

GHÉP PHỔI VÀ NHỮNG THÁCH THỨC HIỆN NAY

Nguyễn Việt Nhung¹, Trịnh Hồng Sơn², Vũ Đỗ¹

¹ Bệnh viện Phổi Trung ương, ² Trung tâm điều phối ghép tạng Quốc gia

Tóm tắt:

Ghép tạng đầu tiên trên thế giới là ghép thận năm 1954 và sau đó những tiến bộ về kỹ thuật cũng như về các thuốc chống thải ghép, số lượng các tạng ghép và số người được ghép tăng lên nhanh chóng. Riêng với ghép phổi phải đến giữa những năm 90 thì số lượng ghép mới tăng lên rõ rệt. Đến nay có khoảng trên 150 trung tâm ghép phổi trên thế giới báo cáo với Hội ghép tim phổi thế giới.

Bào báo cáo nhằm giới thiệu lịch sử của ghép phổi, các thành tựu, các khó khăn thách thức và nhất là tiến trình chuẩn bị ghép phổi ở Việt Nam.

Summary:

Organ transplanation was started from 1954 with a kidney transplantation. Thank to progresses of technologies and immunosupressive drugs, number of organ transplantation and number of recipients have been increasing rapidly.

Nevertheless, lung transplantation has just become a treatment option from mild of 1990s. So far globally there are about 150 centers that regularly report to the International Society for Heart and Lung Transplantation.

This article aims to introduce the history of lung transplantation, its achievements, difficulties and preparation progress of lung translantation in Viet Nam.

Key words: lung trasnplantation, history, ISHLT.

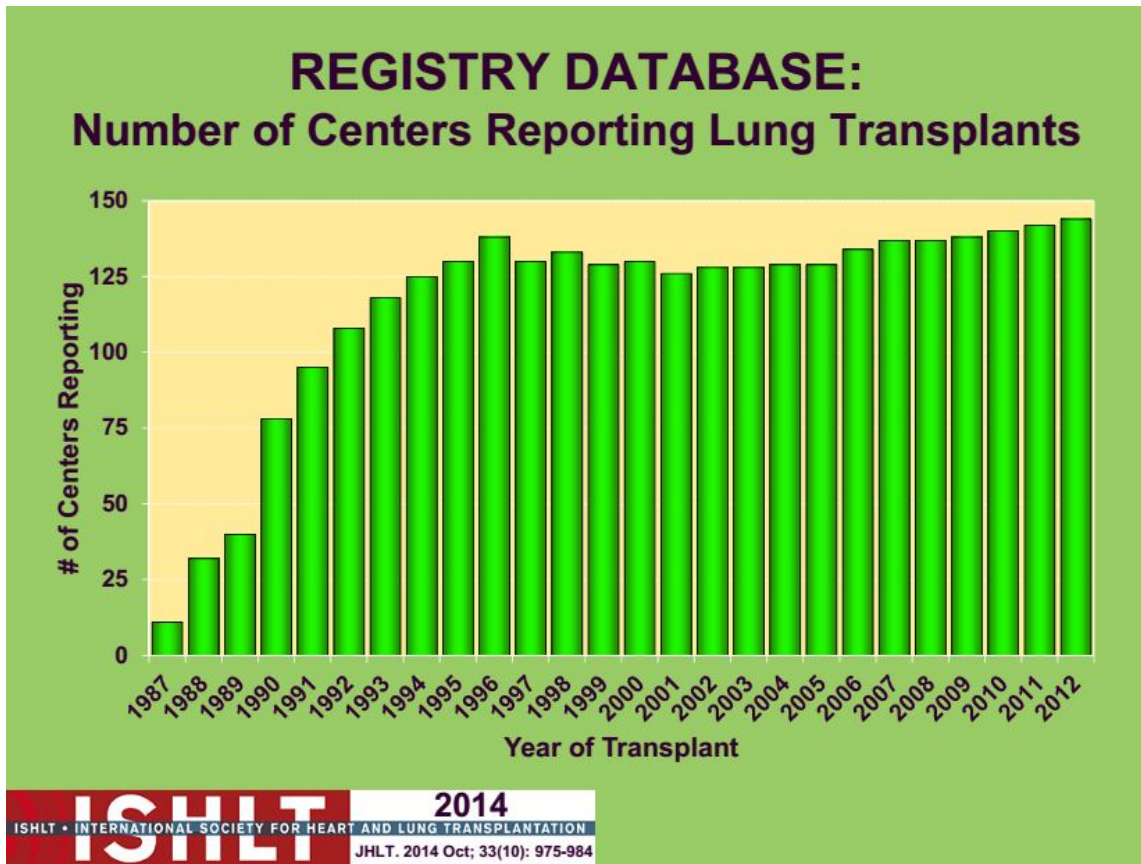
Lịch sử ghép phổi

Ghép tạng đầu tiên trên thế giới là ghép thận năm 1954 người cho và người nhận là cặp song sinh vì vậy người nhận không xảy ra phản ứng thải ghép và sống thêm được 8 năm sau ghép⁽¹⁾. Đối với phổi, ghép thực nghiệm được triển khai từ những năm 1940 và 1950 và sau đó phải mất 20 năm mới bắt đầu có 1 trường hợp ghép phổi đầu tiên trên người vào năm 1963. Người được ghép là người mắc ung thư phổi và phổi ghép được lấy rất nhanh từ một người đã chết trên bàn mổ. Sau bước phẫu thuật ghép thành công, nhưng người bệnh đã tử vong sau 18 ngày⁽²⁾. Trong vòng 20 năm tiếp theo, chỉ có 38 trường hợp tiếp tục được ghép phổi nhưng không có trường hợp nào thành công và người ta đã nghĩ rằng ghép phổi sẽ không bao giờ là một phương pháp điều trị nữa.

Mãi đến năm 1981, cùng với nhiều nghiên cứu bổ sung trên thực nghiệm, Bruce Reitz and Norman Shumway đã tiến hành thành công một ca ghép block tim- phổi cho bệnh nhân giai đoạn cuối của tăng áp động mạch phổi nguyên phát. Điều này đã mở ra triển vọng của việc ghép phổi⁽³⁾. Năm 1986, Joel Cooper và nhóm nghiên cứu ở Toronto, Canada đã công bố 2 trường hợp đầu tiên ghép một phổi thành công⁽⁴⁾. Sau những thành công này, trên thế giới bắt đầu nghiên cứu mở rộng các chương trình ghép phổi nhưng phải đến giữa thập kỷ 90 số ca được ghép phổi mới tăng lên rõ rệt.

Như vậy có thể nói rằng, khác với các tạng khác việc triển khai ghép đã thành công nhanh chóng sau những ca ghép đầu tiên thì ghép phổi phải mất trên 30 năm kể từ khi việc phẫu thuật ghép thành công mới có thể đưa kỹ thuật này thành một lựa chọn điều trị cho người bệnh. Điều này nói lên những thách thức rất lớn trong một chương trình ghép phổi.

Cho đến năm 2012, theo ghi nhận của Hội ghép tim phổi quốc tế (ISHLT) đã có gần 150 trung tâm ghép tim phổi trên thế giới tham gia với 3812 ca ghép phổi vào năm 2012 được báo cáo và ghi nhận.



**Số trung tâm báo cáo ghép phổi theo năm đến hiệp hội ghép tim phổi thế giới
(International Society for Heart and Lung Transplantation)**

Thành tựu về ghép phổi hiện nay

Cho đến nay, ghép phổi đã thu được những kết quả đáng mừng. Trước hết, tỷ lệ tử vong trong tháng đầu tiên sau ghép đã giảm xuống rất nhanh chóng minh chứng cho kỹ thuật phẫu thuật ghép đã không còn là vấn đề ngay từ những năm cuối thập kỷ 80. Tuy nhiên, những năm 90 thời gian sống thêm sau ghép cũng còn rất khiêm tốn, nguyên nhân chính là những biến chứng xảy ra với phổi ghép, viêm tiểu phế quản bất tắc kéo theo nhiễm trùng tái diễn nhiều lần là những nguyên nhân chính gây tử vong.

Thời gian sống thêm cho thấy khác nhau ở nhóm những bệnh lý khác nhau vì vậy việc lựa chọn chỉ định cần được chú ý đến yếu tố lợi ích về thời gian sống thêm sau ghép, không phải bệnh nhân nào cũng có thể kéo dài được sự sống bằng ghép phổi. Vì vậy, việc thiết lập một hệ thống đăng ký danh sách chờ cho người người có chỉ định ghép với đầy đủ thông tin có tính điểm (Lung Allocation Scoring System – LAS) là rất cần thiết. Hệ thống này giúp cho các quyết định có được sự cân nhắc

giữa tính cấp thiết của ghép với kết quả lâu dài, giữa sự công bằng với lợi ích tiềm năng sau ghép, ngoài ra còn giúp cho tính minh bạch trong triển khai chương trình này mà cho đến nay vẫn là một vấn đề lớn ở một số quốc gia.

Với những người có bệnh phổi giai đoạn cuối thì ghép phổi có thể kéo dài cuộc sống rất đáng kể. Tuy nhiên so với ghép các tạng đặc khác thì theo thống kê ghép phổi hãy còn khá khiêm tốn. Trong khi ghép tim, thận, gan có thể thành công với thời gian sống thêm trung bình 10 đến 20 năm thì ghép phổi vẫn chỉ bằng 1 phần 2 tức là từ 5-10 năm. Theo thống kê của ISHLT năm 2014⁽⁷⁾, thời gian sống thêm trung bình sau ghép phổi từ tháng 1 năm 1990 đến tháng 6 năm 2012 ở người lớn là 5,6 năm và ở trẻ em là 5,1 năm. Nếu thống kê riêng ở những người vượt qua được năm đầu tiên thì thời gian sống thêm trung bình ở ghép phổi người lớn là 7,9 năm và ở trẻ em là 8,6 năm. Điều này cho thấy, tử vong trong năm đầu tiên vẫn là thách thức rất lớn.

Ghép phổi có thể tiến hành lần tiếp theo cũng cho những kết quả khả quan với thời gian sống thêm trung bình toàn bộ là 2,4 năm và nếu đã vượt qua được năm đầu tiên sau ghép thì thời gian sống thêm trung bình là 6,3 năm.

Thành tựu quan trọng trong ghép phổi gần đây đó là cầu nối đến ghép (Bridge to Lung Transplant) để giúp cho nhiều người có đủ thời gian chờ để được ghép⁽⁵⁾ và điều trị phục hồi phổi ngoài cơ thể trước khi ghép (Ex Vivo Lung Perfusion - EVLP) để tăng nguồn và chất lượng phổi ghép⁽⁶⁾.

Ghép phổi rõ ràng đã chỉ ra lợi ích cho những người mắc bệnh nhu mô phổi hoặc mạch phổi giai đoạn cuối. Vượt qua năm đầu tiên sau ghép là một thách thức lớn phụ thuộc chủ yếu vào các biến chứng sớm sau mổ và sau đó là phản ứng thải ghép cấp. Sau đó 2 nguy cơ quan trọng nhất đó là hội chứng viêm tiểu phế quản bít tắc, đó chính là phản ứng thải ghép mạn tính, kéo theo nhiễm trùng tái diễn nhiều lần làm cho phổi ghép bị tổn thương không hồi phục. Quá trình phẫu thuật ghép kéo dài từ 6 đến 8 giờ, tuy nhiên thành công quan trọng nhất là đánh giá trước mổ và chăm sóc sau mổ với một chương trình thật nghiêm ngặt.

Phổi ghép cần được đánh giá về thải ghép cấp tính mức tế bào, thải ghép cấp mức dịch thể và thải ghép mạn (viêm tiểu phế quản bít tắc); chít hẹp đường thở và nhiễm trùng. Phương pháp giám sát bao gồm thăm khám lâm sàng nhiều khi không đặc hiệu như triệu chứng giả cúm, khó thở, giảm oxy. Cần đo thông khí phổi hàng tuần trong 2 tháng đầu tiên thấy FEV1 giảm, biến đổi trên CT (2 tuần 1 lần trong tháng đầu tiên) và đặc biệt cần soi phế quản để lấy dịch rửa phế quản và sinh thiết

đánh giá mô bệnh tế bào 2 tuần một lần trong 2 tháng đầu tiên.

Việt Nam có nên ghép phổi hay không ?

Ở Việt Nam, từ năm 1965, Giáo sư Tôn Thất Tùng đã nghiên cứu ghép tạng và năm 1966, thực hiện thành công ghép tạng ở động vật. Tuy nhiên, phải đến năm 1992, Việt Nam mới thành công ghép thận ở người, năm 2004 ghép gan, năm 2010 ghép tim và ghép tụy - thận năm 2014.

Sau hơn 20 năm thực hiện, tính đến 31/12/2013, Việt Nam đã có 13 cơ sở y tế có đủ điều kiện ghép tạng (06 ở Miền Bắc, 02 ở Miền Trung và 05 ở Miền Nam), với khoảng 1000 người được ghép thận, 09 ca ghép tim, 37 ca ghép gan.

Ghép phổi ở Việt Nam vẫn là một thách thức lớn. Tuy nhiên, chúng ta cũng đã có khá đủ điều kiện với sức mạnh tổng thể của cả hệ thống như Bệnh viện Việt Đức, Bệnh viện 103, Bệnh viện 108, Bệnh viện Phổi trung ương, ... để chuẩn bị cho việc ghép phổi với mục tiêu kép: (1) mang lại cuộc sống dài hơn và tốt hơn cho người được ghép, (2) để ghép thành công chúng ta cần nâng cấp toàn bộ hệ thống hỗ trợ cả về labo cũng như thực hành lâm sàng. Mục tiêu thứ 2 rất quan trọng đó là sẽ phục vụ cộng đồng tốt hơn cho chăm sóc và điều trị nhiều bệnh lý về phổi khác mà hiện nay nhiều người bệnh phải tìm kiếm dịch vụ ở nước ngoài. Trên cơ sở đó, Việt Nam rất cần những cơ sở có đủ điều kiện để triển khai ghép phổi.

Phát biểu trong Lễ công bố quyết định của Thủ tướng Chính phủ thành lập Trung tâm điều phối quốc gia về ghép bộ phận cơ thể người do Bộ Y tế tổ chức vào 29/6/2013 tại Hà Nội, Bộ trưởng Nguyễn Thị Kim Tiến nêu rõ mục tiêu của Ngành Y tế Việt Nam : “đến năm 2020, thực hiện được khoảng 1.000 ca ghép thận, 80 đến 100 ca ghép gan, 20 đến 30 ca ghép tim, 10 đến 15 ca ghép phổi và khoảng 2.000 ca ghép giác mạc”.

Bệnh viện Phổi Trung ương là bệnh viện chuyên khoa đầu ngành cung cấp dịch vụ khám chữa bệnh nội khoa và ngoại khoa chuyên ngành. Khoa Phẫu thuật Lồng ngực của Bệnh viện được tổ chức từ năm 1957 trên cơ sở khoa Phẫu thuật của Bệnh viện Saint Paul chuyển về và bắt đầu hoạt động từ năm 1958 dưới sự dẫn dắt của người Trưởng khoa đầu tiên là AHLĐ. NGND. GS. Hoàng Đình Cầu. Hiện nay hàng tuần bệnh viện điều trị phẫu thuật cho 40 đến 50 trường hợp mặc dù điều kiện cơ sở vật chất còn một số khó khăn. Bệnh viện đã được Bộ Y tế phê duyệt Quy chế tổ chức hoạt động, trong đó có Trung tâm ghép phổi là một định hướng rất quan trọng trong thực hiện nhiệm vụ khoa học công nghệ này.

Trong thời gian qua, Bệnh viện đã có sự hợp tác với Hội phổi Pháp Việt thường xuyên có các đoàn chuyên gia sang hợp tác và chuyển giao công nghệ bao gồm phẫu thuật phổi, gây mê chuyên ngành, phục hồi chức năng, dị ứng miễn dịch và chuẩn bị cho chương trình ghép phổi.

Mặc dù có nhiều khó khăn thách thức, nhưng với sự chỉ đạo hiệu quả của Trung tâm điều phối ghép tạng Việt nam, sự hợp tác và hỗ trợ của các Bệnh viện đầu ngành về ngoại khoa và các Bệnh viện đã có nhiều kinh nghiệm ghép tạng trong nước và hợp tác quốc tế (Trung tâm ghép phổi hàng đầu thế giới ở Pháp (Hopital Foch) và Mỹ (Trung tâm ghép tim phổi California San Francisco), nhiệm vụ Ghép phổi sẽ sớm được triển khai tại Việt Nam.

Tài liệu tham khảo:

1. History of Human Organ Transplant

<http://www.harvardapparatusregen.com/index.php/about/history-of-human-transplants/>

2. Hardy KJ, Webb D, Dalton M, Walker GR Jr. Lung homotransplantation in man. JAMA 1963;186:1065–1074.

3. Reitz BA, Wallwork JL, Hunt SA, Pennock JL, Billingham ME, Oyer PE, Stinson EB, Shumway NE. Heart-lung transplantation: successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. N Engl J Med 1982;306:557–564.

4. Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. N Engl J Med 1986;314:1140–1145.

5. Lorenzo Del Sorbo, V. Marco Ranieri, and Shaf Keshavjee "Extracorporeal Membrane Oxygenation as “Bridges” to Lung Transplantation: What Remains in Order to Make It Standard of Care?" American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol. 185, No. 7 (2012), pp. 699-701. doi: 10.1164/rccm.201202-0193ED

6. Marcelo Cypel, M.D., Jonathan C. Yeung, M.D., Mingyao Liu, M.D., Masaki Anraku, M.D., Fengshi Chen, M.D., Ph.D., Wojtek Karolak, M.D., Masaaki Sato, M.D., Ph.D., Jane Laratta, R.N., Sassan Azad, C.R.A., Mindy Madonik, C.C.P., Chung-Wai Chow, M.D., Cecilia Chaparro, M.D., Michael Hutcheon, M.D., Lianne G. Singer, M.D., Arthur S. Slutsky, M.D., Kazuhiro Yasufuku, M.D., Ph.D., Marc de Perrot, M.D., Andrew F. Pierre, M.D., Thomas K. Waddell, M.D., Ph.D., and Shaf Keshavjee, M.D. Normothermic Ex Vivo Lung Perfusion in Clinical Lung Transplantation. N Engl J Med 2011; 364:1431-1440 April 14, 2011 DOI: 10.1056 / NEJM oa1014597

7. Lars H. Lund, MD, Leah B. Edwards, PhD, Anna Y. Kucheryavaya, MS, PhD, Christian Benden, MD, Jason D. Christie, MD, MS, Anne I. Dipchand, MD, FRCPC, Fabienne Dobbels, PhD, Samuel B. Goldfarb, MD, Bronwyn J. Levvey, RN, Bruno Meiser, MD, Roger D. Yusen, MD, MPH, and Josef Stehlik, MD, MPH. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-first Official Adult Heart Transplant Report—2014; Focus Theme: Retransplantation. ISHLT 31st Adult Heart Transplant Report. <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2014.08.003>
8. Nam Phương. Thành lập trung tâm điều phối quốc gia về ghép tạng. Báo VNExpress. <http://suckhoe.vnexpress.net/tin-tuc/suc-khoe/thanh-lap-trung-tam-dieu-phoi-quoc-gia-ve-ghep-tang-2840506.html>.
9. Nguyễn Tiến Quyết (2011). Mô hình tổ chức ghép gan, thận từ người cho chết não. Tạp chí Y học thực hành, Số 2 (751), 95-99.
10. Phạm Mạnh Hùng, Lê Thế Trung, Phạm Gia Khánh, Nguyễn Tiến Bình, Hoàng Mạnh An, Lê Trung Hải, Nguyễn Thanh Liêm và CS. Một số kết quả ghép tạng ở Việt Nam. Tạp chí Y học Quân sự số 5 năm 2012
11. Lê Thế Trung, Phạm Gia Khánh, Nguyễn Tiến Bình, Hoàng Văn Lương, Hoàng Mạnh An, Lê Trung Hải, Đỗ Quyết và CS. Thành tựu 20 năm ghép tạng tại Bệnh viện 103, Học viện Quân y. Tạp chí Y học Quân sự số 5 năm 2012