

VƯỢT QUA RÀO CẢN MIỄN DỊCH TRONG GHÉP THẬN KHÔNG TƯƠNG HỢP NHÓM MÁU ABO

Hoàng Khắc Chuẩn^{1✉}, Nguyễn Thành Tuấn², Lý Hoài Tâm¹, Trần Anh Vũ¹, Vũ Đức Huy¹, Nguyễn Duy Điền¹, Thái Kinh Luân², Dương Nguyên Xương¹, Nguyễn Trọng Hiền¹, Quách Đô La¹, Đinh Lê Quý Văn¹, Trương Hồ Trọng Tấn¹, Nguyễn Minh Đình¹, Lê Hữu Thuận¹, Thái Minh Sâm¹

¹Khoa Ngoại Tiết Niệu, bệnh viện Chợ Rẫy

²Đại Học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Ghép thận là một phương pháp điều trị thay thế thận được ưa chuộng ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối vì bệnh nhân có cuộc sống lâu hơn và khỏe mạnh hơn so với điều trị lọc máu. Nhưng do khan hiếm nguồn thận hiến nên danh sách chờ ghép thận không ngừng tăng lên. Trước đây, không tương hợp nhóm máu ABO từng được cho là chống chỉ định ghép thận do tăng nguy cơ thải ghép qua trung gian kháng thể và mất thận ghép sớm. Tổng quan này tóm tắt những hiểu biết về phương pháp ghép thận từ người hiến sống không tương hợp nhóm máu ABO, các phương pháp giải miễn cầm và kết quả lâm sàng đã được nghiên cứu ghép thận từ người hiến sống không tương hợp nhóm máu ABO

Từ khóa: Không tương hợp nhóm máu ABO, giải miễn cầm, ghép thận.

ABSTRACT

OVERCOMING IMMUNOLOGICAL BARRIER TO ABO - INCOMPATIBLE

Hoang Khac Chuan^{1✉}, Nguyen Thanh Tuan², Ly Hoai Tam¹, Tran Anh Vu¹, Vu Duc Huy¹, Nguyen Duy Dien¹, Thai Kinh Luan², Duong Nguyen Xuong¹, Nguyen Trong Hien¹, Quach Do La¹, Dinh Le Quy Van¹, Truong Ho Trong Tan¹, Nguyen Minh Dinh¹, Le Huu Thuan¹, Thai Minh Sam¹

Kidney transplantation is the preferred renal replacement therapy in patients with end - stage kidney disease because patients have a longer and healthier life than dialysis. Still, due to the scarcity of donor's kidneys, the waiting list for kidney transplants keeps increasing. In the past, ABO blood group incompatibility was considered an absolute contraindication for kidney transplantation due to the increased risk of antibody - mediated rejection and premature loss of the transplanted kidney. This review summarizes the understanding of ABO - incompatible living donor kidney transplantation, desensitization methods, and clinical outcomes studied in ABO - incompatible living donor kidney transplantation.

Key words: ABO blood group incompatibility, desensitization, kidney transplantation.

Ngày nhận bài:

17/6/2022

Ngày chỉnh sửa:

30/6/2022

Chấp thuận đăng:

31/7/2022

Tác giả liên hệ:

Hoàng Khắc Chuẩn

Email:

hoangkhacchuan@gmail.com

SĐT: 0913846817

I. MỞ ĐẦU

Ghép thận là phương pháp điều trị được ưa chuộng cho những bệnh nhân mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối vì bệnh nhân có cuộc sống lâu hơn và khỏe mạnh hơn so với điều trị lọc máu. Tuy nhiên, do khan hiếm nguồn thận hiến nên danh sách chờ ghép thận không ngừng tăng lên. Để khắc phục tình trạng thiếu hụt này, nhiều chiến lược khác nhau đã được thử nghiệm: ghép thận dị loài, sử dụng thận của lợn đã được biến đổi gene và sự biệt hóa thành các cơ quan mới bằng công nghệ tế bào gốc đã được nghiên cứu, nhưng ứng dụng lâm sàng của chúng còn lâu mới được thực hiện. Nhiều chiến lược giải miễn cảm khác nhau đã được thực hiện để vượt qua các rào cản miễn dịch như: tồn tại kháng thể kháng HLA người hiến (donor - specific antibodies), khác nhóm máu... Ghép thận không tương hợp nhóm máu ABO (ghép thận ABOi) là một chiến lược để mở rộng nguồn thận hiến và giảm thời gian chờ đợi ghép thận.

II. LỊCH SỬ GHÉP THẬN ABOI

Ghép thận ABOi đầu tiên được thực hiện bởi Yu Yu Voronoy ở Ukraine vào năm 1933 trên một bệnh nhân suy thận cấp 26 tuổi có nhóm máu O, được ghép thận nhóm máu B từ một nam giới 64 tuổi. Thận của người hiến đã được lấy trong vòng 6 giờ sau khi người hiến qua đời và ghép vào vùng đùi của người nhận, nhưng bệnh nhân đã chết 2 ngày sau khi ghép. Trong trường hợp này, thận ghép không hoạt động được nghĩ là do thời gian thiếu máu nóng kéo dài hơn là do không tương thích [1].

Năm 1955, Hume đã báo cáo những trường hợp ghép thận ABOi. Thật không may, tám trong số mười trường hợp ghép thận ABOi đã bị mất trong những ngày đầu tiên sau phẫu thuật [2]. Sau đó, một số trường hợp lẻ tẻ ghép thận ABOi đã được mô tả với kết quả thay đổi và chức năng ghép kém.

Năm 1981, Slapak et al. tại Đại học Portsmouth, Vương quốc Anh, đã công bố phát hiện đáng chú ý rằng trao đổi huyết tương làm giảm thải ghép cấp thể dịch đối với những ca ghép từ người hiến đã qua đời cho người nhận có nhóm máu không tương thích với nhau. Đây là báo cáo đầu tiên cho thấy hiệu quả rõ ràng của trao đổi huyết tương để loại bỏ kháng thể trong ghép thận ABOi [3].

Năm 1987, Alexandre và cộng sự từ Bỉ đã giới thiệu quy trình giải miễn cảm trước khi ghép thận

dựa trên lọc huyết tương và cắt lách để loại bỏ các kháng thể kháng A và kháng B. Họ cũng nhấn mạnh tầm quan trọng của việc cắt lách giúp cải thiện tuổi thọ của mảnh ghép ở nhóm bệnh nhân ghép thận ABOi [4]. Tuy nhiên, vào thời điểm đó, ghép thận từ người hiến chết não chưa phổ biến ở Châu Âu và các kỹ thuật được nêu trong nghiên cứu của Alexandre và cộng sự chưa được phổ biến rộng rãi.

Ghép thận ABOi được nghiên cứu tích cực và trở nên phổ biến ở Nhật Bản, vì thiếu người hiến tạng đã qua đời và chiếm khoảng 30% tổng số trường hợp ghép thận từ người sống hiến thận [5]. Tuy kết quả không khả quan trước năm 2000, nhưng cũng đã có nhiều thay đổi sau khi tacrolimus và mycophenolate mofetil (MMF) được đưa vào sử dụng khoảng năm 2000. Hơn thế nữa, từ năm 2002 đến 2008, tại Nhật Bản, kết quả này đã được cải thiện đáng kể sau sự ra đời của rituximab.

Ghép thận ABOi được thực hiện ở Hoa Kỳ và Châu Âu kể từ cuối những năm 1990 và ngày càng được thực hiện nhiều nơi trên thế giới do các tiến bộ trong sử dụng thuốc ức chế miễn dịch và quy trình giải miễn cảm [6].

III. NHÓM MÁU VÀ KHÁNG NGUYÊN, KHÁNG THỂ HỆ ABO

Năm 1900, Karl Landstainer đã phát hiện ra hệ thống nhóm máu đầu tiên ở người là hệ thống ABO với 3 nhóm máu là: Nhóm A, nhóm B, nhóm O [7]. Đến năm 1902, Decastello phát hiện thêm nhóm máu AB [8]. Thực ra, đây là những kháng nguyên polysaccharide được tìm thấy không chỉ trên bề mặt hồng cầu, tiểu cầu mà còn phân bố ở tế bào nội mô mao mạch cầu thận, tế bào nhu mô thận và tế bào ống thận xa. Nhóm máu A gồm 2 phân nhóm là A1 và A2, trong đó nhóm máu A1 chiếm khoảng 80% những người mang nhóm máu A. Mức định lượng và định tính kháng nguyên hệ thống ABO về cơ bản có thể là khác nhau giữa các cá thể. Những người mang nhóm máu A1 và A2 khác nhau đáng kể về mức biểu hiện kháng nguyên A. Người mang nhóm máu A2 biểu hiện một lượng ít kháng nguyên A hoặc có hoạt tính men transferase A giảm, đây là men giúp biến đổi gốc α -D-galactose gắn kết với β -N-acetylgalactosamine, do đó gây giảm biểu hiện của kháng nguyên A. Chính vì thế, nguy cơ miễn dịch do ghép thận không tương hợp nhóm máu ở người nhóm máu A2 là thấp đáng kể [9]. Trên thực

tế, những người không thuộc nhóm máu A nhận thận từ người hiến có nhóm máu A2 có thể chấp nhận việc ghép một cách phổ biến và an toàn mà không cần điều kiện vào thời điểm trước ghép [10].

Rào cản trong ghép thận không tương hợp hệ ABO chính là các kháng thể isohemagglutinin được hình thành từ trước. Đây là những kháng thể tự nhiên được hình thành từ rất sớm sau sinh có thể do tiếp xúc với polysaccharides trên màng tế bào của vi khuẩn đường ruột, tăng dần trong khoảng 10 năm đầu đời và ổn định ở người trưởng thành. Các kháng thể này sẽ phản ứng với các kháng nguyên ABO không tự thân phân bố trên các tế bào nội mô mao mạch cầu thận, tế bào nhu mô thận và tế bào ống thận xa của thận ghép. Các kháng thể này bao gồm IgG, IgM và IgA với nồng độ và sự phân bố thay đổi tùy thuộc vào từng người khác nhau. Tuy nhiên, trong ghép tạng, IgG có ý nghĩa về mặt chức năng. Khả năng gây ra các phản ứng miễn dịch của các kháng thể kháng A và kháng thể kháng B có thể khác nhau liên quan đến sự phân bố các phân lớp IgG và phụ thuộc vào đáp ứng của tế bào B.

Một vấn đề cần lưu ý là đối với nhóm máu Rhesus, kháng nguyên Rh chỉ hiện diện trên bề mặt hồng cầu và không có trên tế bào nhu mô tạng ghép. Vì vậy, ghép tạng không tương hợp nhóm máu Rhesus không làm tăng nguy cơ thải ghép.

IV. SỰ THÍCH NGHI TRONG GHEP THẬN ABOI

Trong ghép thận ABOi, các kháng thể kháng A/B đã được tự nhiên hình thành từ trước là nguyên nhân gây thải ghép cấp qua trung gian kháng thể (antibody mediated rejection) trầm trọng, với hậu quả xấu nhất trong hầu hết các trường hợp là thải ghép tối cấp dẫn đến mất thận ghép ngay lập tức. Giải miễn cảm ở người nhận thận không tương hợp nhóm máu ABO giúp chấp nhận thận ngay sau ghép và theo dõi lâu dài ngay cả khi có sự tái phát của các kháng thể isohemagglutinin. Trong ghép thận ABOi, sự hiện diện của các kháng thể chống lại mảnh ghép lưu hành trong máu hoạt hoá hệ thống bổ thể, gây lắng đọng C4d tại các mao mạch quanh ống thận, phát hiện qua sinh thiết thận. Tuy nhiên, khác với ghép thận không tương hợp hệ thống HLA có kháng thể kháng HLA đặc hiệu của người hiến (DSA) tồn tại dai dẳng và thường xuyên tái phát gây thải ghép và tổn thương mô mạn tính, thì

trong ghép thận ABOi tiến trình này không gây tổn thương thận ghép. Hiện tượng này được gọi là hiện tượng “thích nghi”. Cơ chế của hiện tượng thích nghi đến nay chưa rõ, có thể do: thay đổi kháng nguyên, thay đổi kháng thể hoặc thay đổi mô ghép; Glycosyltransferase, một enzym liên quan đến điều hoà biểu hiện kháng nguyên A/B của mô, dường như đóng một vai trò quan trọng trong việc thích nghi và có thể bị suy giảm sau ghép do thận ghép bị tổn thương do thiếu oxy hay tái tưới máu [11]. Hơn nữa, có sự gia tăng sự biểu hiện của các gen chống chết tế bào (the expression of anti - apoptotic genes) như hemeoxygenase-1 và Bcl-xL trong sự thích nghi của ghép thận không tương hợp nhóm máu. Mô hình trên động vật cho thấy sự điều hoà của các phân tử bảo vệ trong tế bào nội mô, sự thay đổi trong đáp ứng miễn dịch Th2 và ức chế MAC [12]. Tanabe và cộng sự nhận thấy sự giảm biểu hiện của kháng nguyên nhóm máu của người hiến tạng trên nội mô của mảnh ghép [13]. Song song đó, một giả thuyết khác được đề xuất là trong những tháng đầu đời, hiệu giá kháng thể isohemagglutinin vẫn thấp, hoặc thiếu hụt dai dẳng và có chọn lọc của các kháng thể lưu hành đối với các kháng nguyên A và B của người hiến nên vẫn có thể ghép tạng với các phương pháp điều trị bằng ức chế miễn dịch chuẩn mà không cần cắt lách và không có trường hợp thải ghép cấp thể dịch [14]

V. THEO DÕI HIỆU GIÁ KHÁNG THỂ NHÓM MÁU ABO

Theo dõi nồng độ kháng thể kháng nhóm ABO rất quan trọng để xác định hiệu quả của quá trình giải miễn cảm và thời gian tối ưu để thực hiện ghép thận không tương hợp nhóm máu. Ngoài ra, nên theo dõi hiệu giá của các kháng thể kháng nhóm máu ABO sau ghép để phát hiện bất kỳ sự phục hồi nào trong quá trình sản xuất kháng thể, có thể gây ra thải ghép cấp thể dịch. Hiệu giá kháng thể ban đầu là yếu tố dự báo độc lập về nguy cơ thải ghép cấp.

Có nhiều phương pháp khác nhau để đo hiệu giá kháng thể kháng ABO. Phổ biến nhất là kỹ thuật ống nghiệm, mặc dù có sự thay đổi đáng kể giữa các trung tâm trong hiệu giá được xác định bằng phương pháp này. Các kỹ thuật mới, chẳng hạn kỹ thuật trên Gelcard và phép đo dòng chảy, có thể tốt hơn so với kỹ thuật ống nghiệm vì cả hai đều cho thấy khả năng tái lập được cải thiện. Phương pháp

đo tế bào dòng chảy cho kết quả chính xác nhưng không phải trung tâm nào cũng có sẵn vì chi phí cao.

Đo hiệu giá kháng thể trước khi thực hiện loại bỏ kháng thể: Đo IgG nên được sử dụng để đưa ra các quyết định lâm sàng. Đo IgM là tùy ý. Chuẩn độ kháng thể IgG trước ghép nên $< 1:16$. Cả hai kháng thể IgG và IgM đều có trong tuần hoàn của người nhận ABOi; tuy nhiên, IgG phù hợp hơn với các kết cục lâm sàng vì IgM vẫn giới hạn trong không gian mạch máu nên có thể loại bỏ dễ dàng hơn.

Hiệu giá IgG trước khi ghép cao hơn có liên quan đến tỷ lệ sống còn của mảnh ghép thấp hơn và tăng khả năng thải ghép. Shimmura và cộng sự. đã báo cáo tỷ lệ sống sót của mảnh ghép 8 năm ở mức 66,8% và 79,7% cho chuẩn độ kháng thể IgG 1:16 ($n = 21$) và 1: 32–1: 64 ($n = 33$) trong khi đó là 28,6% cho hiệu giá 1: 128 và cao hơn ($n = 7$) [15]

VI. GIẢI MÃN CẢM TRONG GHÉP THẬN ABOi

Các chiến lược giải mẫn cảm đối cho ghép thận không tương hợp nhóm ABO có hai nguyên tắc chính: Loại bỏ kháng thể trước ghép. Sử dụng thuốc ức chế miễn dịch dẫn nhập và thuốc ức chế miễn dịch duy trì nhằm ức chế sự xuất hiện lại của kháng thể Anti A và Anti B

Thay huyết tương

Điều trị loại bỏ kháng thể là phương pháp giải mẫn cảm cơ bản trong ghép thận ABOi. Các phương pháp loại bỏ kháng thể hiện nay gồm: thay huyết tương theo phương pháp cổ điển (plasmapheresis: PE), thay huyết tương theo phương pháp lọc màng đôi (Double Filtration Plasmapheresis, DFPP), và phương pháp miễn dịch hấp phụ kháng nguyên đặc hiệu và kháng nguyên không đặc hiệu.

Thay huyết tương (plasmapheresis: PE): loại bỏ các protein trong huyết tương, và thay thế bằng albumin và plasma tươi hoặc kết hợp cả hai. Do loại bỏ các yếu tố đông máu và miễn dịch, nên nguy cơ chảy máu và nhiễm khuẩn tăng lên sau thay huyết tương. Để tránh nguy cơ này, nhiều trung tâm sử dụng huyết tương tươi đông lạnh cho chu trình PE ngay trước ghép. Các biến chứng khác là giảm canci máu, tụt huyết áp, buồn nôn và nôn ói [16]. Chuẩn bị kế hoạch PE cho bệnh nhân ghép thận không tương hợp nhóm máu ABO dựa trên ngày dự kiến ghép và hiệu giá kháng thể ban đầu Thông thường, thay huyết tương được lọc cách ngày. Thời lượng của PE

phụ thuộc vào hiệu giá kháng thể. Số lần lọc cần thiết để đạt được mức mục tiêu là $< 1:16$ sẽ là 1-2, 2-3, 3-4, 4-5, 5-6 và > 6 đối với hiệu giá mức cơ bản là < 32 , 64, 128, 256, 512 và > 512 , tương ứng [22].

Thay huyết tương theo phương pháp lọc màng đôi (DFPP): huyết tương được lọc và đưa qua màng lọc thứ 2 để tách các globulin miễn dịch có chọn lọc. DFPP giảm thiểu sự thay đổi về huyết động và thể tích dịch thay thế. DFPP loại bỏ 60 - 70% kháng thể mỗi lần lọc. Đây là ưu điểm so với thay huyết tương phương pháp cổ điển (chỉ loại bỏ 40 - 50% kháng thể) [17]. Dù DFPP không làm mất yếu tố đông máu và albumin, khác với thay huyết tương theo phương pháp cổ điển, Albumin cần thiết trong dịch thay thế.

Lọc hấp phụ miễn dịch có thể loại bỏ các kháng thể đặc hiệu như kháng thể kháng ABO, các globulin miễn dịch không đặc hiệu. Kỹ thuật miễn dịch hấp phụ kháng nguyên đặc hiệu thường được sử dụng nhiều hơn trong ghép thận bất tương hợp nhóm ABO, trong khi đó miễn dịch hấp phụ kháng nguyên không đặc hiệu lại phù hợp hơn trong việc làm giảm kháng thể kháng HLA. Trong miễn dịch hấp phụ kháng nguyên đặc hiệu ABO, huyết tương sẽ được lọc qua hệ thống nhằm ngưng kết anti - A và anti - B trong máu và truyền lại cho người nhận. Miễn dịch hấp phụ kháng nguyên đặc hiệu có thể làm giảm hiệu giá kháng thể từ 2 đến 4 lần trong một chu kỳ. Cần thực hiện ít nhất 4 chu kỳ trước ghép thận nhằm đạt được hiệu giá kháng thể mục tiêu [18]. Một ưu điểm quan trọng của phương pháp này là không cần dịch thay thế; tuy nhiên vì giá thành cao nên chỉ được áp dụng phổ biến ở các nước phát triển như châu Âu và Úc.

Loại bỏ tế bào B

Để tránh sự xuất hiện lại của các kháng thể kháng ABO và nguy cơ thải ghép thể dịch, việc loại bỏ tế bào B là cần thiết. Các phác đồ ghép thận bất tương hợp nhóm máu ABO trước kia bao gồm cắt lách để loại bỏ nguồn chứa tế bào B. Tuy nhiên hiệu quả của cắt lách trên hệ thống miễn dịch là vĩnh viễn nên làm tăng nguy cơ nhiễm trùng sau ghép thận không tương hợp nhóm máu ABO.

Sau khi một số nghiên cứu về việc điều trị bệnh nhân ghép thận bất tương hợp nhóm máu ABO với Rituximab có hiệu quả làm giảm tế bào B kéo dài mà không gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng, cắt lách đã dần được thay thế bởi sử dụng

rituximab [18]. Rituximab là kháng thể đơn dòng kháng CD20, sẽ kết hợp với thụ thể CD20 ở tế bào B trưởng thành và chưa trưởng thành, thúc đẩy quá trình chết tế bào tự nhiên thông qua sự độc tế bào phụ thuộc kháng thể, độc tế bào phụ thuộc bổ thể và cơ chế gây chết tế bào theo chương trình trực tiếp. Tuy nhiên Rituximab không thể thúc đẩy quá trình chết tế bào theo chương trình ở một số tế bào B ghi nhớ và tương bào. Làm giảm tế bào B với Rituximab có thể ngăn chặn sự phát triển của tế bào B trưởng thành thành tương bào tạo kháng thể, làm giảm các sản phẩm của phản ứng kháng thể cũng như đáp ứng của tế bào T bằng cách giảm kháng nguyên của tế bào B hiện hành [19].

Bortezomib, một chất ức chế proteasome, có hiệu quả trong việc kiểm soát tương bào, nhưng không ngăn chặn tế bào B-1 hoặc B-2. Rituximab có thể ảnh hưởng đến đại thực bào và tế bào tiêu diệt tự nhiên thông qua liên kết với thụ thể Fc. Giảm tế bào B do rituximab xảy ra sau 1-3 ngày sau khi dùng và kéo dài đến 2 năm. Thời gian và liều lượng của rituximab vẫn thay đổi. Vì cần một khoảng thời gian để làm cạn kiệt các tế bào sản xuất kháng thể, nên dùng rituximab 2 tuần trước khi ghép hoặc 1 tuần trước PE [20].

Globulin miễn dịch đường tĩnh mạch (IVIG)

IVIG được sử dụng rộng rãi trong ghép thận để điều trị thải ghép cấp tế bào và thải ghép cấp thể dịch, mặc dù cơ chế tác dụng vẫn chưa rõ ràng. Cơ chế tác động làm giảm bao gồm: ức chế bào tương, trung hòa các kháng thể, ức chế hoạt hóa bổ thể, trung hòa các cytokine tiền viêm [21]. IVIG thường được sử dụng sau PE để nâng mức IgG. Tuy nhiên, không có liều lượng IVIG chuẩn để giải miễn cảm trong phác đồ ghép thận bất tương hợp nhóm máu ABO. Sử dụng IVIG không được khuyến khích thường xuyên trong ghép thận bất tương hợp nhóm máu ABO

Sử dụng thuốc ức chế miễn dịch duy trì

Sử dụng thuốc ức chế miễn dịch tuân theo tiêu chuẩn thông thường với ghép thận tương hợp nhóm máu ABO với thuốc ức chế miễn dịch duy trì gồm thuốc ức chế calcineurin (CNI), thuốc ức chế tăng sinh (như MMF) và steroid. Trong ghép thận ABOi, tacrolimus là thuốc CNI được lựa chọn. Antithymocyte globulin (ATG), được sử dụng để ức

chế tế bào T kích hoạt tế bào B. Tế bào B-1 nhạy cảm với CNI và thuốc ức chế tăng sinh, trong khi tế bào B-2 kháng CNI. Thuốc ức chế miễn dịch duy trì nên bắt đầu từ 7 - 14 ngày trước ghép để ức chế sản xuất kháng thể [23].

VII. KẾT QUẢ GHEP THẬN BẤT TƯƠNG HỢP NHÓM MÁU ABO

Kết quả ghép thận ABOi tại Nhật, với thời gian theo dõi hơn 20 năm được chia thành 2 giai đoạn: giai đoạn đầu (1989 - 2000) và giai đoạn sau (2001 - 2010). Trong giai đoạn đầu, tỷ lệ sống còn của bệnh nhân và thận ghép là 84% và 58%. Trong giai đoạn sau, tỷ lệ sống còn của bệnh nhân và thận ghép lần lượt là 91% và 83% sau 9 năm. Sống còn của bệnh nhân và thận ghép được cải thiện đáng kể trong giai đoạn sau (2001 - 2010) do sử dụng ức chế miễn dịch duy trì dựa trên tacrolimus, MMF và Rituximab [5]. Takahashi và cộng sự đã so sánh tỷ lệ sống còn thận ghép giữa 441 trường hợp ghép thận ABOi với trên 1.000 trường hợp ghép thận tương hợp nhóm máu ABO. Tỷ lệ sống còn thận ghép sau 1 năm của nhóm ghép thận ABOi có xu hướng thấp hơn, nhưng sự khác biệt này không đáng kể sau 5 năm và 10 năm [24].

Dữ liệu từ Scientific Registry of Transplant Recipients, 738 ghép thận ABOi được thực hiện từ năm 1995 đến 2010 đã được so sánh với trên 3.000 trường hợp ghép thận tương hợp nhóm máu ABO. Tỷ lệ sống còn thận ghép sau 1 năm ở nhóm ghép thận ABOi và nhóm tương hợp nhóm máu ABO lần lượt là 94,1% và 97,1%. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về tỷ lệ sống còn thận ghép sau 10 năm [25]

Opelz và cộng sự đã báo cáo kết quả từ 1.420 ghép thận ABOi thực hiện tại 101 trung tâm ghép từ năm 2005 đến 2012, tỷ lệ sống còn thận ghép sau ba năm của ghép thận ABOi không khác biệt so với ghép thận tương hợp nhóm máu ABO (89,9% so với 90,1%). Mặc dù tỷ lệ sống còn của bệnh nhân trong giai đoạn đầu thấp hơn ở nhóm ghép thận ABOi do tỷ lệ tử vong do nhiễm trùng cao hơn, tỷ lệ sống còn của bệnh nhân sau 3 năm giữa hai nhóm là tương đương (95,6% so với tương hợp nhóm máu ABO, 96,3%) [26].

Các kết quả nghiên cứu trên đã cho thấy ghép thận ABOi có kết quả tương đương với ghép thận tương hợp nhóm máu ABO.

VIII. GHEP THẬN ĐỔI CHÉO NGƯỜI HIẾN THẬN

Trong chương trình ghép thận đổi chéo người hiến, một cặp hiến - nhận thận không tương hợp về mặt y khoa này có thể thực hiện trao đổi với một cặp hiến - nhận không tương hợp khác, do đó có thể cung cấp thận tương hợp tốt cho tất cả người nhận. Sự bất tương hợp nhóm máu ABOi có thể khắc phục với chương trình đổi chéo người hiến thận mà không cần sử dụng các phương pháp giải miễn cảm.

IX. KẾT LUẬN

Ghép thận ABOi có kết quả tương đương với ghép thận tương hợp nhóm máu ABO cả về hiệu quả và độ an toàn. Dù chi phí ghép thận ABOi vẫn còn cao do phải sử dụng các phương pháp giải miễn cảm trước ghép nhưng mở rộng nguồn tạng được lấy từ người hiến sống có quan hệ huyết thống nhưng không tương hợp nhóm ABO sẽ làm tăng thêm cơ hội cho bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối có chỉ định ghép thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barry JM, Murray JE. The first human renal transplants. J Urol. 2006;176:888-890.
2. Hume DM, Merrill JP, Miller BF, Thorn GW. Experiences with renal homotransplantation in the human: Report of nine cases. J Clin Invest. 1955;34:327-82
3. Slapak M, Naik RB, Lee HA. Renal transplant in a patient with mismatch donor-recipient blood group incompatibility: reversal of acute rejection by the use of modified plasmapheresis. Transplantation. 1981;31:4-7.
4. Alexandre GP, Squifflet JP, De Bruyère M, Latinne D, Reding R, Gianello P, Carlier M, Pirson Y. Present experience in a series of 26 ABO incompatible living donor renal allografts. Transplant Proc. 1987;19:4538-4542.
5. Takahashi K, Saito K. ABO-incompatible kidney transplantation. Transplant Rev. 27:1-8, 2013
6. Stegall MD, Dean PG, Gloor JM. ABO-incompatible kidney transplantation. Transplantation. 78:635-640, 2004
7. Landsteiner K. Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. Agglutination phenomena in normal human blood. Wien Klin Wochenschr. 1901;14:1132-4.
8. von Decastello A, Stürli A. Über die Isoagglutinin im Serum gesunder und kranker Menschen. München Med Wchnschr. 1902;26:1090-5.
9. Thielke J, Kaplan B, Benedetti E. The role of ABO-incompatible living donors in kidney transplantation: state of the art. Semin Nephrol. 2007; 27: 408-413
10. Nelson PW, Helling TS, Pierce GE, Ross G, Shield CF, Beck ML, Blake B, Cross DE. Successful transplantation of blood group A2 kidneys into non-A recipients. Transplantation. 1988; 45: 316-319
11. Wilde B, Pietruck F, Kribben A, Witzke O. Isoagglutinin titre adsorption: Breaking the barrier in major ABO-incompatible organ transplantation. Transfus Apher Sci. 2009;41:45-8.
12. Dehoux JP, Gianello P. Accommodation and antibodies. Transpl Immunol. 2009;21:106-10.
13. Tanabe T, Ishida H, Horita S, Yamaguchi Y, Toma H, Tanabe K. Decrease of blood type antigenicity over the long-term after ABO - incompatible kidney transplantation. Transpl Immunol. 2011;25:1-6.
14. West LJ, Pollock-Barziv SM, Dipchand AI, et al. ABO-incompatible heart transplantation in infants. N Engl J Med. 2001;344(11):793-800.
15. Shimmura H, Tanabe K, Ishikawa N, Tokumoto T, Takahashi K, Toma H. Role of anti - A/B antibody titers in results of ABO - incompatible kidney transplantation. Transplantation. 2000;70:1331-5.
16. Tobian AA, Shirey RS, Montgomery RA, Tisch DJ, Ness PM, King KE. Therapeutic plasma exchange reduces ABO titers to permit ABO - incompatible renal transplantation. Transfusion. 2009;49:1248-1254.
17. Higgins R, Lowe D, Hathaway M, Lam FT, Kashi H, Tan LC, Imray C, Fletcher S, Chen K, Krishnan N, Hamer R, Zehnder D, Briggs D. Double filtration plasmapheresis in antibody-incompatible kidney transplantation. Ther Apher Dial. 2010;14:392-399.
18. Tyden G, Kumlien G, Efvergren M. Present techniques for anti - body removal. Transplantation. 2007;84:S27-S29.
19. Clatworthy MR. Targeting B cells and antibody in transplantation. Am J Transplant. 2011;11:1359-1367.
20. Chikaraishi T, Sasaki H, Tsutsumi H, Miyano S, Nakazawa R, Nakano T, Kitajima K, Kudo H, Takahashi T, Sato Y, Kimura K. ABO blood type incompatible kidney transplantation without splenectomy prepared with plasma exchange and rituximab. Transplant Proc. 2008;40:3445-3447.
21. Jordan SC, Toyoda M, Kahwaji J, Vo AA. Clinical aspects of intravenous immunoglobulin use in solid organ transplant recipients. Am J Transplant. 2011;11:196-202.
22. Montgomery RA, Locke JE, King KE, Segev DL, Warren DS, Kraus ES, et al. ABO incompatible renal transplantation: A paradigm ready for broad implementation. Transplantation. 2009;87:1246-55.

23. Tanabe K. Japanese experience of ABO-incompatible living kidney transplantation. *Transplantation*. 2007;84:S4-S7.
24. Takahashi K, Saito K, Takahara S, Okuyama A, Tanabe K, Toma H, Uchida K, Hasegawa A, Yoshimura N, Kamiryo Y: Excellent long - term outcome of ABO-incompatible living donor kidney trans - plantation in Japan. *Am J Transplant*. 2004;4:1089-1096.
25. Montgomery JR, Berger JC, Warren DS, James NT, Montgomery RA, Segev DL. Outcomes of ABO - incompatible kidney transplantation in the United States. *Transplantation*. 2012; 93:603-609.
26. Opelz G, Morath C, Susal C, Tran TH, Zeier M, Dohler B. Three - year outcomes following 1420 ABO - incompatible living-donor kidney transplants performed after ABO antibody reduction: results from 101 centers. *Transplantation*. 2015; 99:400-404.