

# TIÊU CHUẨN LỰA CHỌN NGƯỜI HIẾN GAN CÒN SỐNG

**ThS. BS. Phạm Hồng Phú**

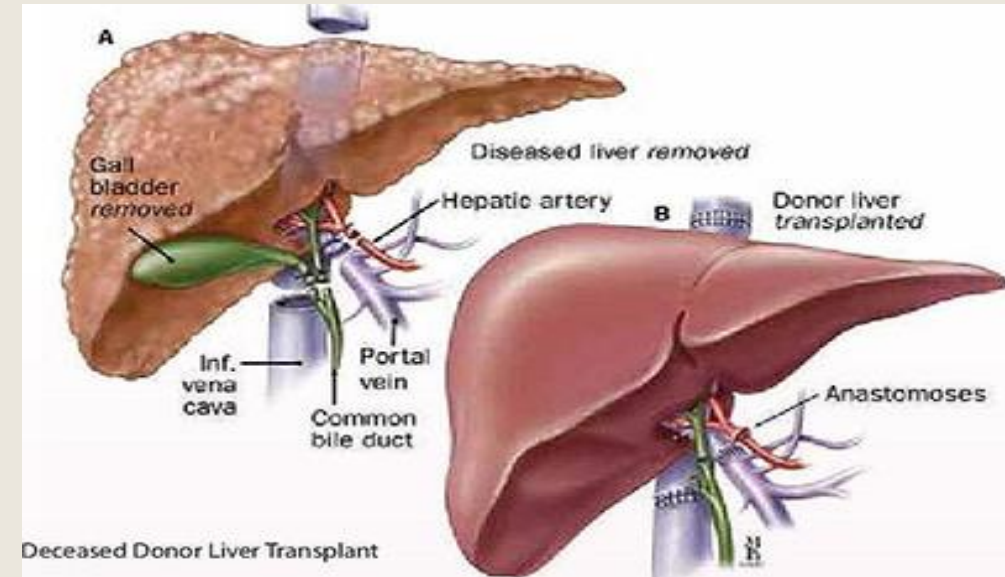
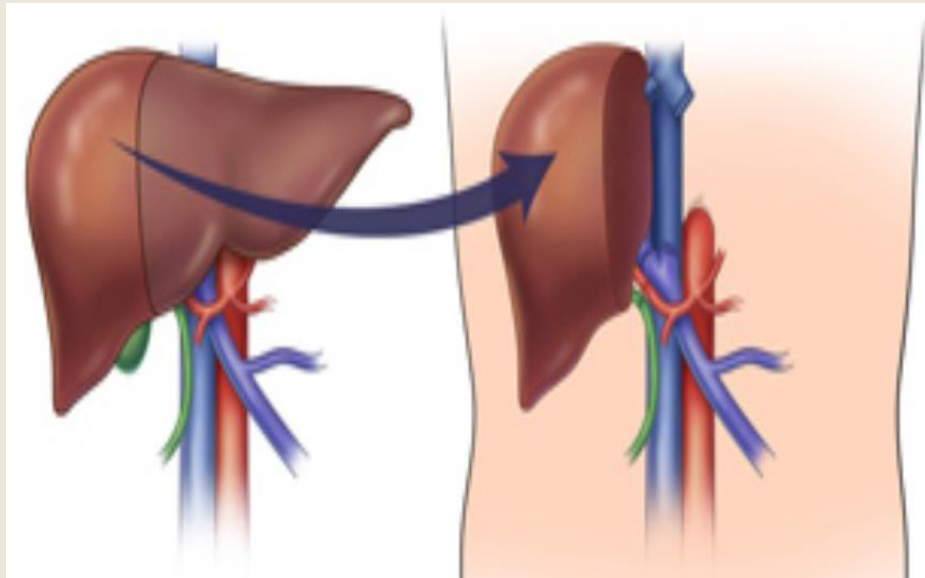
*Bộ môn Ngoại, Khoa Y, Đại học Y Dược TP.HCM.*

*Đơn vị Ung thư Gan-Mật và Ghép Gan, Khoa Ngoại Gan-Mật-Tụy, Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM.*

*Đơn vị Phẫu thuật Gan Mật và Ghép Gan, Bệnh viện ASAN, Seoul, Hàn Quốc.*

# Phẫu thuật ghép gan

- Có 2 phương cách hiến gan hiện nay: người hiến gan còn sống và chết não.



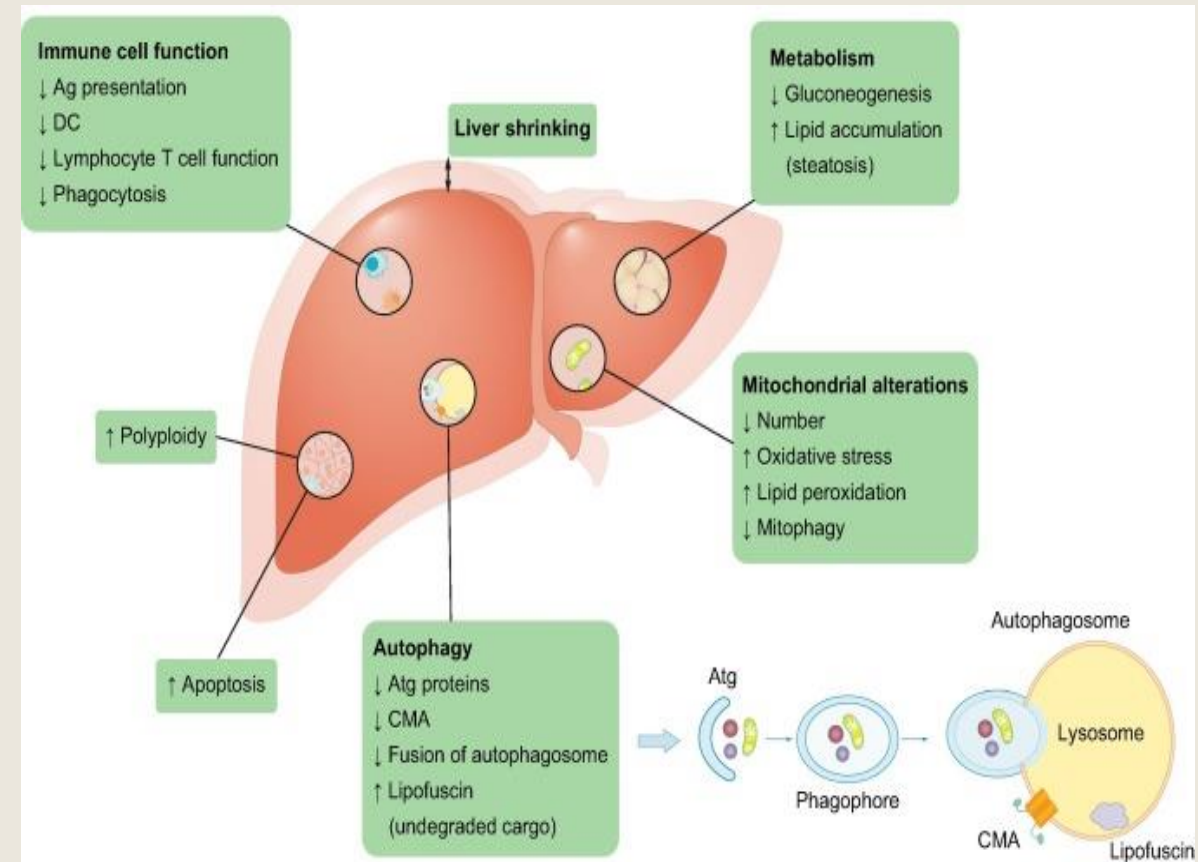
- Chức năng mảnh gan ghép đóng vai trò rất quan trọng trong phẫu thuật ghép gan.

# Các yếu tố lựa chọn người hiến gan còn sống

1. Độ tuổi
2. Nhóm máu ABO
3. Kháng nguyên bạch cầu người (Human Leukocyte Antigen - HLA)
4. Chỉ số khối cơ thể (BMI)
5. Mức độ thoái hoá mỡ (MĐTHM) của mảnh gan ghép
6. Thể tích gan bảo tồn (TTGBT) của người hiến gan còn sống
7. Bệnh lý truyền nhiễm
8. Bệnh lý ung thư
9. Chức năng gan
10. Giải phẫu tĩnh mạch cửa

# Độ tuổi<sup>?</sup>

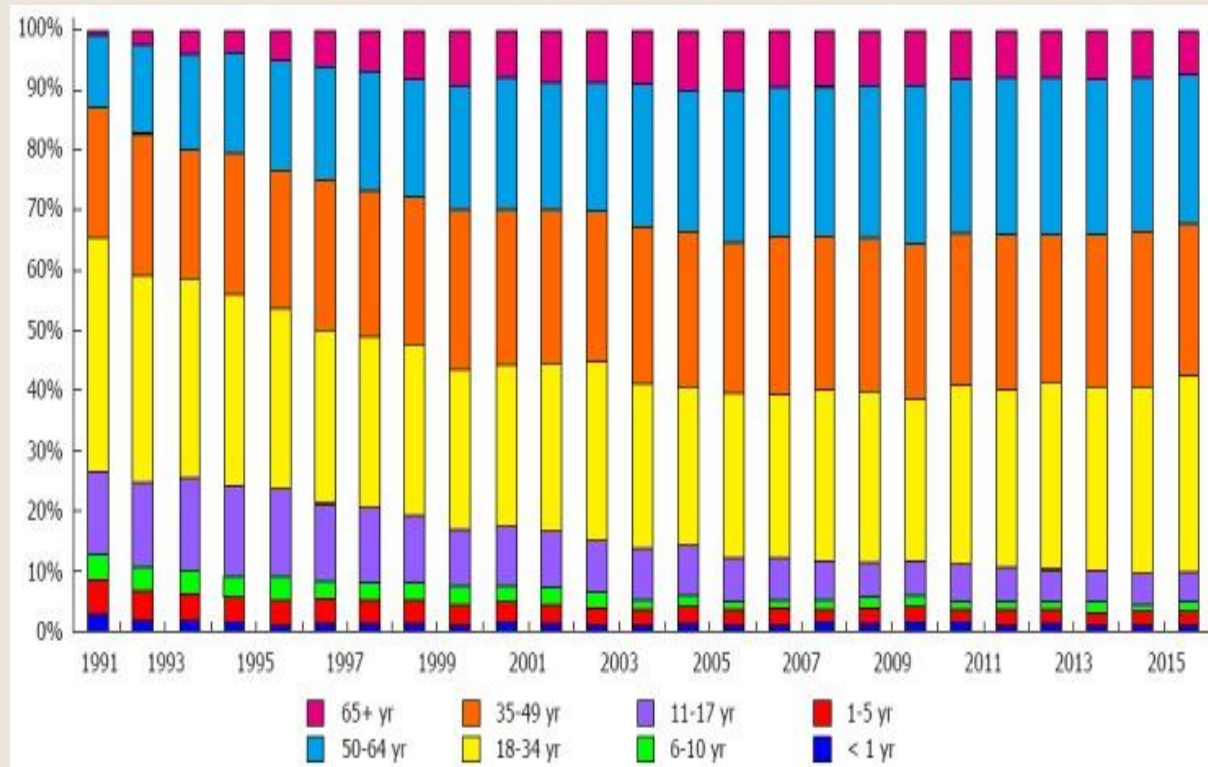
- $\geq 18$  tuổi (luật hiến tạng).
- Tuổi càng lớn:
  - Xơ hóa mạch máu  $\rightarrow$  giảm máu nuôi gan.
  - Tích trữ mỡ thay tổng hợp đường.
  - *V* gan giảm 20-40%, nữ > nam.
- 50-60 tuổi:
  - Tăng biến chứng xơ hẹp đường mật.
  - Tái nhiễm VGSV C từ người hiến gan đã điều trị VGSVC.



*Francois Durand (2018) Journal of hepatology.*

*Alberto Lue (2016) World J Gastroenterol.*

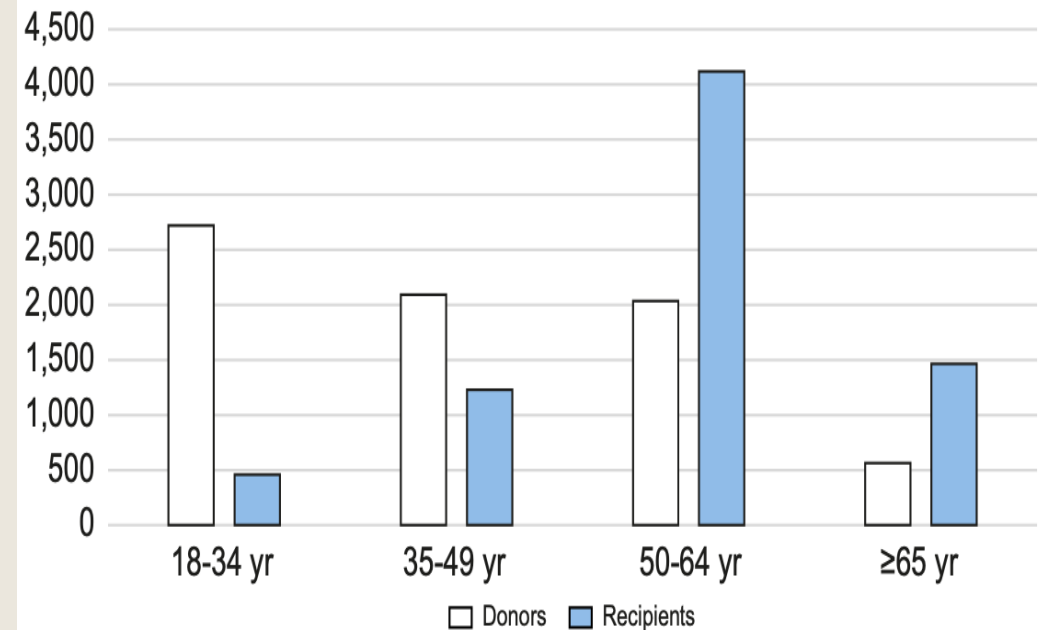
# Độ tuổi<sup>?</sup>



Biểu đồ: Độ tuổi hiến gan

(United Network for Organ Sharing)

Distribution of donors and recipients in liver transplantation by age categories in the United States 2016



Hầu hết các trung tâm: 18 – 35 tuổi ⇔ lý tưởng

*Francois Durand (2018) Journal of hepatology.*

*Alberto Lue (2016) World J Gastroenterol.*

# Nhóm máu

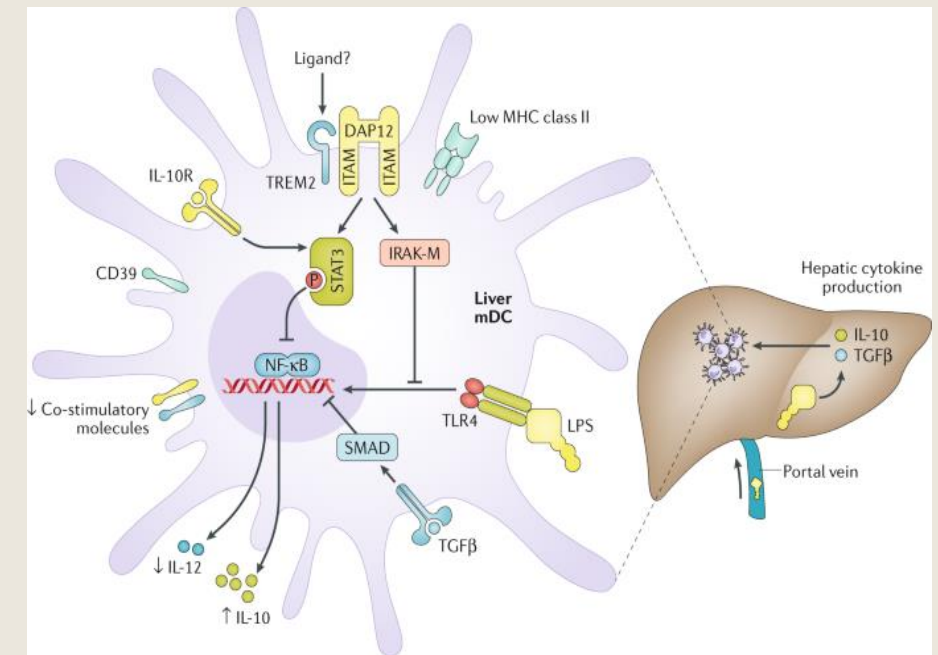
- Hầu hết người hiến gan được lựa chọn có cùng nhóm máu ABO và Rhesus với người nhận gan.
- Bất tương đồng nhóm máu ABO một phần: có nguy cơ thải ghép cao hơn.

Người nhận gan	Người hiến gan
O	O
A	O, A
B	O, B
AB	O, A, B, AB

- Bất tương đồng nhóm máu ABO (incompatible ABO – iABO) nguy cơ thải ghép cao.
  - *Người nhận gan cần thay huyết tương trước ghép.*
  - *Cần được thực hiện tại các trung tâm ghép tạng có nhiều kinh nghiệm.*

# Kháng nguyên bạch cầu người (Human Leukocyte Antigen - HLA)

- 5 locus: A, B, C, DR, DQ
- Không tương hợp HLA => thải ghép, GVHD
- Tuy nhiên:
  - Nhu cầu ghép gan cao
  - Nguồn cung cấp tạng ít
  - Tỷ lệ thải ghép cao hơn nhóm tương hợp HLA, nhưng không có sự khác biệt về tỷ lệ sống còn.
  - Thải ghép hầu hết đáp ứng thuốc UCMD.
- Chấp nhận không tương đồng HLA trong ghép gan.



*Balan (2008) Hepatology.*

*Mettu S. Reddy (2013) World J Hepatol.*

*Agus W. Thomson (2020) Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology.*



# Sự thoái hóa mỡ của mảnh ghép

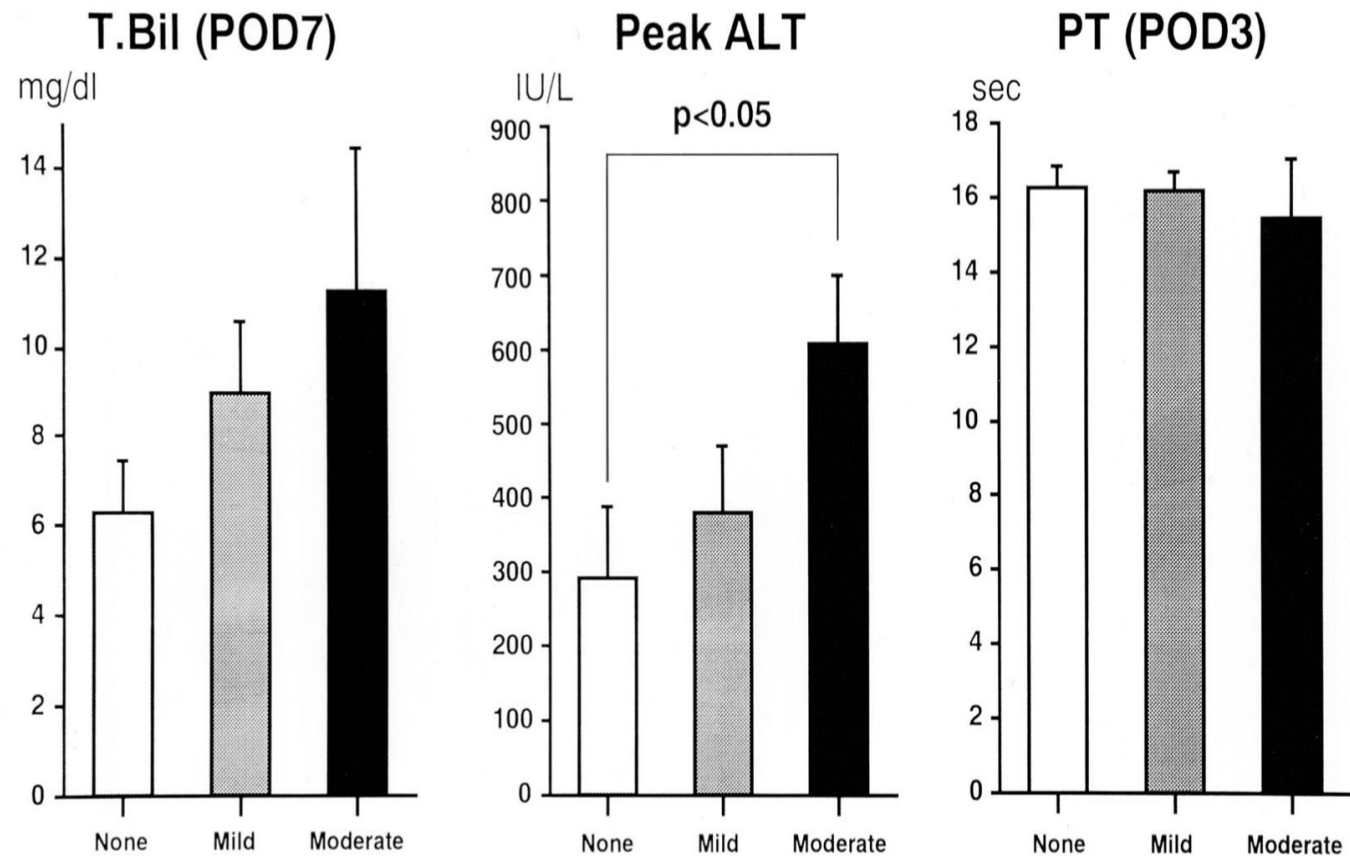


FIGURE 3. Recipient total bilirubin (POD 7), peak ALT, and PT (POD 3) according to the degree of fatty infiltration.

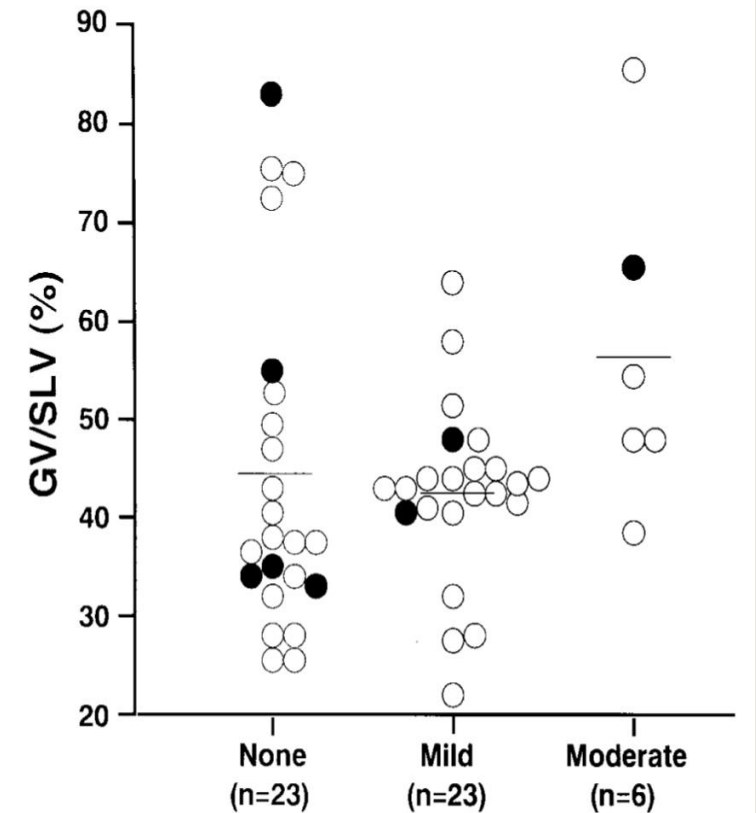


FIGURE 4. The relationship among the degree of steatosis, the graft size, and the outcome. ●, failed graft; ○, successful graft; GV/SLV, graft-to-standard liver volume ratio; —, mean.



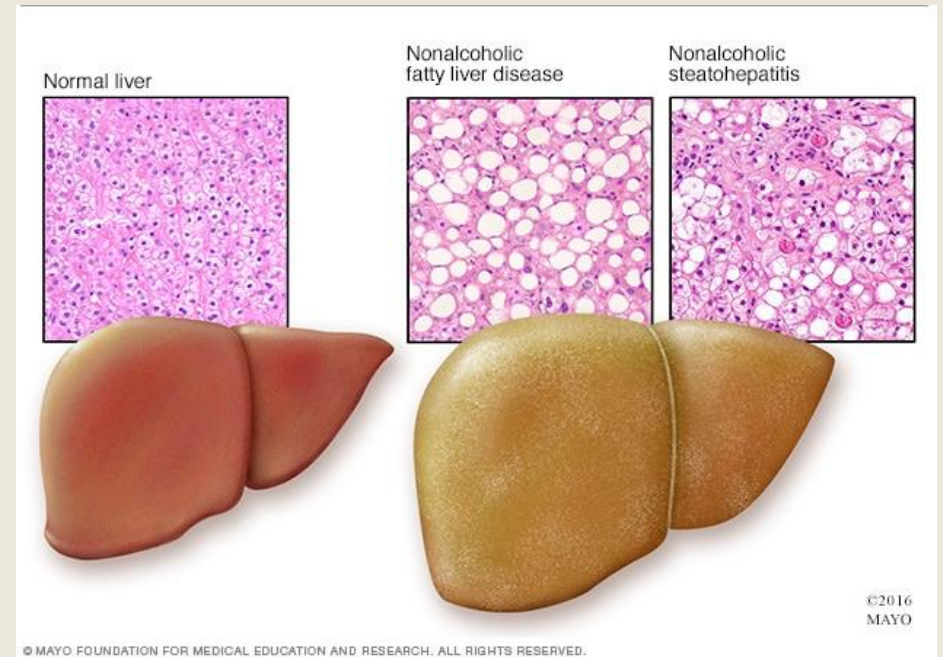
# Mức độ thoái hóa mỡ của mảnh ghép

## ■ Chỉ số khối cơ thể (BMI):

- $BMI < 25-30 \text{ kg/m}^2 \Leftrightarrow$  giảm tỉ lệ thoái hoá mỡ mảnh ghép.
- $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$  là nhóm nguy cơ cao của mảnh ghép mất chức năng ( $p < 0,01$ ).

## ■ MĐTHM hạt to (fatty change macrovesicular):

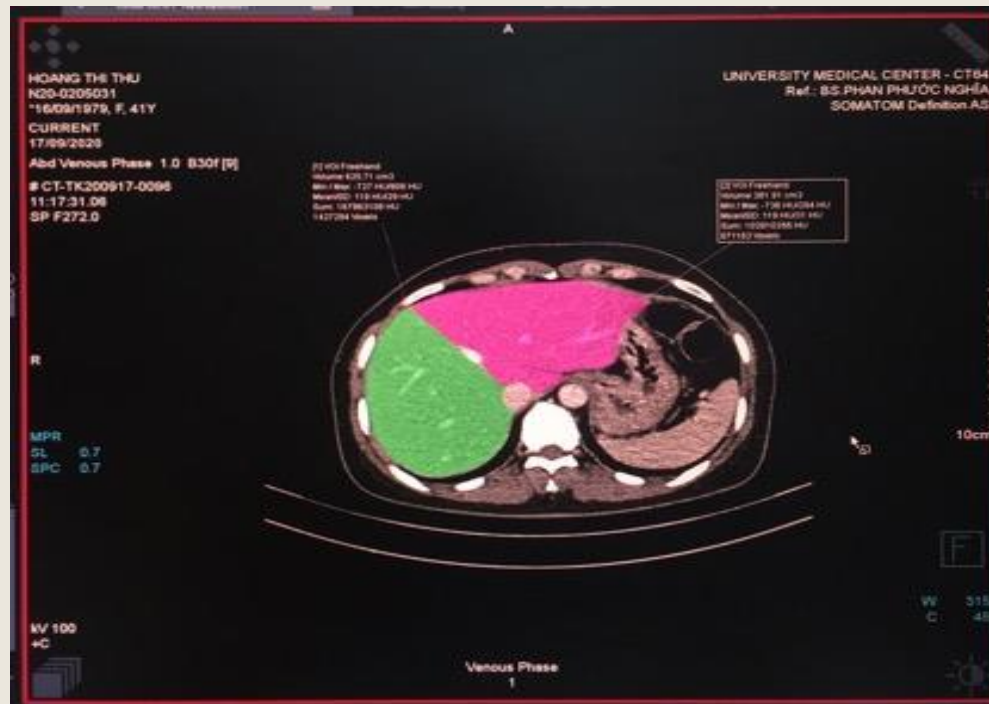
- $Lý\ tưởng \leq 30\%$  (phụ thuộc tuổi và  $V$  gan bảo tồn).
- $\geq 60\%$  : chống chỉ định hiến gan.
- $\geq 40$  tuổi có MĐTHM 30-60% có liên quan đến tỉ lệ thải ghép cao.



# Thể tích gan

- Tiêu chuẩn về thể tích gan người hiến còn sống được lựa chọn:

$$\frac{\text{Thể tích gan người hiến (ml)}}{\text{Cân nặng người nhận (kg)} \times 10} \geq 0,8$$



$\leq 35$  years and  $\leq$  no fatty change  
: 30% remnant liver volume: Acceptable

$\leq 35$  years and  $\leq 15\%$  fatty change  
: 30%-35% remnant liver volume: Acceptable

$\leq 35$  years and  $15\% < \text{fatty change} \leq 30\%$   
:  $\geq 35\%$  remnant liver volume: Acceptable

35–55 years and  $\leq 15\%$  fatty change  
:  $> 35\%$  remnant liver volume: Acceptable

# Bệnh lý truyền nhiễm

## Cần nhắc chỉ định hiến gan

HbsAg (-) & HbcAb (+) hiến gan cho người nhận:

⇒ HbsAg (+)

⇒ HbsAg (-) & HbcAb (+)

⇒ HbsAg (-) & AntiHbs (-)

HbsAg (+) hiến gan cho người nhận:

⇒ HbsAg (+) & HDV-IgM, IgG (-)

⇒ HbsAg (-) (ghép cấp cứu)

## Chống chỉ định hiến gan

IgM anti-Hbc (+)

HBV-DNA (+)

American Journal of Transplantation 2015; 15: 1162–1172  
Wiley Periodicals Inc. © Copyright 2015 The American Society of Transplantation  
and the American Society of Transplant Surgeons  
doi: 10.1111/ajt.13187

Special Article

### Solid Organ Transplantation From Hepatitis B Virus-Positive Donors: Consensus Guidelines for Recipient Management

S. Huprikar<sup>1,\*</sup>, L. Danziger-Isakov<sup>2</sup>, J. Ahn<sup>3</sup>,  
S. Naugler<sup>4</sup>, E. Blumberg<sup>5</sup>, R. K. Avery<sup>6</sup>,

<sup>1</sup>Endorsed by the American Society of Transplantation  
and the Canadian Society of Transplantation.

#### De novo HBV from anti-HBc+ donors with prevention strategy:

Several preventive strategies have been employed to prevent DNH infection in HBsAg– recipients. A survey of LT programs conducted in 2007 revealed that indefinite antiviral therapy was the most frequent treatment strategy with lamivudine as the preferred antiviral agent and significant variation in HBIG usage (37). Four studies have reviewed the risk reduction associated with antiviral and/or HBIG prophylaxis (11,34–36). In the most recently published review (35), prophylaxis (lamivudine and/or HBIG) reduced rates of DNH from 58% to 11% in HBV non-immune recipients; 18% to 2% in previously vaccinated recipients; and 14% to 3% in isolated anti-HBc+ recipients although the difference was not statistically significant in this final group. Prophylaxis did not further reduce the risk of DNH in naturally immune recipients (3% vs. 4%). However, another review (11) demonstrated a lower risk of DNH in anti-HBc+ recipients who received prophylaxis (3.4% vs. 15.2%). The lowest rate of DNH was observed in vaccinated recipients who received prophylaxis (11,35,38). The importance of adherence to antiviral prophylaxis was noted in a study where DNH was observed in five patients who were not adherent to lamivudine (39).

Since entecavir and tenofovir have supplanted lamivudine in the treatment of chronic HBV, many centers are now using entecavir and tenofovir in recipients of anti-HBc+ donors (41,42). Although anecdotes of lamivudine-resistant HBV transmission are described with lamivudine prophylaxis (39), the use of lamivudine in recipients of anti-HBc+ donors is still relevant. A retrospective study of 119 LT patients without chronic HBV who received anti-HBc+ livers showed minimal differences in DNH rates when comparing lamivudine (5/62, 8%) with adefovir (5/33, 15%), tenofovir (0/3), or entecavir (0/1) (42). Furthermore, a recent



# Bệnh lý truyền nhiễm

## Cần nhắc chỉ định hiến gan

HbsAg (-) & HbcAb (+) hiến gan cho người nhận:

⇒ HbsAg (+)

⇒ HbsAg (-) & HbcAb (+)

⇒ HbsAg (-) & AntiHbs (-)

HbsAg (+) hiến gan cho người nhận:

⇒ HbsAg (+) & HDV-IgM, IgG(-)

⇒ HbsAg (-) (ghép cấp cứu)

## Chống chỉ định hiến gan

IgM anti-Hbc (+)

HBV-DNA (+)

## Solid Organ Transplantation From Hepatitis B Virus-Positive Donors: Consensus Guidelines for Recipient Management

S. Huprikar<sup>1,\*</sup>, L. Danziger-Isakov<sup>2</sup>, J. Ahn<sup>3</sup>,  
S. Naugler<sup>3</sup>, E. Blumberg<sup>4</sup>, R. K. Avery<sup>5</sup>,

<sup>1</sup>Endorsed by the American Society of Transplantation  
and the Canadian Society of Transplantation.

### Liver transplantation

Transplantation of HBsAg+ livers into three recipients with chronic hepatitis B was described in one series (66). HBsAg persisted after transplant despite treatment with HBIG and antiviral therapy. Two of the recipients were co-infected with hepatitis Delta virus (HDV) and HDV relapsed in the setting of persistent HBsAg positivity and hepatitis. The third recipient was treated with HBIG, lamivudine, and adefovir and had stable graft function with negative HBV DNA. In a single center study from Italy, HBsAg+ livers were used in ten anti-HBc+ recipients (six with chronic HBV). All ten were treated with antiviral prophylaxis, and there was no evidence of DNH (67). A retrospective analysis of UNOS data reviewed the outcomes in 92 recipients of HBsAg+ livers (68). Although HBsAg+ livers were more likely to be imported or used in Model for End-Stage Liver Disease (MELD) exception cases, there were no differences in patient or graft survival when compared to recipients of HBsAg- livers. In a single center study from China (69), 23 recipients of HBsAg+ livers were followed-up for 10-38 months. The patient and graft survival rates were 78.3% (18/23) and 73.9% (17/23), respectively. Although the recurrence rate of HBV infection was 100% (23/23) and all patients remained HBsAg+, no liver dysfunction, graft loss, or death was found to be related to the recurrence of HBV infection. Use of HBsAg+ donor livers should only be considered when significant donor liver disease has been ruled out by histological examination.

# Bệnh lý truyền nhiễm

## Cần nhắc chỉ định hiến gan

Anti-HCV (+)  
Genotype 2 hoặc 3 (tỉ lệ thấp kháng thuốc)  
≤ 45-50 tuổi (mức độ xơ hoá đường mật thấp và tái nhiễm HCV sau ghép gan)

## Chống chỉ định hiến gan

HCV-RNA (+)

### Liver Transplant from Hepatitis C Positive Donors

Alvaro E.<sup>1</sup>, Abradelo M.<sup>1</sup>, García M.<sup>1</sup>, Alegre C.<sup>1</sup>, Cambra F.<sup>1</sup>, Sanabria R.<sup>1</sup>, Caso O.<sup>1</sup>, Justo I.<sup>2</sup>, Calvo J.<sup>1</sup>, Manrique A.<sup>1</sup>, Olivares S.P.<sup>1</sup>, Fakih N.<sup>1</sup>, Garcia-Sesma A.<sup>1</sup>, Moreno E.<sup>1</sup>, Jimenez C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain, <sup>2</sup>Hospital A Cardarelli, Madrid, Spain

**Background:** One of the most common causes of end-stage liver disease worldwide is Hepatitis C (HCV). The donor shortage leads us to consider alternative sources of organs for our liver transplant candidates. One of these organ sources are HCV-positive donors. The outcomes of the recipients transplanted on with these grafts, should be evaluated thoroughly. Considering a universal recurrence in the HCV-positive liver transplant recipient, this source of donation should be accepted.

**Methods:** From January 2005 to April 2011, 143 OLT were performed at our hospital to treat end-stage liver disease secondary to HCV infection. Thirteen patients (9,1%) received livers from HCV-positive donors. A control group was used in this study that consisted of 130 HCV positive patients who underwent OLT during the same period of time with organs from HCV-negative donors. Donor HCV status was assessed by different tests: HCV antibodies, viral load and viral genotype. Recipient's survival, graft survival and hepatitis frequency, timing and severity were compared in both groups.

**Results:** We analyzed retrospectively the serum of the 13 HCV positive donors and 76.9% of them had negative viral load. The vast majority (76.9%) of our patients transplanted with HCV positive donors, suffered from hepatitis during the follow up and 23.1% of those patients developed severe hepatitis. The average time elapsed, from transplant, until recurrent hepatitis and severe recurrent hepatitis documented by biopsy was 196.33 days (± 265.7 days) 245.67 days (± 203.7 days) respectively. In the group of patients of HCV positive donor, the overall recipient and liver graft survival was 91.7 %, 81.5%, 81.5% and 90.9 %, 70.7%, 70.7% at one, three and five years of follow up, respectively.

**Conclusions:** No statistically significant differences in terms of patient and graft survival were found between the two groups. A high percentage of grafts with initial positive serology for HCV, have no real viral replication. Grafts from HCV positive donors can be considered as a safe and effective source of liver donation.

# Bệnh lý truyền nhiễm

Cần nhắc chỉ định hiến gan	Chống chỉ định hiến gan
<p>HbsAg (-) &amp; HbcAb (+) hiến gan cho người nhận:  <math>\Rightarrow</math> HbsAg (+)  <math>\Rightarrow</math> HbsAg (-) &amp; HbcAb (+)  <math>\Rightarrow</math> HbsAg (-) &amp; AntiHbs (-)</p> <p>HbsAg (+) hiến gan cho người nhận:  <math>\Rightarrow</math> HbsAg (+) &amp; HDV-IgM, IgG(-)  <math>\Rightarrow</math> HbsAg (-) (ghép cấp cứu)</p>	<p>IgM anti-Hbc (+)                      HBV-DNA (+)</p>
<p>Anti-HCV (+)                      Genotype 2 hoặc 3, <math>\leq 45-50</math> tuổi</p>	<p>HCV-RNA (+)</p>
<p>IgG CMV / EBV (+/-), IgM CMV / EBV (-)</p>	<p>IgM CMV / EBV (+)</p>
<p>ELISA HIV (-)</p>	<p>ELISA HIV (+)</p>



# Bệnh lý ung thư

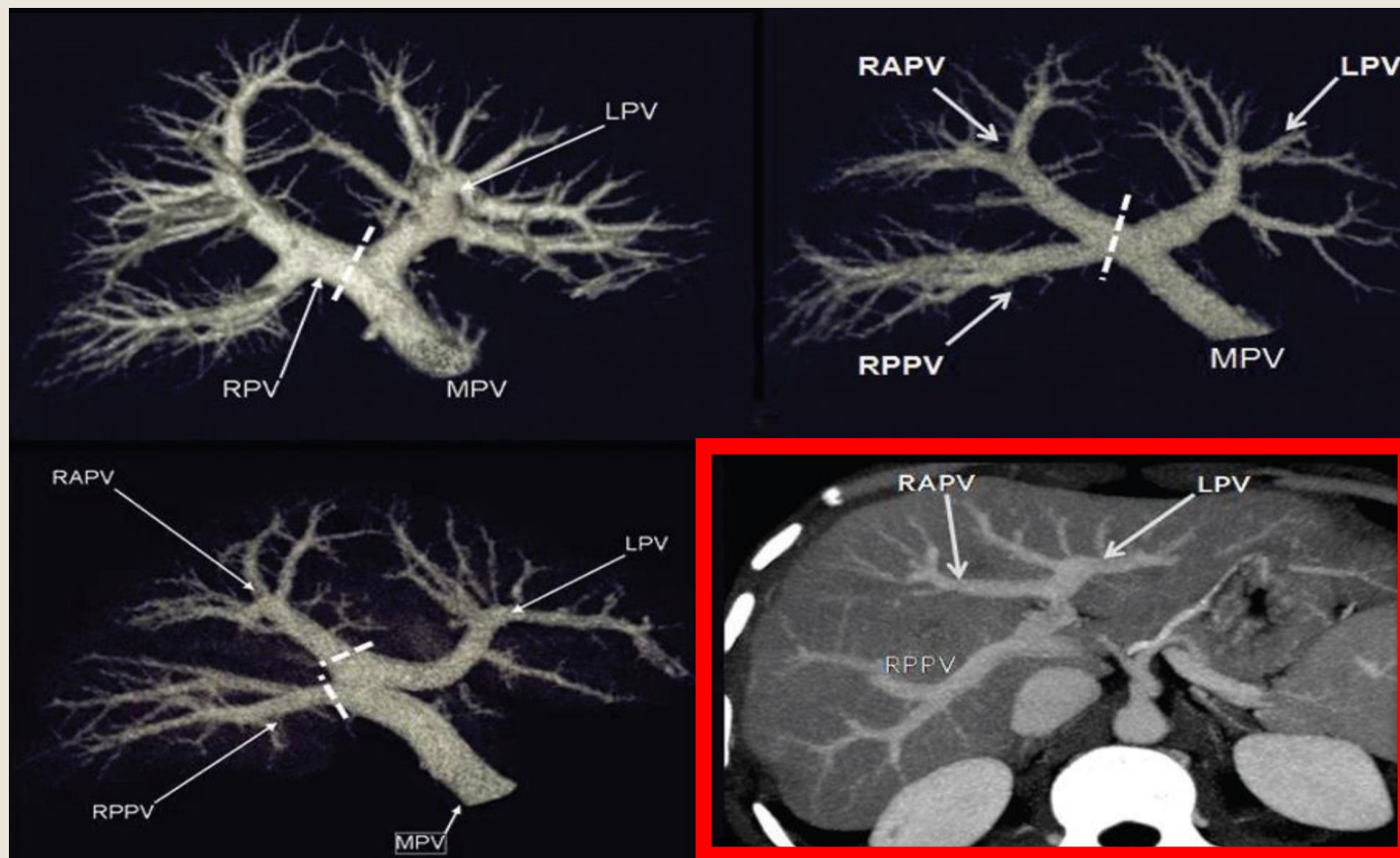
Cần nhắc chỉ định hiến gan	Chống chỉ định hiến gan
<p>Nguy cơ thấp:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Ung thư thận sau khi đã phẫu thuật cắt bỏ 2 thận.</li><li>- Ung thư tử cung và cổ tử cung.</li><li>- Ung thư tinh hoàn.</li><li>- Ung thư tuyến giáp.</li></ul>	<p>Nguy cơ cao:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Ung thư vú (<math>\geq T1c</math>).</li><li>- Ung thư thận có xâm lấn.</li><li>- Ung thư bàng quang.</li><li>- Sarcoma.</li><li>- Ung thư da.</li><li>- Ung thư hệ thần kinh trung ương.</li></ul>
<p>Nguy cơ trung bình:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Ung thư hạch.</li><li>- Ung thư tiền liệt tuyến.</li><li>- Ung thư đại tràng (<math>\leq T2</math>).</li><li>- Ung thư vú (<math>\leq T1b</math>).</li></ul>	

# Chức năng gan

- Chẩn chỉ định: Bilirubin toàn phần  $\geq 3$  mg/dl, AST và ALT tăng  $\geq 3$  lần.
- Hội chứng Gilbert Lereboullet:
  - Tăng Bilirubin gián tiếp.
  - Đột biến gen *UGT1A1*  $\Rightarrow$  giảm ly giải Bilirubin GT  $\Rightarrow$  ứ đọng Bilirubin máu.
  - Di truyền gia đình, nam  $\gg$  nữ.
  - Yếu tố khởi phát: nhiễm trùng, căng thẳng, thiếu nước, nhịn đói, thể dục quá mức, chu kỳ kinh nguyệt.
  - Nồng độ Bilirubin toàn phần trong máu thường  $\leq 3$  mg/dl.
  - Cần kiểm tra lại Bilirubin sau khi loại bỏ yếu tố khởi phát, loại trừ các bệnh lý gan và đường mật.

# Giải phẫu tĩnh mạch cửa

- Type 4: chống chỉ định cắt gan phải.

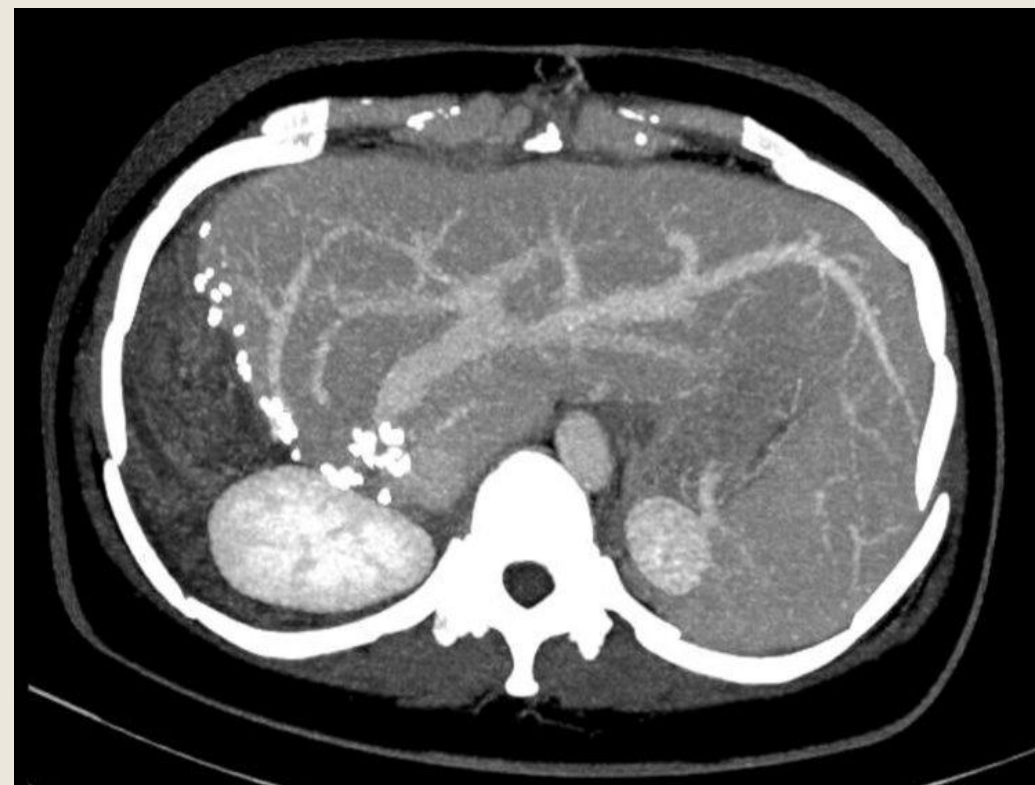


# Kết quả phẫu thuật

15 TH người hiến gan còn sống



1 tuần



# Kết quả phẫu thuật

Đặc điểm	Số lượng (n=15)		
Độ tuổi	35 ± 6.8 (19-46)		
Nhóm máu	Bất tương hợp 1 phần (21.4%)	Tương hợp (78.6%)	
HLA	Tương hợp (100%)		
BMI	22.16 ± 3 (19.02 – 28.57)		
Thoái hóa mỡ	Không THM (71.5%)	< 5% (21.4%)	5-10% (7.1%)
V gan bảo tồn	36.12 ± 1.2% (30.23 - 46.74)		
Chức năng gan	Child A 5 điểm (100%)	ICG-15 < 5% (100%)	
Thời gian phẫu thuật (phút)	238.10 ± 35.3		
Thời gian nằm viện (ngày)	7.38 ± 0.34 (6 – 11)		
Biến chứng	Rò mật (1 TH) đáp ứng điều trị nội khoa và ERCP		

# Các yếu tố liên quan đến thải ghép

Các yếu tố của người hiến gan	Thải ghép	
	Có	Không
<b>Độ tuổi</b>		
< 30 tuổi	1 (6.6%)	3 (20%)
> 30 tuổi	2 (13.4%)	9 (60%)
<b>Nhóm máu ABO</b>		
Tương hợp	2 (13.4%)	10 (66.6%)
Bất tương hợp 1 phần	1 (6.6%)	2 (13.4%)
<b>Thoái hoá mỡ mảnh ghép</b>		
Không thoái hoá mỡ	3 (30%)	8 (53.3%)
Có thoái hoá mỡ	0	4 (26.7%)





Chân thành cảm ơn sự theo dõi  
của quý Thầy Cô và đồng nghiệp