trên theo thứ tự niệu quản, động mạch và tĩnh mạch thận theo nguyên tắc tận dụng tối đa chiều dài; khâu cầm máu cuống thận.
- Đặt dẫn lưu sau phúc mạc và đóng bụng.

2.3. Kỹ thuật mổ lấy thận ghép qua nội soi ổ bụng

Được thực hiện bằng một trong hai kỹ thuật: nội soi hoàn toàn hoặc có trợ giúp của bàn tay.

- Chuẩn bị các dụng cụ phẫu thuật nội soi, lưu ý có clip titanium 400, Hem-O-Loc 400, máy cắt khâu tĩnh mạch tự động, máy cắt đốt siêu âm.
- Tư thế bệnh nhân: nằm nghiêng 45 độ.
- Vào ổ bụng: đặt các trocar, thường là 4 trocar (12mm, 10mm, 2 x 5mm).
- Tiến hành hạ đại tràng góc lách hay góc gan.

- Mở phúc mạc sau qua rãnh đại tràng trái hoặc phải, bóc lộ mặt trước thận, bóc tách thận đến cuống thận, bóc lộ tĩnh mạch thận, động mạch thận và giải phóng niệu quản đến đoạn bất chéo với động mạch chậu.
- Cặp và cắt các tĩnh mạch sinh dục, tĩnh mạch thượng thận và tĩnh mạch thất lưng.
- Cặp clip và cắt niệu quản, động mạch thận và tĩnh mạch thận.
- Lấy thận ra khỏi ổ bụng theo các đường mổ phù hợp. Có thể lấy thận ra với sự hỗ trợ của một bàn tay đưa vào ổ bụng.

2.4. Kỹ thuật mổ lấy thận ghép qua nội soi sau phúc mạc

- Bệnh nhân được gây mê nội khí quản, nằm nghiêng phải hoặc trái.
- Tạo khoang sau phúc mạc với 300-400ml khí.
- Đặt 3 hoặc 4 trocar từ 5mm đến 10mm vào khoảng sau phúc mạc.
- Bóc tách định vị cơ thất lưng chậu; bóc tách niệu quản, mặt trước, mặt sau và cuống thận.
- Cắt niệu quản và cặp clip.
- Rạch da đường hông lưng nối liền giữa 2 trocar đến lớp cân cuối cùng.
- Kẹp và cắt động-tĩnh mạch thận với 1 clip Hem-O-Loc và 2 clip titanium 400 cho mỗi thành phần.
- Rạch lớp cân và lấy thận đặt vào khay rửa thận.

3. Quy trình rửa thận

3.1. Chuẩn bị dung dịch rửa thận và dụng cụ

- Dung dịch rửa thận: dung dịch HTK (Custodiol) lạnh 4°C hoặc các dung dịch Euro-Collins, dung dịch UW (University of Wisconsin).
- Các dụng cụ rửa thận.

3.2. Kỹ thuật rửa và đánh giá kết quả

- Rửa thận qua đường động mạch và cho nước rửa chảy nhanh thành dòng (chú ý không để khí trong dây dẫn dịch rửa thận).
- Xử lý cuống thận (bóc tách lớp áo giao cảm quanh thành động mạch); làm sạch các thành phần của cuống thận.
- Cho thận vào bảo quản (nên để thận ghép trong túi lạnh 2 lớp chứa đá vô trùng ringer lactate) và chuyển sang bộ phận ghép.
- Số lượng dịch rửa khoảng từ 600 - 1000ml.
- Kết quả tốt là thận trắng, chắc đều, nước rửa ra ở tĩnh mạch thận trong.

4. Quy trình mổ ghép thận

- Chọn vị trí ghép: nếu thận lấy ở bên trái thì thường được ghép vào hố chậu phải và ngược lại nếu lấy thận bên phải thì thường được ghép vào hố chậu trái của người nhận thận. Có thể ghép cùng bên.
- Tư thế bệnh nhân: nằm ngửa có độn gối ở vùng lưng.
- Chuẩn bị bàng quang: đặt sonde Foley qua niệu đạo vào bàng quang và bơm từ 200-300ml huyết thanh mặn 9⁰/₀₀ có pha kháng sinh phổ rộng để bàng quang căng và kẹp sonde Foley lại.
- Rửa da theo đường lượn cong ở hố chậu đi từ gai chậu trước trên, song song và cách cung đùi 3 khoát ngón tay đến đường giữa.
- Bộc lộ mạch máu vùng chậu: tĩnh mạch chậu ngoài, động mạch chậu ngoài và động mạch chậu trong. Trong quá trình bộc lộ chú ý thắt kỹ các nhánh bạch mạch, buộc thắt hoặc

đốt cầm máu các nhánh nhỏ mạch máu, các nhánh mạch lớn phải được khâu và thắt. Bộc lộ mặt trước bên bàng quang.

- Chuẩn bị và kiểm tra thận ghép: thận ghép luôn được che phủ bởi gạc lạnh tẩm dung dịch lidocain; kiểm tra động mạch, tĩnh mạch thận.
- Nối tĩnh mạch: nối tĩnh mạch thận của người cho với tĩnh mạch chậu ngoài của người nhận kiểu tận-bên.
- Nối động mạch:
 - + Nối động mạch thận ghép với động mạch chậu trong của người nhận kiểu tận-tận.
 - + Hoặc nối động mạch thận ghép với động mạch chậu ngoài của người nhận kiểu tận-bên.
- Xử trí những bất thường của mạch máu thận:
 - + Nếu thận ghép có 2 động mạch nuôi (1 động mạch chính và 1 động mạch phụ) thì nên nối cầm tận bên động mạch phụ vào thân động mạch chính. Nếu 2 động mạch thận có đường kính gần bằng nhau thì nên rạch mở lòng động mạch và nối lại kiểu nòng súng 2 nòng.
 - + Nếu thận ghép có 2 tĩnh mạch lớn và vừa thì có thể nối 2 tĩnh mạch này với tĩnh mạch chậu ngoài với 2 miệng nối riêng biệt.
- Tháo các kim kẹp mạch máu của tĩnh mạch và động mạch: theo dõi lưu thông máu ở niệu quản nối và tại quả thận ghép, màu sắc và độ căng của thận; theo dõi nước tiểu chảy ra ở niệu quản.
- Nối niệu quản-bàng quang:
 - + Nối niệu quản-bàng quang theo kỹ thuật Leadbetter-Politano.
 - + Nối niệu quản-bàng quang theo kỹ thuật Lich-Gregoir.

- Kết thúc cuộc mổ:
 - + Kiểm tra cầm máu, đặt dẫn lưu vùng mổ.
 - + Khi đóng bụng lưu ý khâu cầm máu lớp cơ, tái tạo lớp cân. Chú ý không gây đè ép vào thận ghép làm số lượng nước tiểu giảm.
- Sau ghép: ống dẫn lưu vùng mổ sẽ được rút ra khi hết chảy dịch, thường sau 48-72 giờ, sonde Nelaton niệu quản thận ghép rút sau 5 ngày, sonde Foley bàng quang rút sau 5-7 ngày. Cắt chỉ vết mổ sau 12-15 ngày.

V. QUY TRÌNH ĐIỀU TRỊ VÀ THEO DÕI SAU MỔ

1. Đối với người cho thận

- Truyền dịch, kháng sinh, sinh tố, giảm đau.
- Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp động mạch, nhịp thở, tình trạng bụng, vùng mổ, nước tiểu và các xét nghiệm thường quy.
- Cho dậy sớm, vận động sớm (sau mổ 24 giờ), cho ăn khi đã phục hồi nhu động ruột.
- Rút ống dẫn lưu khi hết dịch, cắt chỉ khâu vết mổ vào ngày thứ 7-10.
- Cần lưu ý đề phòng các biến chứng sau mổ như xẹp phổi, nhiễm khuẩn đường niệu, tràn khí màng phổi, nhiễm khuẩn vết mổ...
- Lịch khám định kỳ sau mổ:
 - + Trong tháng đầu: khám mỗi 2 tuần. Xét nghiệm urê máu, creatinin huyết thanh, phân tích nước tiểu.
 - + Sau mổ từ 1 tháng đến 2 năm: khám mỗi 3 tháng, làm các xét nghiệm thường quy.

- + Sau mổ 2 năm: khám mỗi năm 1 lần, làm các xét nghiệm thường quy.

2. Đối với người nhận thận

2.1. Điều trị sau ghép

- Sau ghép thận, người nhận thận được đưa về buồng hậu phẫu vô trung, cách ly với bên ngoài. Các nhân viên ra vào khu vực này đều có áo khoác ngoài áo y phục, đội mũ, đeo khẩu trang, thay dép riêng của phòng hậu phẫu.
- Các dụng cụ tối thiểu ở buồng hậu phẫu ghép thận gồm:
 - + Bơm tiêm điện, máy đo huyết áp, ống nghe, oxy trung tâm, monitoring, máy hút, dụng cụ thay băng và sát khuẩn.
 - + Các dụng cụ và thuốc men để dùng trong cấp cứu, dịch truyền.
 - + Bình chứa theo dõi nước tiểu hàng giờ, tỷ trọng kế, cân thể trọng.
 - + Các máy móc (máy siêu âm Doppler, máy chạy thận nhân tạo...) và các dụng cụ khác.
- Truyền dịch, điện giải: căn cứ vào lượng nước tiểu bài tiết/giờ để tính lượng dịch truyền tình mạch bổ sung:
 - + Nếu lượng nước tiểu từ 500-1000ml/giờ, 300-500ml/giờ và 100-300ml/giờ thì truyền số lượng dịch bù tương ứng là 80%, 90% và 100% của số lượng nước tiểu bài tiết ra.
 - + Nếu lượng nước tiểu trên 1000ml/giờ cần cân nhắc bổ sung thêm huyết thanh mặn nhược trương 4,5‰ và theo dõi các xét nghiệm máu, nước tiểu về cân bằng nước điện giải.
- Điều trị thuốc ức chế miễn dịch: dùng công thức quy ước với cyclosporin A (sandimmun), prednisolon, azathioprin (imuran).

- + Trong trường hợp nguy cơ thải ghép cao có thể dùng các thuốc mới như cellcept (mycophenolate mofetil), FK 506 (tacrolimus) hoặc simulect.
- + Thuốc cyclosporin A (CsA): truyền tĩnh mạch 2,5mg/kg/ngày, dùng từ 18 giờ ngày mổ đến 15 giờ ngày thứ 2 sau ghép (trong 21 giờ); 7 ngày tiếp theo cho uống cyclosporin A (neoral) liều 8mg/kg chia làm 2 lần (8 giờ sáng và 20 giờ tối); các tuần thứ 2 và thứ 3 sau ghép cho uống liều neoral tương ứng là 6mg/kg và 5mg/kg và cũng chia làm 2 lần uống như trên. Thời gian tiếp theo cho uống neoral liều duy trì từ 3,5mg-4mg/ngày. Điều chỉnh liều thuốc dùng dựa vào nồng độ CsA trong máu sao cho đạt mức 200-250ng/ml (C0) và 1200-1500ng/ml (C2). Chú ý theo dõi độc tính của thuốc.
- + Methylprednisolon: 500mg tiêm tĩnh mạch chậm (trong 30 phút) vào 18 giờ ngày mổ (trước đó dùng các thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày tá tràng). Sau đó, cứ 2 ngày tiếp theo tiêm tĩnh mạch methylprednisolon với liều giảm dần tương ứng là 250mg, 120mg, 60mg và 40mg vào lúc 15 giờ hàng ngày. Năm ngày tiếp theo sau đó chuyển sang uống prednisolon 40mg/1 lần sau bữa ăn sáng. Giảm dần liều tùy theo điều trị lâm sàng và các bệnh kèm theo (có đái tháo đường, cao huyết áp ...).
- + Azathioprin: cho uống liều 1-2mg/kg/ngày kể từ ngày thứ 7 sau mổ. Chú ý theo dõi độc tính của thuốc.
- Có thể dùng các thuốc basilisimab, campath, ATG trước và sau mổ nếu có điều kiện.
- Các thuốc khác: kháng sinh, sinh tố, thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày, giảm đau ... Dùng các thuốc chống CMV nếu có biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm PCR dương tính.

2.2. Các xét nghiệm theo dõi sau ghép

- Máu: hồng cầu, huyết sắc tố, hematocrit, bạch cầu, công thức bạch cầu, tiểu cầu, glucose, ure, creatinin, BUN, điện giải đồ, protid, lipid, triglycerid, khí máu, SGOT, SGPT, chức năng đông máu.
- Nước tiểu: protein, urê, creatinin, ion đồ.../24 giờ.
- Hàng ngày theo dõi cân nặng, lượng dịch vào, lượng dịch bài tiết ra.
- Các xét nghiệm khác: X quang tim phổi, siêu âm thận ghép, cấy máu, cấy nước tiểu, cấy đờm nếu sốt > 38°C, xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét (nếu có sốt cao rét run và nghi ngờ bị sốt rét cũ), làm các xét nghiệm nấm và virus (CMV, EBV, Herpes virus, Candida) khi lâm sàng có dấu hiệu chỉ định.
- Xét nghiệm nồng độ cyclosporin A máu vào sáng ngày thứ 2 sau mổ, sau đó mỗi tuần thử xét nghiệm này 1-2 lần trong tháng đầu tiên sau ghép thận. Thường định lượng CsA ở thời điểm C0 (trước uống thuốc) và C2 (giờ thứ 2 sau uống thuốc).
- Sinh thiết thận khi có chỉ định.

2.3. Theo dõi sau ghép (ngoại trú)

- Định lượng nồng độ CsA trong máu:
 - + Từ khi ra viện đến hết năm đầu tiên: làm 1 tháng 1 lần.
 - + Từ năm thứ hai trở đi: 2-3 tháng làm 1 lần.
 - + Trong 6 tháng đầu sau ghép lượng CsA máu duy trì ở mức 200-250ng/ml (C0) và 1200-1500ng/ml (C2) theo phương pháp miễn dịch huỳnh quang. Sau 6 tháng sau ghép, lượng CsA máu duy trì ở mức 150-200ng/ml (C0). Sau 1 năm đã ghép thận ổn định, nồng độ CsA máu ở thời điểm C0 cần duy đạt là từ 100-150ng/ml. Chú ý theo dõi độc tính của thuốc.

- Nếu dùng thuốc FK 506 thì theo dõi nồng độ FK 506.
- Các theo dõi khác: kiểm tra định kỳ hàng tháng trong 3 tháng đầu sau ghép, sau 6 tháng và sau hàng năm sau ghép.
 - + Lượng nước tiểu trung bình hàng ngày giữa 2 lần tái khám.
 - + Urê và creatinin huyết thanh, độ thanh thải creatinin giữa 2 lần tái khám.
 - + Huyết áp động mạch.
 - + Xét nghiệm công thức máu, glucose, acid uric, cholesterol, triglycerid máu, men gan.
 - + Kiểm tra CMV 3 tháng/1 lần sau ghép.

2.4. Lịch khám định kỳ sau ghép

- Ghép dưới 15 ngày: nếu xuất viện dưới 2 tuần cần tái khám mỗi ngày. Xét nghiệm ít nhất phải thực hiện là creatinin huyết thanh và urê máu. Creatinin huyết thanh tăng với khoảng chênh lệch là $26,5\mu\text{mol/l}$ là dấu hiệu báo động cần kiểm tra chi tiết lâm sàng và xét nghiệm về thải ghép cấp.
- Ghép từ 15 ngày đến 3 tháng: khám mỗi tuần, làm các xét nghiệm thường quy.
- Ghép từ sau 3 tháng đến 6 tháng: khám mỗi 2 tuần /1 lần, làm các xét nghiệm thường quy.
- Ghép từ 6 tháng - 2 năm: khám mỗi tháng/1 lần, làm các xét nghiệm thường quy.
- Ghép từ 2 năm trở đi: khám 2-3 tháng/1 lần tùy trường hợp, làm các xét nghiệm thường quy.

VI. QUY TRÌNH CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ CÁC BIẾN CHỨNG SAU GHÉP THẬN

1. Các biến chứng sau ghép thận

Loại biến chứng	Biến chứng sớm	Biến chứng muộn
Miễn dịch	Thải ghép tối cấp, thải ghép cấp	Thải ghép cấp, bệnh thận mạn tính sau ghép
Phẫu thuật	Chảy máu, rò nước tiểu, tắc niệu quản	Lymphocele, trào ngược, sỏi, xơ hoá, hẹp động mạch thận, hẹp tĩnh mạch thận
Nội khoa	Suy thận, hoại tử ống thận cấp	Suy thận tiến triển, hội chứng thận hư, tăng huyết áp, tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim, xơ vữa động mạch, tăng acid uric, bệnh Goutte, tăng hồng cầu quá mức, tăng lipid máu
Do thuốc ức chế miễn dịch	Nhiễm khuẩn, hội chứng Cushing, béo phì, chậm liền vết thương, xuất huyết tiêu hoá, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, nhiễm độc gan và thận do cyclosporin	Nhiễm khuẩn, hội chứng Cushing, béo phì, rậm lông, hoại tử vô trùng, loãng xương, đau cơ do steroid, giảm phospho máu, đục thủy tinh thể, tăng đường huyết, ung thư, viêm tụy, nhiễm độc thận do cyclosporin, trứng cá, phi đại lợi do cyclosporin, viêm loét dạ dày tá tràng, thủng dạ dày, đái tháo đường, tiêu chảy do cellcept
Các biến chứng khác		Viêm phổi-phế quản, nhiễm trùng tiết niệu, lao phổi, nhiễm nấm, Herpes, nhiễm CMV, viêm gan B và C...

2. Chẩn đoán và xử trí một số biến chứng chính sau ghép thận

2.1. Các biến chứng miễn dịch

2.1.1. Thải ghép cấp

- Chẩn đoán thải ghép cấp dựa vào: sốt, phù trước xương chày, tăng cân, tăng huyết áp, thận ghép to và đau, chán ăn, nước tiểu giảm, protein niệu (+), BUN, uré và creatinin máu

tăng (tăng từ 20% so với ban đầu), kali máu tăng, giảm độ thanh thải creatinin. Trong các triệu chứng trên quan trọng nhất là creatinin huyết thanh tăng. Sinh thiết thận (đọc kết quả theo tiêu chuẩn của Banff, 1997).

- Điều trị thải ghép cấp bằng trị liệu đập mạch (pulse therapy) với solumedrol liều cao (500mg trong 3 ngày). Nếu không hiệu quả có thể dùng ALG, ATG, OKT3.

2.1.2. Bệnh thận mạn tính sau ghép (chronic allograft nephropathy)

- Bệnh thường xảy ra sau ghép 6 tháng. Chẩn đoán dựa vào creatinin máu tăng dần, mức lọc cầu thận giảm dần, tăng huyết áp thường xuyên, protein niệu thường xuyên và tăng dần, sinh thiết thận thấy có biểu hiện tắc nghẽn tiểu động mạch, teo ống thận và xơ hóa kẽ thận.
- Điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch thường dùng (có thể đổi thuốc) và các biện pháp điều trị hỗ trợ như: duy trì tốt huyết áp và lipid máu trong giới hạn bình thường, dùng thuốc ức chế men chuyển, hạn chế ăn đạm...

2.2. Các biến chứng do phẫu thuật

2.2.1. Biến chứng mạch máu

- Chảy máu sau mổ: nguyên nhân có thể do khâu nối mạch máu chưa tốt hoặc do các mép cơ chưa được cầm máu tốt. Theo dõi ống dẫn lưu cạnh thận ghép: nếu máu ra nhiều phải mổ lại cầm máu.
- Hẹp động mạch thận ghép là biến chứng hay gặp nhất. Nguyên nhân có thể do tiến triển của vữa xơ động mạch, kỹ thuật khâu nối, tổn thương mạch máu trong quá trình lấy thận, không phù hợp về kích thước mạch máu giữa người cho và người nhận. Bệnh nhân có tăng huyết áp và mất chức năng thận ghép trong cơn cao huyết áp, khó kiểm soát huyết

áp. Chẩn đoán xác định dựa vào chụp động mạch, siêu âm Doppler, chụp mạch cộng hưởng từ, chụp động mạch với CT. Scan xoắn ốc, chụp thận. Điều trị bằng nong giãn chỗ hẹp, đặt stent hoặc phẫu thuật lại.

- Tắc động mạch thận gặp ở 0,9-3,5% số bệnh nhân ghép thận và nhiều trường hợp có thể điều trị hiệu quả bằng streptokinase hoặc heparin ở giai đoạn sớm.

2.2.2. Tắc nghẽn hệ tiết niệu

- Tắc nghẽn hệ tiết niệu có một số nguyên nhân như: hẹp niệu quản, phù nề niệu quản, cục máu đông, sỏi, đọng dịch vùng quanh mô, rò bạch mạch, tụ máu quanh thận.
- Chẩn đoán xác định dựa vào siêu âm, chụp đồng vị phóng xạ bằng DTPA, chụp hệ tiết niệu bằng đường tĩnh mạch, chụp thận-niệu quản ngược dòng.
- Xử trí: giải quyết sớm các nguyên nhân gây tắc. Các trường hợp có sỏi tiết niệu được điều trị nội khoa, tán sỏi ngoài cơ thể hoặc mổ lấy sỏi.

2.3. Các biến chứng nhiễm trùng

2.3.1. Viêm phổi phế quản sau ghép thận

Biến chứng này rất thường gặp và dễ tái phát. Chẩn đoán xác định dựa vào hình ảnh X quang, cấy máu, cấy đờm, dịch hút khí quản, dịch rửa phế nang, sinh thiết hút bằng kim nhỏ qua thành ngực, dịch màng phổi. Điều trị kháng sinh mạnh phổ rộng theo kháng sinh đồ. Chú ý đảm bảo lưu thông đường thở, chống ùn tắc đờm dãi, khí dung kháng sinh nhiều lần trong ngày, tập vận động sớm. sử dụng khẩu trang cho cả bệnh nhân và thầy thuốc, hạn chế giao tiếp ở giai đoạn sớm sau mổ, vệ sinh môi trường tốt.

2.3.2. Bệnh phổi do nhiễm *Pneumocystis carinii*

Thường xảy ra sau ghép 1 tháng. Bệnh nhân có sốt, ho, khó thở. Chẩn đoán dựa vào X quang phổi, rửa phế nang và sinh thiết qua phế quản. Điều trị bằng cotrimoxazol đường tĩnh mạch trong 2 tuần.

2.3.3. Nhiễm trùng đường tiết niệu

Biến chứng này cũng rất hay gặp, có liên quan nhiều đến các ống thông (sonde) và catheter đặt trong hệ thống đường tiết niệu. Chẩn đoán xác định dựa vào cấy nước tiểu giữa dòng. Dự phòng bằng rút sớm sonde bằng quang và điều trị cho bệnh nhân thuốc trimethoprim/sulfamethoxazol 320mg/1600mg trong 2-3 tháng đầu tiên, dùng cách nhật.

2.3.4. Viêm gan B, C sau ghép thận

Thường xuất hiện muộn hơn và có thể dẫn đến suy gan, xơ gan. Dự phòng: cần lưu ý trong tuyển chọn trước ghép và tiêm vaccin cho người nhận. Không dùng azathioprin, OKT3, kháng thể da clon. Giảm liều dùng thuốc ức chế miễn dịch để tránh suy gan nặng lên. Điều trị viêm gan B với lamivudin 100mg dùng hàng ngày hoặc HBIG. Điều trị viêm gan C với interferon hoặc ribavirin.

2.3.5. Nhiễm Cytomegalovirus (CMV)

Gặp ở tuần thứ 5-12 sau ghép, có sốt nhẹ, giảm bạch cầu. Chẩn đoán dựa vào phương pháp PCR; phương pháp huỳnh quang khảo sát trực tiếp dấu ấn kháng nguyên và kháng thể của CMV trong nước tiểu, máu, dịch huyệt; nội soi sinh thiết dạ dày, ruột; rửa phế nang. Điều trị dùng ganciclovir 5mg/kg truyền tĩnh mạch, tối thiểu từ 2-4 tuần.

2.3.6. Nhiễm Herpes

Nhiễm Epstein-Barr virus (EBV) có hạch, điều trị bằng acyclovir.

Nhiễm Herpes Simplex virus (HSV), điều trị bằng acyclovir.

2.3.7. Nhiễm nấm (*Candida albican*)

Chẩn đoán xác định bằng cấy nấm dịch miệng, đặt ống thông tiểu và dịch âm đạo.

Dự phòng bằng nystatin đường uống trong 3 tháng đầu sau ghép.

Điều trị bằng amphotericin B đường tĩnh mạch hoặc muconazol.

2.3.8. Lao phổi

Xuất hiện vào 6 tháng đầu sau ghép, điều trị bệnh bằng phác đồ 4 thuốc chống lao (trong 6 tháng).

2.4. Các biến chứng tim mạch

Là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sau ghép thận. Các biến chứng có thể gặp là nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu... trong đó, tăng huyết áp là biến chứng thường gặp sau ghép do nhiều nguyên nhân, đặc biệt ở bệnh nhân có sử dụng cyclosporin A và tacrolimus. Một số thuốc điều trị tăng huyết áp sau ghép thận là các thuốc chẹn calci, thuốc chẹn beta, thuốc giãn mạch, thuốc minoxidil, methyldopa... Cắt bỏ thận bệnh lý có thể đưa huyết áp trở về bình thường.

2.5. Các biến chứng do tác dụng phụ của các thuốc ức chế miễn dịch

- Các tác dụng phụ thường gặp liên quan đến cyclosporin A là: ngộ độc thận, ngộ độc thần kinh, tăng huyết áp, tăng mỡ máu và acid uric máu, mọc lông nhiều, phì đại lợi.
- Có thể hạn chế các biến chứng này nhờ việc duy trì nồng độ thuốc CsA hợp lý.
- Tác dụng phụ liên quan đến steroid như tăng huyết áp, trứng cá, hội chứng Cushing do thuốc, đái tháo đường. Giảm thiểu các biến chứng này khi dùng liều steroid ở mức tối thiểu (5-10mg/ngày)

2.5.1. Quá liều thuốc ức chế miễn dịch (FK 506 hoặc Cyclosporin A)

- Triệu chứng: sốt cao, co giật chân tay, run cơ, run tay, mạch nhanh, huyết áp tăng, ý thức lơ mơ, bạch cầu tăng rất cao. Xét nghiệm nồng độ thuốc tăng cao.
- Xử trí: giảm liều thuốc hoặc ngừng dùng và chuyển thuốc. dùng seduxen, bù thêm dịch điện giải, lợi tiểu nhẹ.

2.5.2. Giảm bạch cầu

- Nguyên nhân: thường do dùng azathioprin, cellcept; các nguyên nhân khác như nhiễm khuẩn (nhiễm vi khuẩn nặng, virus) và các thuốc như ganciclovir, thuốc chặn H2...
- Điều trị theo nguyên nhân và dùng leukokin hoặc neupogen 300µg x 2 lọ để kích thích tăng bạch cầu.

2.6. Các biến chứng về rối loạn chuyển hóa

Các rối loạn thường gặp gồm:

- Cường năng tuyến giáp trạng, tăng kali máu, hạ magiê máu.

- Tăng acid uric máu (thường gặp ở bệnh nhân điều trị với cyclosporin A và azathioprin) và có thể chuyển thành bệnh Goutte (tăng acid uric máu rõ rệt). Điều trị bằng thuốc allopurinol, colchicin, anturan và điều chỉnh chế độ ăn uống.
- Đái tháo đường, tăng lipid máu (chủ yếu liên quan đến việc sử dụng FK 506 và cyclosporin A).

2.7. Một số rối loạn khác

- Một số rối loạn về huyết học có thể gặp như thiếu máu, hạ tiểu cầu, tăng hồng cầu thứ phát (thường có biểu hiện đau mỏi vùng gáy, mặt đỏ, huyết áp tăng và có thể có tắc vi mạch. Chỉ định điều trị đặt ra khi hồng cầu > 6 triệu/mm³, hematocrit $> 50\%$).
- Các tổn thương trên da và niêm mạc có thể xuất hiện như ung thư da (để dự phòng cần chú ý hạn chế phơi nắng, đeo kính râm, mặc quần áo chống nắng và điều trị các tổn thương tiền ung thư), trứng cá, phì đại lợi, mụn cơm.
- Các biến chứng về tiêu hóa có thể liên quan đến các thuốc ức chế miễn dịch như gây đi lỏng (do dùng cellcept), viêm loét dạ dày - tá tràng (được điều trị bằng các thuốc giảm bài tiết acid và thuốc băng niêm mạc dạ dày).

QUY TRÌNH KỸ THUẬT

GHÉP GAN TỪ NGƯỜI CHO SỐNG

I. Quy trình tuyển chọn người nhận gan

1. Chỉ định ghép gan

1.1. Bệnh đường mật

- Xơ gan mật tiên phát: khi bilirubin máu tăng cao (trên 100 - 150 $\mu\text{mol/l}$), có biến chứng nặng của hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa.
- Viêm đường mật xơ hóa tiên phát: khi có xơ gan mất bù.
- Teo đường mật: khi có tăng áp lực tĩnh mạch cửa có biến chứng và sau phẫu thuật Kasai thất bại, xơ gan mất bù.
- Bệnh Caroli: khi có xơ gan mất bù kèm theo tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

1.2. Bệnh tế bào nhu mô gan

- Xơ gan mất bù do các nguyên nhân: sau viêm gan do virus B hoặc C, do rượu, không rõ nguyên nhân, do tự miễn.
- Bệnh chuyển hóa và di truyền: bệnh Wilson và một số bệnh chuyển hóa khác.

1.3. Ung thư biểu mô gan

Khi các phương pháp điều trị khác không có kết quả và chưa có xâm lấn di căn ra ngoài gan.

1.4. Hội chứng Budd - Chiari

Khi có xơ gan mất bù, tắc tĩnh mạch chủ ở sau gan mà không có khả năng phẫu thuật.

1.5. Suy gan tối cấp

Do các nguyên nhân như do thuốc, do nhiễm độc, do virus và do các yếu tố khác... mà các phương pháp điều trị khác không có kết quả.

2. Chống chỉ định của ghép gan

- Chống chỉ định tuyệt đối :
 - + Có ung thư ngoài gan.
 - + Bệnh tâm thần.
 - + Nhiễm khuẩn tiến triển.
 - + Nhiễm HIV.
 - + Có các bệnh chống chỉ định cho phẫu thuật như: suy tim, suy hô hấp, suy đa tạng.
- Chống chỉ định tương đối:
 - + Tuổi trên 65.
 - + Thiếu oxy do shunt ở trong phổi.

3. Các chỉ tiêu chuyên môn trong tuyển chọn người nhận gan

- (1) Họ và tên.
- (2) Tuổi: < 60 tuổi.
- (3) Giới.
- (4) Địa chỉ.
- (5) Điện thoại.

(6) Chẩn đoán.

(7) Nhóm máu: ABO, Rh.

(8) Tóm tắt bệnh sử: bệnh nhân có bệnh gan mật (chảy máu tiêu hóa, tình trạng mất bù, ascit, shunt cửa chủ, hội chứng não cửa chủ).

(9) Khám các cơ quan.

(10) Bệnh tình hiện tại: các dấu hiệu lâm sàng như vàng da, ngứa, cổ trướng, nhiễm trùng, tình trạng giãn tĩnh mạch cửa, điểm Child-Pugh, điều trị hiện tại...

(11) Các xét nghiệm về virus viêm gan: HAIgG, HbsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb, HCV-Ab.

Trong trường hợp người lành mang HAV, HBV, HCV: nếu virus đang nhân lên thì vừa điều trị trước ghép và tiếp tục điều trị sau ghép.

(12) Các xét nghiệm các virus khác: HIV, CMV (IgG, IgM, CMV DNA), EBV (IgM, IgG).

Nếu có các CMV, EBV, HIV thì phải điều trị khỏi.

(13) Xét nghiệm lao: PPD (purified protein derivative), nếu (+) cần dùng đơn trị liệu (ví dụ với isoniazid trong 6 tháng) trước ghép hoặc điều trị sau ghép.

(14) Dấu ấn khối u: AFP, CEA (<5mg/ml), CA 19-9 (<50IU/ml).

(15) Các xét nghiệm miễn dịch:

- Phản ứng chéo (cross-match) với người cho là âm tính.
- HLA DNA - Định nhóm kháng nguyên bạch cầu.

(16) Xét nghiệm khí máu: pH, pCO₂, SaO₂>90%.

(17) Các xét nghiệm chức năng gan: bilirubin TP, bilirubin TT, GOT, GPT, GGT, ALP, ChE, CK, LDH.

(18) Các xét nghiệm sinh hóa máu: glucose (bình thường), ure, creatinin ($<150\mu\text{mol/l}$), protem ($>50\text{g/l}$), albumin ($>25\text{g/l}$), cholesterol, amylase, sắt, acid uric; điện giải đồ: Na, K, Cl, Ca. pH máu 7,35-7,45.

(19) Đông máu: thời gian máu chảy, máu đông; thời gian Howell; tỷ lệ prothrombin, PTT, fibrinogen; nghiệm pháp rượy, ACT.

(20) Công thức máu: hồng cầu, bạch cầu, công thức bạch cầu, tiểu cầu, hematocrit, hemoglobin, máu lắng.

(21) Xét nghiệm sinh hóa nước tiểu: glucose, bilirubin, ceton, tỷ trọng, pH, protein, urobilinogen, nitrit, hồng cầu, bạch cầu.

(22) Cây khuẩn: dịch mũi, dịch họng, đờm, nước tiểu, phân.

(23) Test kanamycin.

(24) Trắc nghiệm tâm lý.

(25) X quang:

- Tim phổi không có tổn thương.

- Bụng, tiết niệu không có tổn thương.

(26) Điện tim: không có rối loạn dẫn truyền, không thiếu máu cơ tim.

(27) Siêu âm Doppler:

- Doppler tim: chức năng cơ tim tốt, không có tăng áp động mạch phổi.

- Doppler tĩnh mạch chủ dưới, tĩnh mạch cửa, động mạch gan không có huyết khối, lưu lượng tĩnh mạch cửa.

(28) Điện não.

(29) Xét nghiệm chức năng hô hấp: $CV > 80\%$, $EFV1 > 75\%$.

(30) Soi dạ dày: không có viêm loét, u cục.

(31) Siêu âm: gan, lách, thận, bàng quang, tụy.

(32) Chụp cắt lớp vi tính (CT.Scan): đánh giá động (pha động mạch và pha tĩnh mạch cửa) có tiêm cản quang.

- Gan.

- Ổ bụng không có tổn thương bệnh lý.

(33) Khám loại trừ các bệnh truyền nhiễm khác.

(34) Xếp loại bệnh theo thang điểm Child-Pugh hoặc MELD (Models for End-stage Liver Disease Score).

II. QUY TRÌNH TUYỂN CHỌN NGƯỜI CHO GAN

1. Lựa chọn người cho gan

- Người cho hoàn toàn tự nguyện cho phần gan: có đơn tự nguyện cho gan.
- Tuổi từ 20-55, phù hợp về nhóm máu ABO, các xét nghiệm phù hợp về miễn dịch tối thiểu là 25%.
- Các chỉ số tuyển chọn bình thường.
- Có thể tích gan và các mạch máu phù hợp (qua đánh giá bằng chụp cắt lớp vi tính (CT.Scan) hoặc chụp cộng hưởng từ hạt nhân (MRI), siêu âm Doppler và chụp động mạch gan).

2. Lựa chọn mảnh ghép

- Tỷ lệ thể tích mảnh ghép/thể tích gan chuẩn của người nhận (GV/SLV). Nhìn chung đối với người cho thì thể tích gan còn lại là trên 40% thể tích gan chuẩn của người cho mỗi đảm

bảo, còn đối với người nhận mảnh gan ghép chiếm trên 50% thể tích gan chuẩn của người nhận.

- Tỷ lệ thể tích mảnh ghép/trọng lượng cơ thể người nhận (GRWR): 0,8%.

3. Các chỉ tiêu chuyên môn trong tuyển chọn người cho gan

(1) Họ và tên.

(2) Tuổi.

(3) Giới.

(4) Mối quan hệ với bệnh nhân.

(5) Nghề nghiệp.

(6) Điện thoại liên hệ.

(7) Nhóm máu: phù hợp nhóm máu ABO và Rh.

(8) Tiền sử: không nghiện rượu, ma túy, không mắc bệnh mạn tính, hiện tại không mắc bệnh nhiễm trùng.

(9) BMI < 25% và >19%.

(10) Khám bụng và các cơ quan: bình thường.

(11) Các xét nghiệm về virus viêm gan: kết quả âm tính hoặc trong giới hạn bình thường (HAIG, HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb, HBcAb, HCV-Ab).

(12) Các xét nghiệm các virus khác kết quả âm tính hoặc trong giới hạn bình thường (HIV; CMV (IgG, IgM, CMV DNA); EBV (IgM, IgG)).

(13) Dấu ấn khối u: kết quả âm tính hoặc trong giới hạn bình thường (AFP, CEA (<5mg/ml), CA 19-9 (<50 IU/ml)).

(14) Các xét nghiệm miễn dịch:

- Phản ứng độ chéo (crossmatch) với người nhận là âm tính.

- HLA DNA - định nhóm kháng nguyên bạch cầu.

(15) Xét nghiệm khí máu: trong giới hạn bình thường (pH, pCO₂, SaO₂>90%).

(16) Các xét nghiệm chức năng gan: kết quả âm tính hoặc trong giới hạn bình thường (bilirubin TP, bilirubin TT, GOT, GPT, GGT, ALP, ChE, CK, LDH).

(17) Các xét nghiệm sinh hóa máu: kết quả âm tính hoặc trong giới hạn bình thường (glucose, urê, creatinin (<150μmol/l), protein (>65g/l), albumin (>25g/l), cholesterol, amylase, sắt, acid uric, điện giải đồ: Na, K, Cl, Ca, pH máu 7,35-7,45).

(18) Đông máu: kết quả trong giới hạn bình thường (thời gian máu chảy máu đông, thời gian Howell, tỷ lệ prothrombin, PTT, fibrinogen, nghiệm pháp rươi, ACT).

(19) Công thức máu: kết quả trong giới hạn bình thường (hồng cầu, bạch cầu, công thức bạch cầu (N, L), tiểu cầu, hematocrit, hemoglobin, máu lắng).

(20) Xét nghiệm sinh hóa nước tiểu: kết quả âm tính hoặc trong giới hạn bình thường (glucose, bilirubin, ceton, tỷ trọng, pH, protein, urobilinogen, nitrit, hồng cầu, bạch cầu).

(21) Cây khuẩn: âm tính (dịch mũi, dịch họng, đờm, nước tiểu, phân).

(22) Test kanamycin âm tính.

(23) Trắc nghiệm tâm lý.

(24) X quang:

- Tim phổi bình thường.

- Bụng, tiết niệu bình thường.

(25) Điện tâm đồ bình thường.

(26) Siêu âm Doppler tim bình thường.

(27) Điện não đồ bình thường.

(28) Xét nghiệm chức năng hô hấp: CV>80%, EFV1>75%.

(29) Soi dạ dày (đối với người trên 40 tuổi): không có giãn tĩnh mạch thực quản, không có loét và không có u cục.

(30) Khám các bộ phận khác: mắt, tai mũi họng, bộ phận sinh dục bình thường.

(31) Siêu âm cho kết quả bình thường: gan, tĩnh mạch cửa, lưu thông tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch trên gan (nhánh phải, nhánh giữa, nhánh trái), đường mật, tụy, lách, thận, bàng quang. Doppler mạch máu gan không có huyết khối.

(32) Chụp động mạch gan (DSA): động mạch gan phải và động mạch gan trái; kích thước động mạch gan phải, động mạch gan trái; không tắc động mạch.

(33) Chụp mạch máu có tiêm cản quang với CT.Scan xoắn ốc 3 chiều: tạo dựng hình ảnh tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch trên gan và động mạch gan.

(34) Sinh thiết gan: bình thường.

(35) Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng trên: không có huyết khối động mạch gan và tĩnh mạch cửa, không có u cục hoặc sỏi.

(36) Chụp CT.Scan gan có tiêm thuốc cản quang để đánh giá thể tích gan của người cho (cm³).

- Gan phải.

- Gan trái + thủy đuôi.

- Tỷ lệ gan trái/phải.

(37) So sánh thể tích mảnh ghép với thể tích gan chuẩn của người nhận.

III. QUY TRÌNH CHUẨN BỊ TRƯỚC GHÉP GAN

1. Chuẩn bị người cho gan

- Vào viện trước mổ 3 ngày, làm các thủ tục hành chính và ký giấy mổ.
- Các kíp khám xét trước mổ về lâm sàng, các chỉ số sinh tồn: đối chiếu các xét nghiệm và các chỉ tiêu tuyển chọn.
- Chuẩn bị 1000ml máu toàn phần cùng nhóm và 600ml huyết tương tươi lạnh (FFP).
- Ngày trước mổ: ăn nhẹ, vệ sinh, thụt tháo.
- Thuốc an thần trước mổ: seduxen 5mg x 1 viên uống trước khi đi ngủ.

2. Chuẩn bị người nhận gan

- Chuẩn bị máu cùng nhóm: khối hồng cầu đã lọc bạch cầu có chiếu xạ, huyết tương tươi lạnh, khối tiểu cầu. Dự trữ tổng số thể tích chế phẩm máu (tính bằng lít) tương đương với trọng lượng cơ thể bệnh nhân (tính bằng kilogram).
- Thay huyết tương (PE) trước ghép: khi bilirubin toàn phần trên 30mg/dl.
- Siêu lọc máu (CHDF) khi có hôn mê gan ở bệnh nhân suy gan cấp.
- Truyền albumin để duy trì ở mức trên 3,0g/dl. Nếu prothrombin < 40% thì truyền huyết tương tươi lạnh để duy trì prothrombin > 40%.
- Ba ngày trước ghép: dùng kháng sinh đường ruột.
- Hai ngày trước ghép:
 - + Ăn nhẹ.

- + Cho kháng sinh phổ rộng.
- + Truyền dịch tĩnh mạch dung dịch glucose và điện giải theo nhu cầu cơ bản.
- + Thuốc nhuận tràng.
- Ngày trước ghép:
 - + Người nhận làm đơn xin mổ.
 - + Các kíp khám xét trước mổ.
 - + Bệnh nhân ăn nhẹ.
 - + Kháng sinh phổ rộng.
 - + Thuốc nhuận tràng.
 - + Truyền dịch tĩnh mạch dung dịch glucose và điện giải theo nhu cầu cơ bản nếu bệnh nhân không ăn được.
 - + Xét nghiệm lại công thức máu và sinh hóa máu khi cần thiết.
 - + Vệ sinh vùng mổ.
 - + Thuốc an thần trước mổ: seduxen uống trước khi đi ngủ.
- Ngày ghép: thụ thảo, vệ sinh.

IV. QUY TRÌNH GHÉP GAN

1. Quy trình gây mê hồi sức

1.1. Người cho gan: gây mê nội khí quản.

1.1.1. Tiền mê: dùng hypnoven hoặc seduxen.

1.1.2. Khởi mê:

- Dùng thiopentan, nocuron, fentanyl.
- Đặt máy thở theo quy trình gây mê nội khí quản.

- Đặt sonde dạ dày.
- Đặt catheter động mạch quay theo dõi huyết áp động mạch liên tục.
- Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm để theo dõi huyết áp tĩnh mạch liên tục.
- Đặt sonde bàng quang theo dõi nước tiểu.
- Đặt cặp theo dõi nhiệt độ.

1.1.3. Duy trì mê

- Foran, fentanyl, norcuron, thuốc kháng thụ cảm thể H2.
- Truyền dịch đủ bằng huyết thanh mặn 0,9%, ringer lactat.
- Duy trì huyết áp tĩnh mạch trung tâm 6 - 8cm nước, huyết áp động mạch 110 - 120mmHg.
- Sau khi khởi mê, cần làm các xét nghiệm: công thức máu, hematocrit, đường huyết, điện giải đồ, khí máu và cú sau 2 tiếng làm lại 1 lần.

Chú ý: trước khi cắt gan ra 5 phút cho 4000 đơn vị heparin tiêm tĩnh mạch (tránh đông máu mảnh ghép).

1.1.4. Thoát mê: kết thúc cuộc mổ để nội khí quản chuyển điều trị tích cực.

1.2. Người nhận gan

- Gây mê nội khí quản.
- Bệnh nhân nhận gan vào phòng mổ sau người cho gan 2 tiếng.

1.2.1. Tiền mê: dùng seduxen hoặc hypnoven.

1.2.2. Khởi mê

- Đặt nội khí quản.
- Đặt máy thở theo quy trình gây mê nội khí quản
- Đặt sonde dạ dày.
- Đặt catheter động mạch quay đo áp lực động mạch liên tục.
- Đặt catheter động mạch đùi và tĩnh mạch đùi đo áp lực phần dưới cơ thể khi có chỉ định.
- Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm đo áp lực tĩnh mạch trung ương.
- Thông đái kiểm tra nước tiểu từng giờ.
- Đặt tư thế bệnh nhân.
- Ủ ấm bệnh nhân và chống loét điểm tỳ.
- Đặt điện tim, oxymetter, huyết áp không xâm nhập.

2.31. Duy trì mê

a. Giai đoạn trước gan

- Thở máy: duy trì theo khí máu động mạch.
- Thuốc mê: dùng isoflurane, vecuronium, fentanyl.
- Thuốc khác: dopamin.
- Kháng sinh.
- Truyền dịch:
 - + Dung dịch glucose 5%, 10% hoặc huyết thanh mặn 0,9%, 0,45% (không dùng dung dịch ringer lactat)... phụ thuộc vào xét nghiệm điện giải đồ, đường huyết.

- + Kiểm tra khí máu 30-60 phút/lần; đông máu, thời gian đông máu hoạt hóa (ACT) 60-120 phút/lần; tiểu cầu 120 phút/lần.

b. Giai đoạn không gan

Bù đủ lượng dịch và máu thiếu hụt để duy trì huyết áp và SpO₂

- Duy trì khối lượng tuần hoàn bằng hệ thống tĩnh mạch trên gan.
- Theo dõi lượng nước tiểu, đường huyết và nhiệt độ.
- Kiểm tra khí máu, điện giải đồ 15 phút/lần, đông máu 60 phút/lần.

Giai đoạn này cần lưu ý: trước khi thả clamp tĩnh mạch trên gan 5 phút cần cho thêm các loại thuốc

- + Solumedrol 500mg tiêm tĩnh mạch 1 lần cho người lớn, trẻ em tiêm liều 20mg/kg thể trọng.
- + Simulect.
- + FOY, PGE1, Fragmin.
- Chú ý: trước khi mở clamp này cần duy trì huyết áp tĩnh mạch trung tâm dưới 5mmHg (để ngăn chặn sự sung huyết của tưới máu trở lại), chuẩn bị sẵn sàng khối lượng dịch lớn truyền khi cần.
- Trước khi thả clamp thì cần làm xét nghiệm: khí máu, điện giải đồ; tăng liều dopamin 10µg/kg/phút, atropin 0,03mg/kg. FiO₂ 100%, ngừng thuốc mê, ngừng truyền đường (vì sau khi tưới máu trở lại đường huyết sẽ tăng).

c. Giai đoạn tưới máu trở lại

Theo dõi 15 phút/1 lần khí máu, điện giải, liên tục huyết động và điều chỉnh theo các kết quả.

d. Giai đoạn sau ghép

- Duy trì thuốc mê, giãn cơ và thuốc giảm đau.
- Tiếp tục theo dõi khí máu, đông máu, điện giải, hematocrit, huyết động và điều chỉnh các chỉ số đó trong quá trình tiếp tục mổ.
- Khi kết thúc cuộc mổ để nội khí quản chuyển điều trị tích cực nhưng phải làm lại các xét nghiệm trước khi chuyển.

2. Quy trình mổ lấy gan ở người cho

- Tư thế: người bệnh nằm ngửa.
- Rửa da:
 - + Đường mổ: đường chữ T ngược hoặc đường Mercedes, có thể mở xương ức.
 - + Đặt van kéo 2 mép trên của vết mổ.
 - + Đánh giá tình trạng gan.
- Phẫu tích hạ gan: cắt dây chằng tròn và dây chằng liềm.
- Có thể tiêm lidocain 1% vào cuống gan để tránh co thắt mạch.
- Cắt túi mật và chụp đường mật qua ống túi mật, cấy khuẩn dịch mật.
- Siêu âm trong mổ xác định tĩnh mạch gan, đường cắt gan.
- Kỹ thuật mổ lấy gan trái:
 - + Phẫu tích xung quanh thùy bên trái và thùy đuôi: cắt các mạc chằng tam giác, mạc chằng vành. Bộc lộ thân tĩnh mạch gan trái và tĩnh mạch gan giữa ở chỗ đổ vào tĩnh mạch chủ.

- + Phẫu tích cuống gan: bộc lộ động mạch gan riêng, động mạch gan phải và động mạch gan trái, bộc lộ tĩnh mạch cửa trái.
 - + Tiến hành cắt gan: xác định và đánh dấu đường cắt gan, cắt nhu mô gan với dao siêu âm (CUSA), cặp cuống gan tạm thời ngắt quãng khi cần thiết, bơm keo fibrin lên diện cắt gan của mảnh ghép.
 - + Chụp đường mật trong mổ với thuốc cản quang nhằm xác định vị trí cắt ở ống mật gan trái, cắt ống mật gan trái.
 - + Lấy mảnh gan: cắt tĩnh mạch cửa trái, tĩnh mạch gan trái, cắt thân tĩnh mạch gan trái và giữa; lấy mảnh gan trái ra khỏi ổ bụng.
- Kỹ thuật mổ lấy gan phải:
- + Phẫu tích gan phải:
 - Phẫu tích mặt dưới gan bằng dao điện.
 - Hạ dây chằng vành và dây chằng tam giác bên phải.
 - Phẫu tích vào phía sau bên phải của gan, chú ý thắt các nhánh tĩnh mạch nhỏ và các tĩnh mạch ngán, riêng tĩnh mạch gan phải dưới được giữ lại để nối.
 - Phẫu tích tĩnh mạch gan phải.
 - + Phẫu tích cuống gan:
 - Phẫu tích động mạch gan phải, tĩnh mạch cửa phải.
 - Phẫu tích ống gan phải, cắt đôi ống gan phải, khâu đầu dưới ống gan phải.
 - + Cắt gan phải:
 - Kẹp động mạch gan phải và tĩnh mạch cửa phải, quan sát vùng đổi màu trên mặt gan và dùng dao điện đánh dấu đường cắt ở mặt trên và mặt dưới gan.

- Siêu âm Doppler đánh giá tình mạch gan.
- Cắt dao điện qua bao Glisson.
- Cắt gan bằng dao siêu âm (CUSA) và dao điện.
- + Sau khi cắt rời phần nhu mô gan, bộc lộ đủ dài các cuống mạch, cặp ướm thủ các mạch máu: tĩnh mạch gan, tĩnh mạch cửa, động mạch gan.
- + Thất và cắt động mạch gan phải, bên mảnh ghép cặp bằng bulldog nhỏ.
- + Cặp cắt tĩnh mạch cửa phải bằng clamp mạch máu, bên mảnh ghép cặp bằng bulldog nhỏ.
- + Cặp tĩnh mạch gan phải và cắt lấy mảnh gan ra khỏi ổ bụng.
- + Khâu vết tĩnh mạch gan phải, tĩnh mạch cửa phải, khâu cầm máu chỉ Prolen ở các chỗ rỉ máu ở diện cắt.
- Sau khi lấy mảnh gan ghép ra khỏi ổ bụng, đặt vào chậu đá lạnh nhỏ (đá làm bằng ringer lactat 1000ml ở nhiệt độ -80°C và 1000ml ở -4°C).
- + Luôn sonde và kiểm tra rò mật:
 - Kiểm tra rò mật trên mặt cắt, cầm máu và rửa ổ bụng.
 - Đặt sonde 4 Fr vào ống túi mật, đặt dẫn lưu 24 Fr vào cạnh mặt cắt gan, bơm keo fibrin phủ lên mặt cắt gan của mảnh ghép và đặt tấm Spongel, có thể cầm máu bằng tia argon.
- + Đóng bụng: theo từng lớp.
- + Chụp X quang ngực bụng kiểm tra.
- + Cân mảnh ghép thực tế sau khi đã lấy ra.

3. Quy trình rửa gan

- Chuẩn bị các dụng cụ.
- Dung dịch rửa gan (lạnh 1-4°C): ringer lactat, dung dịch HTK (custodiol), dung dịch Wisconsin (UW) (khí bảo quản lâu), dung dịch albumin 5%.
- Rửa gan tại bàn rửa gan: rửa gan qua đường tĩnh mạch cửa. Đầu tiên với dung dịch ringer lactat 250ml, sau đó rửa bằng 1000-2000ml dung dịch HTK (hoặc dung dịch UW), mở hết khóa để dịch chảy tự nhiên cho đến khi dịch rửa chảy ra qua tĩnh mạch gan có màu trong; rửa đường mật.
- Sau này có thể tráng lại bằng dung dịch albumin 5%.
- Đựng gan trong túi với dịch rửa HTK và giữ ở 1-4°C.
- Rửa gan trong ổ bụng (in-situ).
- Tạo hình tĩnh mạch: khi cần thiết.

4. Quy trình mổ ghép gan

- Tư thế: bệnh nhân nằm ngửa.
- Mở bụng: theo đường chữ T ngược hoặc theo đường Mercedes.
- Đánh giá: gan, cuống gan, tình trạng cổ trướng, dính...
- Phẫu tích cuống gan: phẫu tích và luồn dây cao su vào động mạch gan trái, tĩnh mạch cửa trái. Phẫu tích và luồn dây cao su vào động mạch gan phải, tĩnh mạch cửa phải.

Phẫu tích khoang sau phúc mạc, xung quanh tĩnh mạch chủ bụng; bộc lộ tĩnh mạch gan phải, thân tĩnh mạch gan trái và giữa.

- Cắt bỏ gan bệnh:

- + Cắt động mạch gan trái, tĩnh mạch cửa trái; cắt động mạch gan phải, tĩnh mạch cửa phải.
- + Cắt tĩnh mạch gan phải, tĩnh mạch gan trái và giữa; cắt các phần còn lại của cuống gan. Như vậy đã cắt toàn bộ gan bệnh, lấy gan ra khỏi ổ bụng.
- + Cân gan bệnh lý đã cắt.
- Tạo hình tĩnh mạch: khi cần thiết.
- Nối tĩnh mạch gan.
- Nối tĩnh mạch cửa:
 - + Tháo các clamp mạch máu.
 - + Rửa ổ bụng bằng 3000ml huyết thanh sinh lý ấm.
- Nối động mạch gan: nối động mạch gan bằng kỹ thuật vi phẫu (với kính vi phẫu) hoặc kính lúp phẫu thuật.
- Rửa lại ổ bụng bằng 3000ml huyết thanh sinh lý ấm.
- Nối đường mật:
 - + Nối mật ruột kiểu Roux-en-Y (R-Y).
 - + Hặc nối ống mật với ống mật.
- Kiểm tra siêu âm mạch máu nối: lưu thông máu của động mạch gan, tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch gan.
- Rửa lại ổ bụng, kiểm tra cầm máu.
- Đặt dẫn lưu ổ bụng.
- Chụp X quang kiểm tra các ống dẫn lưu và sonde nuôi dưỡng, kiểm tra các gạc trong ổ bụng.
- Siêu âm kiểm tra sau khi cố định mảnh ghép.
- Đóng bụng theo các lớp, kiểm tra siêu âm, sau khâu da khi cần thiết.

V. QUY TRÌNH ĐIỀU TRỊ VÀ THEO DÕI SAU MỔ

1. Đối với người nhận gan

1.1. Hô hấp

Thở máy theo chỉ định, rút ống nội khí quản sớm nhất khi có thể. Sau khi rút nội khí quản: vỗ rung ngực tránh xẹp phổi, kích thích ho, cho tập thở sâu (thở bóng hoặc qua bình nước).

1.2. Tuần hoàn

Theo dõi huyết áp xâm nhập. Nếu huyết áp cao giai đoạn đầu điều trị bằng loxen, sau đó chuyển dần đường uống lopril hoặc adalat.

1.3. Nước điện giải

1.3.1. Dịch cơ bản

- Thành phần: glucose 10% x 500ml + NaCl 10% x 15ml + multivitamin x 5ml.
- Tốc độ: truyền 2,5ml/kg/giờ nếu bệnh nhân thở máy và 3ml/kg/giờ nếu bệnh nhân không thở máy.

1.3.2. Dịch bồi phụ thêm

- Dịch dạ dày: bù đủ theo lượng mất, thành phần: glucose 5% + 6g NaCl/lít + 1g KCl/lít.
- Dịch ổ bụng: bù đủ theo lượng mất.

Thành phần: ban đầu cho huyết tương tươi lạnh (FFP), khi thời gian prothrombin (PT) gần về bình thường thì cho dung dịch albumin 5% kết hợp với NaCl 0,45‰ (HNS).

- + Nếu duy trì nguyên thể tích dịch cơ thể: bù 70% lượng dịch; trong đó gồm các thành phần albumin 5% x 50% và HNS x 20%.
- + Nếu tăng thể tích dịch cơ thể: bù 100% lượng dịch với albumin 5% x 70% và HNS x 30%.
- + Nếu cần giảm thể tích dịch cơ thể: bù albumin 5% x 50%.
- Dịch đường mật: nếu >200ml/24 giờ thì bù ringer lactat, bù đủ theo lượng mất.
- Bù thể tích tuần hoàn:
 - + Huyết áp tĩnh mạch trung tâm: kiểm soát 4 - 8cm nước, sử dụng albumin 5% x 1ml/kg/giờ.
 - + Nếu > 8cm nước: dừng bù dịch.
 - + Có thể sử dụng gelofusin hoặc huyết tương tươi lạnh thay thế albumin 5%.

1.3.3. Các rối loạn điện giải và toan kiềm hay gặp

- Hạ calci:
 - + Calciolorua 10 - 20mg/kg/liều tĩnh mạch trung tâm.
 - + Khi đã có chức năng gan: gluconat calci 100mg/kg/liều tĩnh mạch trung tâm.
- Hạ kali: kaliolorua 0,5 - 1mEq/kg trong 2 - 3 giờ tĩnh mạch trung tâm.
- Hạ natri máu: xử trí giảm natri máu theo nguyên tắc tăng không quá 0,5mEq/kg/giờ.
- Hạ phospho: phocytan 0,3 - 0,6mEq/kg trong 6 giờ tĩnh mạch.

- Hạ magiê: cần cho liều duy trì hàng ngày $MgSO_4$ 100 - 200mg/kg.
- Tăng kali: ngay sau tháo mạch khối ghép kali máu tăng cao, song thoáng qua và sẽ trở về bình thường khi chức năng khối ghép bắt đầu có. Nếu kali máu tăng kéo dài chúng ta đánh giá chức năng khối ghép kém hoặc hoại tử khối ghép.
- Toan chuyển hoá:
 - + Nếu toan chuyển hoá kéo dài thì cần tìm nguyên nhân: khối ghép chưa có chức năng, ngộ độc thận do thuốc, nhiễm khuẩn.
 - + Xử trí: bồi phụ nabica, làm ấm bệnh nhân, hồi phục khối lượng tuần hoàn.

1.4. Thận - tiết niệu

- Hay gặp suy thận sau ghép gan.
- Xử trí:
 - + Mannitol 0,5g/kg trong mổ.
 - + Dopamin 2,5 - 5 μ g/kg/phút trong mổ.
 - + Đảm bảo đủ khối lượng tuần hoàn, tình mạch trung tâm duy trì ở mức 4 - 8cm nước.
 - + Nếu thiếu niệu: cho lasix, mannitol.
 - + Vô niệu, kali máu tăng, creatinin tăng, ứ đọng nước: lọc máu ngoài thận.

1.5. Tiêu hoá

- Sonde dạ dày mở, hút mỗi 4 giờ/lần, bơm thuốc khi có chỉ định như kháng sinh, thuốc bảo vệ niêm mạc...

- Dẫn lưu ổ bụng được rút dần từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 10. Bù dịch dẫn lưu bằng huyết tương tươi lạnh, albumin 5% theo như trên.
- Dẫn lưu đường mật được rút trong 2 - 3 tháng, tùy phương pháp nối mật - ruột.
- Siêu âm ổ bụng được kiểm tra hàng ngày trong 3 - 5 ngày đầu, cần đánh giá mức độ thông của động mạch gan và tĩnh mạch cửa, chỉ số sức cản mạch máu, độ đồng nhất nhu mô gan...

1.6. Thần kinh

- Theo dõi điểm Glasgow.
- Tiến triển thành hội chứng não cấp nếu không có chức năng gan ghép.
- Xử trí: đầu cao 20°, thở máy đảm bảo $p\text{CO}_2$ 30 - 35mmHg, mannitol 0.3 - 0.5g/kg, sau đó lasix 1mg/kg; duy trì natri 145 - 150mmol/l, độ thẩm thấu máu 300 - 310mosmol/kg.

1.7. An thần và giảm đau

Morphin, hypnovel hoặc fentanyl hoặc propofol.

1.8. Đông máu và rối loạn đông máu

- Bù hồng cầu: cho khối hồng cầu lọc bạch cầu x 5ml/kg để lên 1g hemoglobin. Giữ hematocrit 30% và hemoglobin xung quanh 7g%.
- Bù tiểu cầu: nếu tiểu cầu <30000 cho khối tiểu cầu 1 đơn vị cho 10kg trọng lượng cơ thể.
- Huyết tương tủa lạnh (cryoprecipitat): nếu fibrinogen <1g/l.
- Huyết tương tươi lạnh: dựa theo tiến triển của thời gian prothrombin. Nếu chức năng gan phục hồi chậm, thời gian

prothrombin kéo dài và chỉ số INR > 3 thì cho huyết tương tươi lạnh.

- Dalteparin sodium (fragmin): liều 50 đơn vị/kg/ngày truyền tĩnh mạch liên tục 24 giờ, cho thời điểm nối động mạch gan, đảm bảo INR >1.5.
- Anti-thrombin III (ATIII): 20 đơn vị/kg tĩnh mạch chậm mỗi 6h/lần; giữ anti-thrombin III trên dưới 100% hoặc cho theo công thức sau:

$$\text{ATIII cần cho} = \frac{(80 - \text{ATIIItrướcđiều trị}) * P}{2.2}$$

- PGE₁ (alprostadin): bắt đầu cho sau tháo mạch khối ghép, liều 0,005- 0,01µg/kg/phút.
- FOY (gabexat mexylat): bắt đầu sau tháo mạch x 20mg/kg/ngày.

1.9. Rối loạn thân nhiệt

- Hạ nhiệt độ: hay gặp.

Xử trí: lò sưởi ấm, chăn điện, làm ấm khí thở vào và ấm dịch truyền.

- Sốt: kiểm tra nhiễm khuẩn bệnh viện, thái loại mảnh ghép...

1.10. Phòng và điều trị nhiễm khuẩn

- Nguy cơ cao trong 6 tuần đầu: khoảng 50% bệnh nhân có nhiễm vi khuẩn hoặc nhiễm nấm sau ghép gan.
- Đảm bảo chăm sóc: 2 y tá/1 bệnh nhân trong những ngày đầu.
- Phòng đơn cách ly.
- Sử dụng áo choàng vô khuẩn, khẩu trang, mũ trong thời gian bệnh nhân còn thở máy và các theo dõi xâm nhập.

- Sau rút nội khí quản và tháo thăm dò xâm nhập: tiếp tục phòng đơn cách ly, vệ sinh tay, áo choàng ngoài. Các thủ thuật phải tuân thủ theo nguyên tắc vô khuẩn. Các đường dẫn tĩnh mạch trung tâm, ngoại biên, sonde dẫn lưu ổ bụng, đường mật... Khi thay dẫn không sờ vào đầu dẫn và phải sát trùng betadin trước khi đóng lại.
- Hạn chế người thăm bệnh nhân.
- Nhân viên có bệnh nhiễm khuẩn (sốt, sổ mũi...) không được chăm sóc bệnh nhân.
- Các đường tĩnh mạch trung tâm, ngoại biên, động mạch, ống dẫn lưu, dịch hút khí quản, dịch dẫn lưu, nước tiểu...đều được cấy hàng ngày và các đầu ống cũng phải cho cấy khi rút.

1.10.1. Nhiễm vi khuẩn và vi trùng cơ hội

- Phòng nhiễm vi khuẩn:
 - + Kháng sinh hệ thống: cephalosporin thế hệ thứ 3.
 - + Lựa chọn kháng sinh tiếp theo kháng sinh đồ nếu có vi khuẩn gây bệnh.
 - + Tiệt khuẩn đường ruột: gentamycin và erythromycin.
 - + Thời gian: bắt đầu những ngày đầu trước phẫu thuật, kéo dài 7 ngày sau ghép.
- Kháng sinh dự phòng trong khi làm thủ thuật như: chụp mạch, chụp đường mật, dẫn lưu mật qua da (PTBD), dẫn lưu mật qua nội soi ngược dòng (ERBD), dẫn lưu mật-mũi qua nội soi (ENBD), nong bóng, đặt stent, sinh thiết...cho: ampicillin và cefotaxim mỗi 6 giờ, trong 2 - 3 ngày.
- Phòng nhiễm *Pneumocystis carinii*: bactrim uống vào ngày thứ 7 và chủ nhật hàng tuần trong 6 tháng, nếu dùng OKT3 (kháng thể đơn clon) thì cho uống hai ngày tiếp theo.

1.10.2. Phòng nhiễm nấm

- Fluconazol.
- Thời gian: trước phẫu thuật 1 ngày, kéo dài 30 ngày.

1.10.3. Phòng nhiễm virus

- Cytomegalovirus (CMV): chỉ định phòng khi có nguy cơ sau:
 - + CMV IgG (+) ở người cho và IgG (-) ở người nhận.
 - + CMV antigenemie > 5.
 - + Trong thời gian điều trị OKT3.
- Epstein - Barr virus (EBV):
 - + Chỉ định phòng khi có nguy cơ sau: IgG (+) ở người cho và IgG (-) ở người nhận.
 - + Ganciclovir (tĩnh mạch) trong 2 tuần, sau chuyển acyclovir uống trong 3 tuần tiếp.
 - + Kiểm tra PCR của EBV: trước phẫu thuật, sau phẫu thuật và hàng tháng.
- Herpes Simplex virus (HSV): không có điều trị phòng.

1.10.4. Nhiễm viêm gan virus B (HBV)

- Phòng viêm gan virus B trong trường hợp HBsAg (+) ở người nhận:
 - + Hepabig.
 - + Dùng bắt đầu khi ở thì cắt gan trong phẫu thuật, sau đó 6 lần trong 6 ngày sau phẫu thuật, sau nữa 3 lần/ tuần tiếp theo. đảm bảo 10 lần trong tháng đầu, cho tiếp 10000 đơn vị tĩnh mạch chậm hàng tháng cho tháng thứ 2.

- Phòng nhiễm mới viêm gan virus B trong trường hợp người cho có HBcAb (+):

+ Hepabig.

+ Cho thời điểm trong phẫu thuật, sau đó cho 7 lần trong 6 ngày sau ghép.

+ Kiểm tra HBsAb, nếu < 200 thì cho 2000 đơn vị tinh mạch.

1.10.5. Điều trị nhiễm và bệnh cytomegalovirus (CMV): điều trị theo phác đồ cập nhật.

1.10.6. Điều trị nhiễm và bệnh Herpes: điều trị theo phác đồ cập nhật.

1.11. Dinh dưỡng

- Sau mổ cần được cung cấp năng lượng cao (>40 Kcalo/1kg/ngày).

- Nuôi dưỡng tinh mạch cho 36 - 72 giờ khi chức năng ruột chưa sẵn sàng. Ăn đường miệng sớm nhất có thể, thường 24 - 48 giờ sau mổ.

1.12. Thuốc ức chế miễn dịch

1.12.1. Điều trị ức chế miễn dịch trong ghép gan

Sử dụng 3 thuốc: simulect hoặc cellcept, cyclosporin hoặc tacrolimus và corticoid.

- Simulect:

+ Liều: 0,3 - 0,4mg/kg.

+ Ngày sử dụng: ngày mổ (N0) và ngày thứ tư sau mổ (N4) hoặc ngày thứ 7 sau mổ (N7).

- + Cách sử dụng: pha cùng NaCl 9%, tiêm máy trong 1 giờ.
 - + Ngày mổ (N0): sau tháo mạch máu
 - Corticoid: người lớn 500mg tiêm tĩnh mạch một lần; trẻ em: bắt đầu dùng sau tháo mạch máu solu - medrol 20mg/kg tĩnh mạch.
 - + Ngày thứ nhất sau mổ: solu - medrol 10mg/kg.
 - + Ngày thứ 2 sau mổ: solu - medrol 8mg/kg
 - + Ngày thứ 3 sau mổ: solu - medrol 6mg/kg.
 - + Ngày thứ 4 sau mổ: solu - medrol 4mg/kg.
 - + Ngày thứ 5 sau mổ: solu - medrol 2mg/kg.
 - + Ngày thứ 6 - thứ 7 sau mổ: solu - medrol 1mg/kg.
 - + Ngày thứ 8 đến 1 tháng: prednisolon 0,3mg/kg/ngày, chia 2 lần.
 - + Nếu không có biểu hiện thải ghép thì giảm và dừng thuốc trong vòng 1 năm.
 - Cyclosporin: neoral (uống), sandimmum (tĩnh mạch):
 - + Bắt đầu từ đêm ngày thứ nhất sau mổ.
 - + Liều bắt đầu 2mg/kg tĩnh mạch trong 4 giờ, mỗi 12 giờ.
 - + Chuyển liều uống sau 3 liều (tĩnh mạch) trên.
- Kiểm soát nồng độ thuốc trong máu toàn phần vào các buổi sáng trước dùng và chỉnh liều theo nồng độ sau:
- Một tuần sau mổ: 250 - 300ng/ml.
 - Một tháng - 3 tháng sau mổ: 150 - 200ng/ml.
 - Sau 3 tháng: 100 - 150ng/ml.
- Tacrolimus (FK 506. prograf):

+ Đối với người lớn 60kg dùng liều 0,08mg/kg đến 0,1mg/kg. Sau đó đo nồng độ chuẩn duy trì từ 10-15ng/ml rồi giảm liều dần.

+ Với trẻ em: bắt đầu dùng vào ngày thứ nhất sau mổ buổi tối:

◦ Liều 0,075mg/kg, uống chia 2 lần.

◦ Kiểm soát liều: định lượng thuốc trong máu toàn phần

Ngày thứ 1 đến ngày thứ 4 sau mổ: 12 - 15ng/ml.

Ngày thứ 4 đến ngày thứ 30 sau mổ: 10 - 12ng/ml.

Một tháng đến 3 tháng sau mổ: 8 - 10 ng/ml.

Sau 3 tháng: 5 - 8ng/ml.

- Cellcept (MMF) 250, 500mg:

+ Người lớn: liều từ 1,5- 2g/24h (cụ thể 750mg hoặc 1000mg x 2 lần/ngày).

+ Trẻ em:

◦ Dùng khi có các dấu hiệu của thải ghép, kết hợp với các thuốc trên.

◦ 600mg/m²/lần, 2 lần/ngày.

1.12.2. Điều trị thuốc ức chế miễn dịch trong thải ghép

- Lựa chọn 1: sử dụng corticoid liều như sau phẫu thuật ngày thứ nhất đến ngày thứ 6 sau mổ.

Với trẻ em < 40kg:

+ Bolus (3 ngày): 20mg/kg tĩnh mạch.

+ Sau giảm một nửa liều mỗi ngày.

+ Trở lại liều uống duy trì.

- Lựa chọn 2: trong nhóm không đáp ứng với steroid
- + Trong trường hợp dùng cyclosporin: chuyển sang tacrolimus.
- + Kháng thể kháng tuyến ức (ATG) hoặc kháng thể đơn clon (OKT3).

1.13. Các xét nghiệm

1.13.1. Ngay sau mổ (POD#0)

- Xét nghiệm ngay khi ra khỏi phòng mổ:
 - + Công thức máu - tiểu cầu, điện giải đồ, calci, magiê, khí máu, urê, creatinin, đông máu, protid, albumin, SGOT, SGPT, bilirubin toàn phần (trực tiếp, gián tiếp), γ GT, LDH, NH_3 , PT/APTT/fibrinogen, anti thrombin III, FDP, amylase, lipase, độ thấm thấu máu.
 - + Tổng phân tích nước tiểu, độ thấm thấu niệu, điện giải đồ niệu.
 - + X quang tim phổi tại giường.
- Sau đó kiểm tra xét nghiệm mỗi 6 giờ/lần: công thức máu - tiểu cầu, điện giải đồ, calci, urê, creatinin, PT/APTT/fibrinogen, albumin, bilirubin toàn phần/SGOT/SGPT, khí máu.

1.13.2. Ngày 1- 2

- Kiểm tra hàng ngày vào buổi sáng các xét nghiệm sau:
 - + Công thức máu - tiểu cầu, điện giải đồ, calci, magiê, khí máu, urê, creatinin, đông máu, protid, albumin, SGOT, SGPT, bilirubin toàn phần (trực tiếp, gián tiếp), GGT, LDH, NH_3 , PT/APTT/fibrinogen, anti thrombin III, FDP, amylase, lipase, độ thấm thấu máu.

- + Xét nghiệm nồng độ cyclosporin hoặc tacrolimus (kiểm tra T0 và T2 ngày hôm sau trước khi cho tiếp sandimmum).
 - + X quang ổ bụng.
 - + Soi tươi và cấy tìm vi khuẩn, nấm.
 - + Máu, dịch dẫn lưu, nước tiểu, chất xuất tiết khác.
 - + Siêu âm Doppler khối ghép.
- Sau đó kiểm tra xét nghiệm mỗi 6 giờ/lần: công thức máu - tiểu cầu, điện giải đồ, calci, urê, creatinin, PT/APTT/fibrinogen, albumin, bilirubin toàn phần/SGOT/SGPT, khí máu.

1.13.3. Ngày 3- 7

- Xét nghiệm sinh hoá huyết học, khí máu lúc 18 giờ và 6 giờ ngày hôm sau.
- Xét nghiệm cyclosporin hoặc tacrolimus trong máu 10 giờ trước khi uống thuốc lúc 10 giờ.
- Soi tươi và cấy tìm vi khuẩn, nấm.
- Máu, dịch dẫn lưu, nước tiểu, chất xuất tiết khác.
- Siêu âm Doppler khối ghép.

1.13.4. Sau ngày thứ 7

Chỉ định xét nghiệm tùy thuộc vào tình trạng bệnh nhân nhưng nên lấy máu cùng lúc với lấy máu định lượng nồng độ cyclosporin hoặc tacrolimus.

1.14. Các biến chứng sau mổ và cách xử trí (trong 1 - 2 tuần đầu)

1.14.1. Chảy máu trong ổ bụng

- Do khâu mạch. Xử trí bằng cách khâu lại.

- Rối loạn đông máu:

+ Nguyên nhân: không có chức năng tiên phát của mảnh ghép, hậu quả của tiêu fibrin hay giảm tiểu cầu.

+ Xử trí: truyền các yếu tố đông máu theo hướng dẫn.

1.14.2. Chảy máu dạ dày

- Phòng bệnh bằng thuốc bọc tại chỗ: sucralfat.

- Điều trị: losec.

1.14.3. Thủng đường tiêu hoá

- Yếu tố thuận lợi: vết thương phẫu thuật, dẫn lưu bụng, corticoid.

- Chẩn đoán: có các biểu hiện của viêm phúc mạc do thủng tạng rỗng.

- Điều trị: mở ổ bụng để rửa, dẫn lưu, cố định chỗ thủng ra ngoài ổ bụng.

1.14.4. Biến chứng tim phổi: thường gặp

- Tràn dịch màng phổi.

+ Nguyên nhân: mảnh ghép nhỏ, tắc dẫn lưu ra, ổ nhiễm khuẩn ở khoang dưới cơ hoành, tắc tĩnh mạch cửa, quá tải dịch, rối loạn chức năng thận.

+ Điều trị:

◦ Lượng nhỏ: lợi tiểu furosemid.

◦ Lượng lớn: mở dẫn lưu tối thiểu (lưu ý chảy máu do chọc).

- Xẹp phổi: thường hay xẹp ở phổi phải.

+ Còn nội khí quản: vỗ hút.

- + Không còn nội khí quản: dẫn lưu tư thế.
- Liệt cơ hoành phải.
- Tắc mạch phổi.
- + Chẩn đoán: X quang phổi, khí máu toan hô hấp, tăng men gan, chày máu dạ dày ruột.
- + Điều trị: heparin.

1.14.5. Biến chứng đặc biệt trong ghép gan

- Không có chức năng tiên phát của mảnh ghép:
 - + Triệu chứng: tăng transaminase trong 24 - 48 giờ đầu, giảm yếu tố đông máu, hội chứng chảy máu, thường có suy thận.
 - + Điều trị: ghép lại cấp.
- Tác động mạch gan:
 - + Yếu tố nguy cơ: < 1 tuổi, kích thước giải phẫu động mạch nhỏ, đa hồng cầu sau mổ, nhiễm trùng, thải ghép.
 - + Điều trị dự phòng: chống đông, chống vón tụ tiểu cầu.
 - + Triệu chứng: suy chức năng mảnh ghép cấp hoặc không có triệu chứng, tăng men gan, triệu chứng ứ mật.
 - + Xét nghiệm: siêu âm Doppler động mạch hàng ngày (đặc biệt trong 7 ngày đầu), chụp động mạch, chụp cộng hưởng từ.
- Thải ghép:
 - + Thải ghép cấp: thường từ ngày thứ 5.
 - Triệu chứng: thường không có triệu chứng hay triệu chứng không đặc hiệu (sốt, mệt, kém ăn).

- Xét nghiệm: tăng men gan, ứ mật, giảm yếu tố đông máu, kiểm tra nồng độ thuốc ức chế miễn dịch thấy ổn định, sinh thiết gan nếu dòng máu cho phép.
- Chẩn đoán phân biệt: biến chứng mạch, nhiễm trùng.
- + Thủ thuật ghép mạch tĩnh: ghép lại.
- Hẹp hay tắc tĩnh mạch cửa: nếu xuất hiện sớm thì rất nguy kịch nhưng hiếm, thường gặp muộn sau 3 tháng.
- + Chẩn đoán: xuất huyết tiêu hoá, cổ trướng, tăng men gan, siêu âm Doppler.
- + Điều trị:
 - Nong bằng bóng qua da vào gan, chụp hệ cửa. Ống có thể được giữ trong tĩnh mạch cửa để truyền heparin hay urokinase, sau đó dùng warfarin.
 - Phẫu thuật: ghép mạch làm cầu nối.
- Hẹp tĩnh mạch gan: hiếm khi cấp tính, thường xảy ra muộn hơn.
- + Chẩn đoán: cổ trướng, nước tiểu ít, albumin thấp và còn dựa vào siêu âm Doppler.
- + Điều trị: nong bóng qua da chọc tĩnh mạch gan qua gan hoặc đặt stent.

1.14.6. Biến chứng ức chế miễn dịch

- Nhiễm vi khuẩn:
 - + Thường gặp vi khuẩn Gram (-), Staphylococcus aureus, Enterocoques.
 - + Triệu chứng lâm sàng đa dạng: từ xâm lấn đơn thuần đến sốc nhiễm khuẩn.
 - + Kháng sinh lựa chọn: vancomycin, fortum, imipenem.
- Nhiễm Candida: phòng nhiễm nấm bằng fluconazol từ trước phẫu thuật 1 ngày đến 30 ngày sau ghép.

- Nhiễm virus Cytomegalovirus (CMV): thường được phát hiện vào cuối tháng đầu, có thể thúc đẩy thải ghép.
- + Xét nghiệm đều đặn: virus máu, virus niệu.
- + Điều trị huyết thanh dự phòng: gamma globulin anti-CMV để giảm mức độ nặng nề của bệnh.
- + Chỉ định khi có nguy cơ: CMV IgG (+) ở người cho, IgG (-) ở người nhận.
- + Có biểu hiện lâm sàng (đặc biệt ở phổi), điều trị ganciclovir.

1.15. Theo dõi và điều trị ngoại trú

1.15.1. Trong 3 tháng đầu

- Khám lại 1 tháng/lần.
- Lâm sàng: dấu hiệu vàng da tắc mắt, tăng áp lực tĩnh mạch cửa, dấu hiệu nhiễm trùng do vi khuẩn hoặc virus...
- Xét nghiệm: công thức máu, đông máu toàn bộ, chức năng gan, siêu âm khối ghép, sinh thiết gan nếu có chỉ định.
- Chú ý tình trạng dinh dưỡng.

1.15.2. Trong năm đầu

- Khám lại 3 tháng/lần.
- Lâm sàng: chú ý các biểu hiện của suy chức năng khối ghép như kém ăn, vàng da, sốt...
- Xét nghiệm: công thức máu, đông máu toàn bộ, chức năng gan, siêu âm khối ghép, sinh thiết gan nếu có chỉ định.
- Tư vấn và hướng dẫn hoà nhập cộng đồng.

2. Đối với người cho gan

Theo dõi và điều trị sau mổ như đối với các trường hợp cắt gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

TIẾNG VIỆT

1. Đỗ Tất Cường và cộng sự. *Nhân xét đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị các bệnh nhân sau ghép thận và cho thận*. Tạp chí Y học quân sự, 2000, tr. 51-54.
2. Lê Trung Hải và cộng sự. *Ghép gan từ người cho sống: kinh nghiệm của Nhật Bản và trường hợp đầu tiên của Việt Nam*. Tạp chí Y học thực hành, Bộ Y tế, số 491/2004, tr. 146-149.
3. Lê Trung Hải, Trần Đông A, Trần Minh Điền, Nguyễn Quang Nghĩa và cộng sự. *Tình hình ghép gan từ người cho sống ở châu Á và Việt Nam hiện nay*. Tạp chí Y học Việt Nam, số 12/2006, tr. 264-267.
4. Lê Trung Hải và cộng sự. *Ghép thận tại Việt Nam*. Tạp chí Y học thực hành, Bộ Y tế, số 12/2001, tr. 47-50.
5. Lê Trung Hải. *Lâm sàng ngoại khoa gan - mật - tụy*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2008.
6. Phạm Mạnh Hùng. *Miễn dịch ghép*. Bệnh học Ngoại khoa Sau đại học tập 1, Học viện quân y. Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Hà Nội, 2002, tr. 156-165.
7. Nguyễn Thị Ánh Hương. *Nghiên cứu phẫu thuật lấy thận ghép ở người sống cho thận*. Luận án Tiến sĩ y học. Hà Nội 2008.

8. Bùi Văn Mạnh. *Nghiên cứu lâm sàng, cân lâm sàng và một số chỉ số miễn dịch ở bệnh nhân sau ghép thận*. Luận án Tiến sĩ y học. Hà Nội 2002.
9. Bùi Đức Phú. Quy trình kỹ thuật và hệ thống tổ chức trong ghép tim cho người chết não. Nhà xuất bản Đại học Huế, 2009, tr.55-78.
10. Trần Ngọc Sinh và cộng sự. *Kết quả 27 trường hợp ghép thận từ người cho sống tại Bệnh viện Chợ Rẫy*. Kỷ yếu Hội nghị Ngoại khoa Việt Nam 5/2002, Tạp chí Ngoại khoa 2002, tr. 481-483.
11. Lê Thế Trung. *Ghép gan - Những khó khăn và các triển vọng*. Tạp chí Thông tin Y Dược, số 7/2004, tr. 6-9.
12. Tôn Thất Tùng. *Cắt gan*. Nhà xuất bản Khoa học và kỹ thuật. 1971, tr. 211-225.

TIẾNG ANH

13. G. Ahmad et al. *Renal replacement therapy - Clinical practice guidelines*. Second Edition. Ministry of Health, Malaysia 2004, pp.187-194.
14. H. Auchincloss et al. *Transplantation immunology*. Fundamental Immunology, Fourth Edition, Lippincott-Raven, Philadelphia, USA, 1999, pp. 1175-1236.
15. W.M. Bennett. *Atlas of transplantation as treatment of end-stage renal disease*. Current Medicine, 2000, pp. 710-712.

16. R.W. Busuttil et al. *Transplantation of the liver*. Saunders, 1996, pp. 157-262.
17. G.M. Danovitch. *Handbook of kidney transplantation*. Second Edition. 1996, pp. 154-162.
18. I. Davidsson et al. *Kidney and pancreas transplantation*. Second Edition. Landes Bioscience, Texas USA, 1998, pp. 25-65.
19. Eurotransplant manual. *Eurotransplant Foundation*, 1997, pp. 441-449, pp. 541-549.
20. S.T. Fan et al. *Living donor liver transplantation*. Takungpao Publishing, Hong Kong, China, 2007
21. J. Fung. *Liver transplantation*. Current management. Saunders, 1999, pp. 163-172.
22. L.C. Ginns et al. *Transplantation*. Blackwell Science, Massachusetts, USA, 1999.
23. J. Hutchinson. *Transplantation and rejection*. *Immunology*, Fifth Edition, Mosby, London, UK, 1998, pp. 353-361.
24. T. Kalbe et al. *Guidelines on renal transplantation*. European Association of Urology, Arnhem, Netherlands, 2003, pp. 39-40.
25. M. Kitajima et al. *Current issues in liver and small bowel transplantation*. Springer-Verlag Tokyo, 2002.
26. L. Makowka. *Handbook of organ transplantation*. Landes, 1995, pp. 173-211.
27. Molmenti K. *Atlas of liver transplantation*. Saunders 2002. pp. 273-307
28. P.J. Morris. *Kidney transplantation: Principles and Practice*. Third Edition. Saunders, 1988, pp. 215-234.

29. J. Neuberger. *Liver transplantation: Practice and Management*. BMJ Publishing Group, 1994, pp. 84-100.
30. D.J. Norman. *Primer on transplantation*. Second Edition, 2001, pp. 421-424, pp.529-535.
31. K.Ozawa. *Living related donor liver transplantation*. Karger, 1994, pp. 46-54.
32. K.I. Park. *Manual of renal transplantation*. Shiga University of Medical Science, 1998, pp. 4-7.
33. R. Shapiro et al. *Renal transplantation*. Appleton & Lange, 1997, pp. 87-91.
34. K. Tanaka et al. *Living donor liver transplantation - Surgical techniques and innovations*. Prous Science, 2003, pp. 29-95.

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

GHÉP TẠNG
MỘT SỐ KIẾN THỨC CHUYÊN NGÀNH
VÀ QUY TRÌNH KỸ THUẬT

Chịu trách nhiệm xuất bản

HÒANG TRỌNG QUANG

Biên tập tái bản : BS. ĐÌNH THỊ THU

Sửa bản in: ĐÌNH THỊ THU

Trình bày bìa: CHU HÙNG

Kt vi tính: BÙI THỊ TRÀ GIANG

In 1000 cuốn, khổ 14,5x20,5cm tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.

Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 451-2009/CXB/19-47/YH.

In xong và nộp lưu chiểu quý III năm 2009.



GS. TSKH. Lê Thế Trung và PGS. TS. Lê Trung Hải
nhận Giải thưởng Hồ Chí Minh về khoa học và công nghệ năm 2005
(đồng tác giả cụm công trình ghép tạng)



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

Địa chỉ: 352 Đội Cấn - Ba Đình - Hà Nội
Điện thoại: 04. 37625 922 - 37625 934 * Fax: 04. 37625 923
Website: www.xuatbanyhoc.vn * Email: xuatbanyhoc@fpt.vn
Chi nhánh: 699 Trần Hưng Đạo - Quận 5 - TP. Hồ Chí Minh
Điện thoại: 08. 39235 648 * Fax: 08. 39230 562

