

TẦM QUAN TRỌNG CỦA GIẢI PHẪU BỆNH TRONG GHÉP GAN

Ngô Thị Minh Hạnh¹, Lê Thị Trang¹, Đào Thị Huyền¹

TÓM TẮT

Ghép mô và bộ phận cơ thể người nói chung và ghép gan nói riêng là một trong những thành tựu tiên tiến nhất của y học hiện đại. Ghép gan là một trong những phương pháp điều trị ngày càng được áp dụng rộng rãi để điều trị các bệnh lý gan, đặc biệt ở những bệnh gan giai đoạn muộn. Tuy nhiên, ghép gan có thể xảy ra nhiều biến chứng. Vai trò của bác sĩ Giải phẫu bệnh bắt đầu với việc đánh giá trước khi ghép gan của người nhận bằng cách chẩn đoán và xác định bệnh gan tiềm ẩn, đánh giá gan của người hiến tặng bằng việc xác định chất lượng gan cho có phù hợp với gan hiến tặng để cấy ghép. Việc đánh giá này được thực hiện trước hoặc trong khi phẫu thuật thông qua kỹ thuật sinh thiết tức thì. Vai trò của Giải phẫu bệnh tiếp tục đánh giá và theo dõi giai đoạn sau ghép, không chỉ đánh giá các bệnh liên quan đến mô ghép như thải ghép, bệnh gan nguyên phát tái phát, tác dụng phụ do thuốc ức chế miễn dịch mà còn đánh giá các mô tạng khác để tìm đặc điểm nhiễm trùng, bệnh ác tính.... Do đó, quản lý lâu dài bệnh nhân ghép gan không chỉ bảo tồn chức năng mảnh ghép mà còn phải phòng ngừa, điều trị biến chứng cũng như là sàng lọc bệnh ác tính. Vai trò của các nhà Giải phẫu bệnh đánh giá biến đổi mô học của mảnh gan ghép giúp cung cấp thêm dữ liệu cho các nhà lâm sàng, nhà gan mật để lựa chọn phương pháp điều

trị thích hợp, chăm sóc bệnh nhân ghép gan được tối ưu và hiệu quả.

Từ khóa: Mô bệnh học, ghép gan

SUMMARY

THE IMPORTANCE OF PATHOLOGY IN LIVER TRANSPLANTATION

Tissue and organ transplantation in general, liver transplantation in particular is one of the most advanced achievements of modern medicine. Liver transplantation is one of the more popular methods to treat liver diseases, especially final-stage ones. However, liver transplantation can result in complications. The role of pathologists begins with the assessment of the recipient's liver by diagnosing and identifying hidden liver diseases. Pathologists also make the assessment of the donor's liver if it is compatible for transplantation. This evaluation is conducted before or during operation with a liver frozen section. Pathology's role continues with the evaluation and monitoring during the post-transplant period, not only to evaluate liver allograft such as rejection, recurrence of primary liver diseases, and side effects due to immunosuppressive drugs. Pathologists also play an essential role in the evaluation of other organs to detect infectious and malignant diseases... Therefore, long-term management of patients with liver transplantation should not only include the preservation of graft function but also prevention and treatment of complications as well as scan for malignancy. Pathologists' role in evaluating histological changes of liver grafts aims at providing more information for clinicians and hepatologists to select the most appropriate

¹Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện TWQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Minh Hạnh

Email: ngominhhanh108@gmail.com

Ngày nhận bài: 03.10.2022

Ngày phản biện: 08.11.2022

Ngày duyệt bài: 11.11.2022

treatment methods, to care for patients with liver transplantation effectively and in an optimal way.

Keywords: Histology, liver transplantation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép gan là một phương pháp điều trị ngày càng được sử dụng rộng rãi để điều trị nhiều bệnh lý gan, là phương thức duy nhất để đem lại sự sống cũng như kéo dài thời gian sống thêm hiệu quả nhất cho bệnh nhân mắc các bệnh gan giai đoạn muộn. Hiện nay, nhu cầu ghép gan ở Việt Nam rất lớn và đang gia tăng nhanh chóng, ước tính có khoảng 1.500 người đang chờ ghép gan. Ghép gan là một phẫu thuật mà các bác sĩ thay thế gan người bệnh bằng gan lành khỏe mạnh, từ người cho sống hoặc từ nguồn hiến chết não. Tiểu ban ghép gan thành công được gồm nhiều chuyên gia của các chuyên ngành phối hợp chặt chẽ với nhau, trong đó, bác sĩ giải phẫu bệnh là một trong những người đóng vai trò quan trọng đánh giá trước, trong và sau khi ghép gan hoàn thành, kéo dài thời gian sống của tạng ghép. Chính vì vậy, mô bệnh học vẫn được coi là xét nghiệm chẩn đoán “tiêu chuẩn vàng” trong gan ghép, đặc biệt trong thái ghép. Trong bài tổng quan này, chúng tôi xin trình bày các vai trò khác nhau của Giải phẫu bệnh trong quy trình ghép gan.

II. TỔNG QUAN

2.1. Vai trò của sinh thiết gan trước khi ghép

Quyết định ghép gan ở những bệnh nhân bị bệnh gan không dựa trên sinh thiết gan, tuy nhiên, trong một số trường hợp nhất định, sinh thiết được thực hiện để chẩn đoán chính xác bệnh lý gan tiềm ẩn và tìm ra nguyên nhân chính của xơ gan như viêm gan B, xơ hoá đường mật bẩm sinh, xơ gan do

rượu... Đôi khi, ghép gan được thực hiện để loại bỏ những khối u không thể cắt bỏ, trong đó việc cần thiết phải sinh thiết gan và nhuộm hóa mô miễn dịch khối u để chẩn đoán xác định trước khi ghép. Việc chẩn đoán những bệnh gan nguyên phát, mức độ viêm, mức độ huỷ hoại tế bào, đánh giá giai đoạn xơ và các tổn thương bất thường khác giúp ích cho bác sĩ lâm sàng quyết định ghép gan trong từng trường hợp cụ thể. Sinh thiết gan cho biết mức độ xơ gan tiến triển nhằm cung cấp bằng chứng cho các bác sĩ lâm sàng quyết định ghép gan vì tình trạng xơ gan không có khả năng phục hồi, trong khi viêm gan nhiễm mỡ có thể do thời gian gần đây bệnh nhân uống nhiều rượu và do đó, giúp cho bác sĩ lâm sàng lâm sàng tri hoãn ghép.

Theo tác giả Geramizadeh B và cộng sự, việc đánh giá và chẩn đoán sinh thiết gan trước khi ghép là một phần công việc thường quy trước khi phẫu thuật tại trung tâm của họ cũng như nhiều trung tâm ghép tạng khác [1]. Tại Việt Nam, việc sinh thiết gan trước khi phẫu thuật ít được thực hiện vì phần lớn bệnh nhân vào viện với một chẩn đoán xác định trước đó hoặc vào viện vì suy gan tối cấp nên việc sinh thiết gan không còn nhiều ý nghĩa.

2.2. Vai trò đánh giá gan người nhận (sau khi gan được cắt bỏ)

Chỉ định ghép gan phổ biến trong trường hợp **suy gan cấp** (do viêm gan virus, viêm gan tự miễn, ngộ độc, gan mỡ hoá cấp tính ở phụ nữ có thai và hội chứng HELLP...nhưng có tới 50% trường hợp không xác định được nguyên nhân) và **xơ gan mất bù** (ở các bệnh gan giai đoạn muộn). Căn cứ vào từng nguyên nhân gây bệnh mà cách đánh giá đại thể gan ghép có khác nhau nhưng nhìn chung đều thực hiện chụp ảnh, đo trọng lượng, kích thước, mô tả tình trạng xơ gan, vỏ gan bị co

kéo, biến dạng, biểu hiện động mạch, tĩnh mạch và cây đường mật đi kèm, các tổn thương bất thường phát hiện khi (u tuyến, khối ung thư, tổn thương hoại tử u, u máu, đa nang gan...). Mô tả chi tiết từng vị trí, kích thước và phần trăm hoại tử... của từng tổn

thương để xác định chính xác về bệnh gan nguyên phát. **Nguyên tắc chung khi đánh giá đại thể** lá gan được cắt thành các lát dày 0,5 cm theo mặt thẳng đứng hoặc ngang như lát cắt bánh mì (Hình 1) [3].



Hình 1: Mô gan người nhận được cắt lát bánh mì với độ dày 0,5 cm [3].

Lưu ý: những trường hợp cắt bỏ gan người nhận không biết được nguyên nhân gây suy gan cấp, gan cắt ra được cấp đông một phần để làm xét nghiệm gen và enzyme, hoặc ngâm trong dung dịch glutaraldehyde để nghiên cứu hiển vi điện tử. Trường hợp gan mỡ hoá cấp tính ở phụ nữ có thai và hội chứng HELLP thì thực hiện cắt lạnh sau khi cắt gan để nhuộm đỏ O và nhuộm đen Sudan.

Việc xử lý và đánh giá gan lấy bỏ của người nhận là một phần rất quan trọng để xác định chính xác bệnh gan nguyên phát của người nhận, cung cấp thông tin cho các nhà lâm sàng theo dõi và phát hiện bệnh gan tái phát kịp thời sau ghép. Việc đánh giá này

bao gồm: (1) Xác định nguyên nhân gây bệnh gan mạn tính mà trước ghép được chẩn đoán là xơ gan không rõ nguyên nhân, (2) Biểu hiện bất thường chuyển hoá mà không khảo sát được trước ghép như tích lũy alpha-1 antitrypsin hoặc tích trữ sắt, (3) Phát hiện những khối u tình cờ như ung thư gan trên xơ gan và ung thư đường mật trong viêm đường mật xơ hoá nguyên phát. Do vậy, chẩn đoán bệnh gan cuối cùng của người nhận cần liên hệ mật thiết giữa lâm sàng và giải phẫu bệnh. Trong nhiều trường hợp nguyên nhân bệnh gan nguyên phát vẫn chưa được xác định chắc chắn cho dù đã kiểm tra toàn diện. Chẩn đoán được bệnh gan nguyên phát sẽ thiết lập

được chẩn đoán bệnh tái phát sau ghép và những liên quan đến biến chứng đặc hiệu sau ghép.

2.3. Vai trò đánh giá gan người hiến

Đánh giá sinh thiết gan người cho rất quan trọng trong trường hợp lấy gan từ người cho chết não, tính từ thời điểm G0 liên quan đến thời gian thiếu máu nóng, thiếu máu lạnh (thời điểm dòng máu lưu thông miệng nối mạch giữa gan người cho và người nhận). Sinh thiết gan người cho trước khi ghép để đánh giá xem liệu gan của người hiến tặng có phù hợp để ghép? Việc đánh giá bao gồm tình trạng gan nhiễm mỡ, hoại tử, viêm gan, u hạt... Ghép gan ở người cho sống chỉ chiếm khoảng 5% ở các nước Bắc Mỹ và Châu Âu nhưng lại là phần chủ yếu ở Châu Á [7]. Vì việc lấy gan ở người hiến sống có nguy cơ rủi ro (tỷ lệ tử vong khoảng 2/700) [8] nên một số trung tâm thường xuyên sinh thiết gan người hiến để giảm thiểu rủi ro, trong đó có 20 - 25% trường hợp sinh thiết cho thấy gan người hiến có những bất thường nhẹ. Bất thường hay gặp nhất là gan thoái hoá mỡ, chiếm khoảng 14 - 53% [5]. Hầu hết các trung tâm quyết định ghép gan trong trường hợp gan người hiến gan có tình trạng thoái hoá mỡ < 30% vì mức độ này dường như không ảnh hưởng đến cả người cho và người nhận [5]. Trong khi đánh giá thoái hoá mỡ có thể ảnh hưởng đến quyết định ghép gan nhưng chưa có sự đồng thuận thoái hoá mỡ bao nhiêu % không đủ điều kiện ghép? Các nghiên cứu cho thấy thoái hoá mỡ nặng (> 50%) sẽ làm ảnh hưởng ngay lập tức chức năng gan sau ghép [3].

Tiêu chí đánh giá sinh thiết gan người hiến

- Mẫu bệnh phẩm đảm bảo đủ tiêu chuẩn đánh giá khi được bảo quản trong dung dịch RPMI hoặc Telfa tắm đầy dung dịch bảo

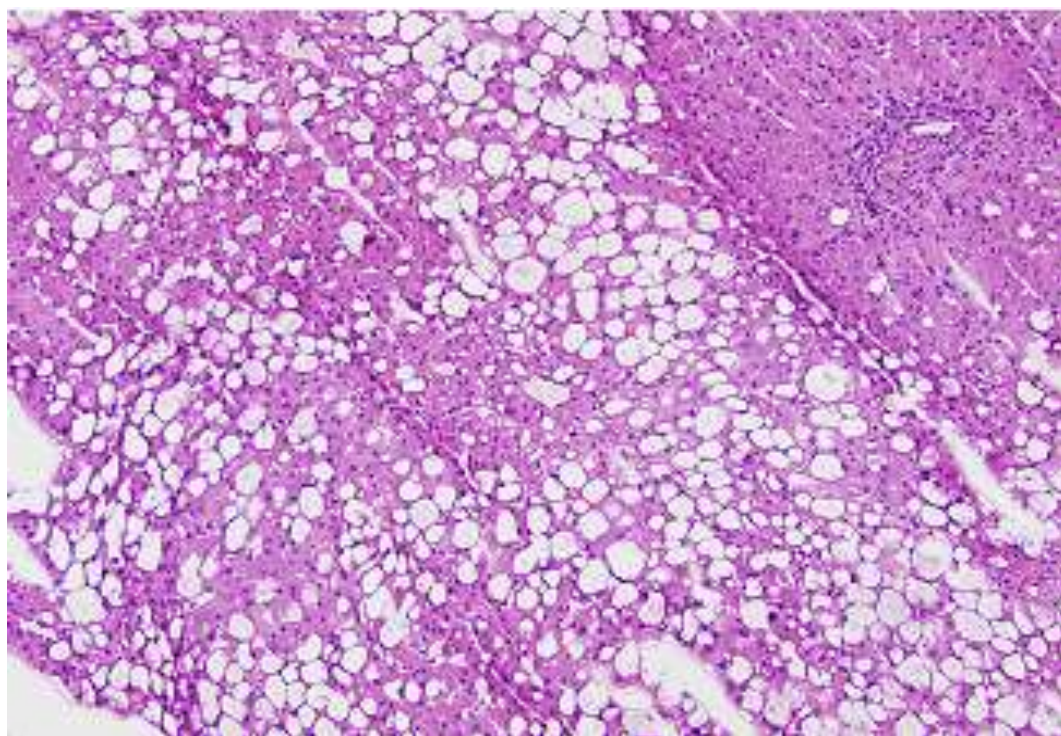
quản. Trường hợp mẫu gan sinh thiết để ngập nước muối sinh lý sẽ làm biến đổi tế bào gan trương phồng và bị phá huỷ dẫn đến sai lệch kết quả khi đánh giá mô bệnh học.

- Cách tiến hành sinh thiết gan bằng kim sinh thiết hoặc bằng sinh thiết cắt hình chêm. Lưu ý, sinh thiết hình chêm nông không phải luôn phản ánh tình trạng thực chất của gan người cho.

- Đánh giá thoái hoá mỡ giọt lớn là một tiêu chí quan trọng khi đánh giá chất lượng gan cho. Cách đánh giá chỉ tính những trường hợp thoái hoá mỡ giọt lớn (khi không bào mỡ chiếm >1/2 thể tích tế bào gan), ước lượng % thoái hoá mỡ trên toàn thể mảnh sinh thiết, không chỉ tính dựa vào vùng thoái hoá mỡ nặng nhất. Các tế bào sưng phồng/bóng hoá tế bào gan không được tính vào phần mỡ hoá. Những thể vùi đồng dạng có kích thước trung bình trong tế bào gan do lỗi kỹ thuật đóng đá trong sinh thiết cắt lạnh có thể đánh giá nhầm là tế bào gan thoái hoá mỡ.

Đối với trường hợp phẫu thuật từ người cho sống, chẩn đoán hình ảnh (CT và MRI) cũng hữu ích để đánh giá tình trạng nhiễm mỡ ở những người hiến tặng, tuy nhiên, sinh thiết gan vẫn là xét nghiệm tiêu chuẩn vàng [2]. Việc đánh giá hoại tử tế bào gan ở trung tâm tiểu thụ và giảm tưới máu gan do chết não có thể rất khó đánh giá trên các mẫu cắt lạnh. Tuy chưa có sự đồng thuận về tỷ lệ tế bào gan hoại tử nhưng nhìn chung mô gan hoại tử > 10% thường không hữu ích cho việc lấy gan để ghép [3].

Đánh giá chất lượng gan người hiến trên mảnh sinh thiết hình chêm cần đánh giá mức độ gan xơ. Xơ gan hình thành cầu nối không nên chỉ định ghép gan và thâm nhiễm bạch cầu đa nhân trung tính ở xoang mạch dễ dẫn tới nhiễm khuẩn huyết.



Hình 2: Hoi tử mỡ của người hiến trên mảnh sinh thiết cắt lạnh [3].

2.4. Đánh giá sinh thiết gan sau ghép

Mặc dù, chẩn đoán hình ảnh và các xét nghiệm là quan trọng và hữu ích trong việc theo dõi gan ghép, nhưng trong nhiều trường hợp không đủ nhạy. Đối với các trường hợp thải ghép, đánh giá Giải phẫu bệnh sinh thiết gan vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán rối loạn chức năng gan ghép. Rối loạn chức năng mảnh ghép có thể do thải ghép tối cấp, thải ghép cấp tính và thải ghép mạn tính; tái phát các bệnh lý tiềm ẩn như viêm gan B, C hoặc xơ gan mật nguyên phát, bệnh lý mới phát hiện và các biến chứng phẫu thuật có thể được chẩn đoán bởi bác sĩ Giải phẫu bệnh trên mảnh sinh thiết mô gan ghép.

Đánh giá mảnh ghép do đáp ứng miễn dịch

- Thải ghép qua trung gian tế bào gồm thải ghép cấp và thải ghép mạn tính.

+ Thải ghép cấp thường xảy ra từ ngày thứ 5 - 30 sau ghép, chiếm khoảng 30% biến chứng ghép gan [3]. Đặc điểm nổi bật thải

ghép cấp là viêm nội mô (các tế bào viêm thâm nhập dưới nội mô mạch máu) ở tĩnh mạch ở trung tâm tiểu thuỳ hoặc tĩnh mạch cửa, kèm theo viêm tổn thương ống mật. Các tế bào đơn nhân chiếm ưu thế, hỗn hợp tế bào viêm ở khoảng cửa gồm các lympho hoạt hoá hoặc dạng nguyên bào, bạch cầu đa nhân trung tính và bạch cầu ái toan.

+ Thải ghép mạn tính: Thải ghép mạn tính sớm khi có hình ảnh viêm đường mật lympho bào, biểu mô ống mật bị biến đổi (có thể giống loạn sản) và các tế bào gan quanh khoảng cửa bị thoái hoá. Trong khi thải ghép mạn tính muộn khi biểu hiện mất ống mật trong tiểu thuỳ và không còn thấy động mạch gan. Thải ghép mạn tính đường mật khi > 50% khoảng cửa không có ống mật và > 20 khoảng cửa được đánh giá.

- Thải ghép qua trung gian dịch thể liên quan chủ yếu đến sự hoà hợp mô, gồm có thải ghép tối cấp, thải ghép cấp.

+ Thải ghép tối cấp: Khi hình thành huyết khối fibrin trong tĩnh mạch trung tiểu thủy và tĩnh mạch cửa, viêm động mạch fibrin hoặc bạch cầu đa nhân trung tính, hoại tử chảy máu lớn hoặc lan rộng, xoang mạch xung huyết và lắng đọng fibrin, chảy máu trong khoảng cửa. Nhuộm C4d lắng đọng ở mô đệm khoảng cửa và dương tính với nội mô của khoảng cửa, mao mạch và xoang mạch [6].

+ Thải ghép dịch thể cấp: Thâm nhiễm bạch cầu đa nhân trung tính vào xoang mạch và khoảng cửa, phản ứng ống mật và phù quanh khoảng cửa hoặc khoảng cửa, hoại tử đông, hoại tử bóng hoá tế bào gan thành mảng, tắc mật.

Chẩn đoán thải ghép dịch thể cấp nên dựa vào các dấu hiệu sau:

+ Đánh giá kỹ mảnh sinh thiết biến đổi phù hợp với các thành phần tổn thương của thải ghép dịch thể cấp.

+ Kết hợp với lâm sàng và loại trừ các tổn thương khác.

+ DSA huyết thanh dương tính

+ C4d dương tính

So với các đáp ứng miễn dịch khác, chẩn đoán thải ghép dịch thể là khó khăn vì gan người cho lớn, hấp thu nhiều kháng thể, đặc biệt, kháng thể kháng HLA lớp I và kháng lại tổn thương liên quan đến thải ghép dịch thể; các dấu hiệu lâm sàng - giải phẫu bệnh tương tự như tổn thương do bảo quản, nhiễm khuẩn huyết, biến chứng mạch máu và đường mật.

Lắng đọng miễn dịch trong gan tồn tại rất ngắn ngay cả khi sử dụng phương pháp nhạy như kỹ thuật huỳnh quang miễn dịch trên mẫu cắt lạnh. Việc đánh giá C4d khó khăn do C4d dương tính không đặc hiệu, ngoài nội mô mạch máu C4d còn dương tính với mô đệm ở khoảng cửa, dương tính với đại thực bào và tương bào, cũng biểu hiện trong thải

ghép qua trung gian tế bào và thải ghép mạn tính.

Chẩn đoán thải ghép dịch thể cấp cần phân biệt tổn thương bảo quản - tái tưới máu, hoại tử gan chảy máu do tưới máu kém, nhiễm khuẩn huyết. Ngoài ra, Giải phẫu bệnh còn đánh giá hiện tượng Thải ghép chống chủ, hội chứng mất ống mật do thuốc.

Đánh giá mảnh ghép không do đáp ứng miễn dịch

- Tổn thương tái tưới máu - bảo quản gan ghép: biểu hiện do thiếu máu nóng, thiếu máu lạnh ảnh hưởng đám rối quanh đường mật, gây tổn thương gan vùng 3, thâm nhiễm bạch cầu đa nhân trung tính tiểu thủy, gan mỡ hoá, biến đổi đường mật. Chẩn đoán phân biệt với tắc đường mật, viêm tuy, nhiễm khuẩn huyết, viêm gan ứ mật.

- Tắc tĩnh mạch gan: khá hiếm gặp, hẹp nặng tĩnh mạch hoặc hình thành huyết khối biểu hiện như hội chứng Budd-Chiari (gan lớn, mềm, dịch cổ chướng, phù). Hình ảnh vi thể biến đổi gan vùng 3, xung huyết, giãn xoang mạch, xơ hoá mạch và quanh tĩnh mạch, hẹp hoặc tắc tĩnh mạch trung tâm tiểu thủy.

- Tắc động mạch gan: là biến chứng mạch máu thường gặp nhất 2 - 20% trong vòng 30 ngày ghép gan [4]. Bởi vì động mạch gan cung cấp máu cho đường mật trong và ngoài gan, rốn gan và mô liên kết khoảng cửa nên tổn thương này biểu hiện chủ yếu viêm đường mật thiếu máu, hoại tử, dò mật, áp xe mật. Đặc điểm vi thể biểu hiện hoại tử ống mật, hoại tử tế bào gan và mô liên kết khoảng cửa, thiếu máu trường diễn gây hẹp đường mật, xơ hoá và mất ống mật. Chẩn đoán phân biệt với thải ghép, viêm gan thiếu máu (tế bào gan “chết” không đều) không phân biệt với viêm gan vi - rút sớm giai đoạn viêm tiểu thủy.

- Hội chứng tăng tái tưới máu: dòng máu chảy quá mức làm tổn thương nội mô xoang mạch và tĩnh mạch cửa, rửa trôi adenosine làm co thắt động mạch và gây ra huyết khối động mạch, viêm đường mật do thiếu máu cục bộ. Hình ảnh vi thể có tế bào nội mô tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch trung tâm tiểu thụ bị ép dẹt, xung huyết và giãn xoang mạch, tắc mật. Chẩn đoán phân biệt với huyết khối động mạch, hẹp miệng nối, nhiễm khuẩn huyết, tắc và hẹp đường mật, viêm đường mật thiếu máu.

- Biến chứng ống mật: xảy ra khoảng 20% sau ghép, tỷ lệ cao hơn trong miệng nối nhỏ. Đoạn xa của ống mật ngoài gan của người hiến dễ bị thiếu máu cục bộ và đám rối đường mật dễ bị tổn thương do cả chấn thương và bảo quản-tái tưới máu. Biến chứng sớm (< 1 năm) thường do tổn thương liên quan đến bảo quản còn biến chứng muộn hẹp (> 1 năm) không do miệng nối, liên quan đến các yếu tố miễn dịch như viêm đường mật xơ hoá nguyên phát. Đặc điểm vi thể gồm phù quanh ống mật và khoảng cửa, viêm ưu thể bạch cầu đa nhân trung tính ở khoảng cửa, trong nội mô và trong lòng ống, phản ứng ống mật nặng ở gian tiểu thụ, ứ mật ở tế bào gan trong trung tâm tiểu thụ. Chẩn đoán phân biệt với tái tưới máu-bảo quản, thái ghép cấp.

Các phát hiện khác sau ghép gan

Nhiễm trùng sau ghép gan là một trong những nguyên nhân chính gây loại bỏ mảnh ghép và tử vong. Có nhiều phương pháp khác nhau để chẩn đoán nhiễm trùng sau ghép tạng như xét nghiệm vi sinh nuôi cấy, sinh học phân tử... Tuy nhiên, Giải phẫu bệnh vẫn là một phương pháp đặc hiệu và bổ sung cho việc chẩn đoán nhiều bệnh nhiễm trùng, đặc biệt là các bệnh nhiễm trùng do vi-rút và nấm.

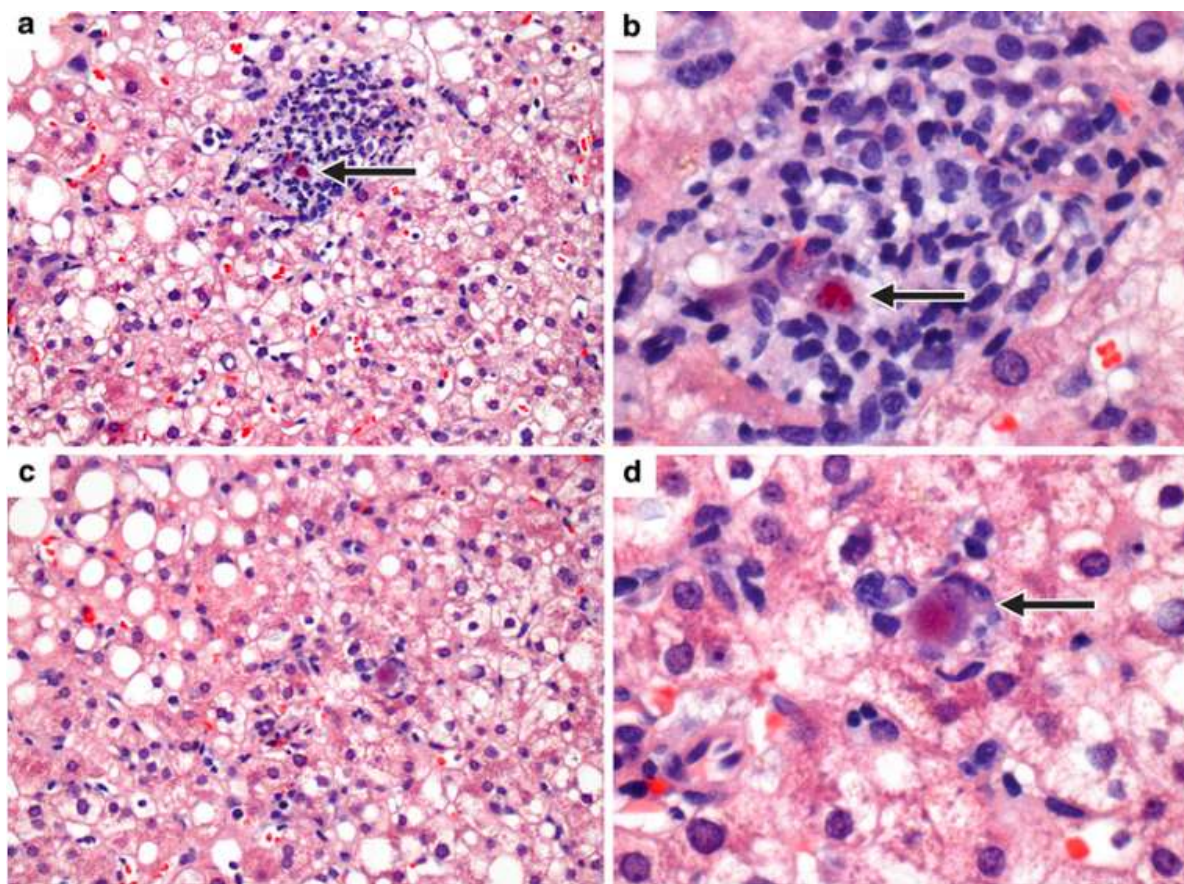
- Nhiễm Cytomegalovirus: là bệnh nhiễm trùng hay gặp, có thể lây lan và liên quan đến đường tiêu hoá gan ghép. Mô bệnh học là một trong những phương pháp chẩn đoán đặc hiệu nhất để chẩn đoán nhiễm CMV, đặc biệt khi nhuộm hóa mô miễn dịch và lai tại chỗ. Đặc điểm vi thể gồm có thể vùi trong nhân hình mắt cú, các hạt ưa kiềm trong bào tương, viêm xáo trộn tiểu thụ, vi áp xe rải rác. Chẩn đoán phân biệt với viêm gan HBV, HCV cấp hay nhiễm EBV.

- Nhiễm nấm: cũng phổ biến ở bệnh nhân ghép gan vì sự suy giảm miễn dịch ở người nhận. Hầu hết nhiễm nấm không xuất hiện ở những mô “lạnh” nên hầu hết các mô hoại tử cần được xét nghiệm thường quy phát hiện nấm. Phản ứng viêm hạt phối hợp và tùy nguyên nhân nhiễm nấm, hay gặp nhất là nhiễm nấm Candida, nấm Aspergillus và tiếp đến là Cryptococcus.

- Nhiễm Herpes: viêm gan do Herpes được đánh giá trên mảnh sinh thiết kim là cần thiết để có liệu pháp điều trị kịp thời không dễ dẫn tới tử vong. Nhiễm Herpes có thể khu trú hoặc lan toả, biểu hiện có thể vùi Cowdry trong nhân typ A và B, hình thành các ổ hoại tử dạng “bóng ma”, thể hợp bào. Chẩn đoán cần phải phân biệt nhiễm CMV.

- Nhiễm virus Epstein-Barr: Nhiễm EBV khiến cho tế bào lympho B trở nên “bất tử” và tồn tại trong tế bào B dẫn đến ức chế miễn dịch lâu dài, làm tăng nguy cơ mắc bệnh tăng sinh lympho sau ghép. Biểu hiện vi thể gồm thâm nhiễm tế bào viêm một nhân ở khoảng cửa, thâm nhiễm lympho thành dải ở xoang mạch giống hình chuỗi hạt, xáo trộn cấu trúc tiểu thụ nhẹ với các ổ hoại tử tế bào gan.

- Nhiễm Adeno virus: Bệnh liên quan phần lớn ở gan ghép bệnh nhi, biểu hiện vi thể có thể vùi virus trong nhân dạng “vết bản”, hoại tử không theo phân bố vùng.



Hình 3. Hình ảnh nhiễm CMV [3].

(a) Ở vật kính nhỏ thấy khoảng cửa bị thâm nhiễm lympho bào và có tế bào lớn bất thường (mũi tên). (b) Ở vật kính lớn cho thấy thể vùi nhiễm CMV (mũi tên). (c) Ở vật kính nhỏ các thùy bị xáo trộn và mỡ hoá có tế bào lớn bất thường. (d) Ở vật kính lớn thấy thể vùi trong nhân nhiễm CMV (mũi tên)

Bệnh lý ác tính thứ phát: Có nhiều tác dụng phụ do sự ức chế miễn dịch xảy ra ở bệnh nhân ghép gan; một trong những tác dụng phụ đó là xuất hiện bệnh lý ác tính mới sau ghép và phổ biến nhất trong nhóm này là Bệnh tăng sinh lympho, đặc biệt hay gặp ở nhóm tuổi trẻ em. Xét nghiệm mô bệnh học các mô bị ảnh hưởng là tiêu chuẩn vàng

trong chẩn đoán các thể bệnh ác tính và cũng rất quan trọng để theo dõi giai đoạn, biến chứng sau phẫu thuật cũng như hóa xạ trị ở những người ghép gan.

III. KẾT LUẬN

Ghép gan là một phương pháp cứu sống bệnh nhân cần sự đóng góp của các chuyên gia y tế khác nhau, trong đó Giải phẫu bệnh đóng vai trò quan trọng trong quá trình đánh giá mô gan trước, trong phẫu thuật và sau ghép. Việc đánh giá chính xác tổn thương giúp cho các bác sĩ phẫu thuật, các bác sĩ chuyên ngành Gan Mật cũng như các bác sĩ Ung thư có chiến lược xử trí, điều trị, theo dõi bệnh nhân ghép gan đạt hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Geramizadeh.B, Malek-Hosseini.SA** (2017). Role of Histopathologist in Liver Transplantation. *Int J Organ Transplant Med.* 8(1): 1-6.
2. **Hwang I, Lee JM, Lee KB et al** (2014). Hepatic Steatosis in Living Liver Donor Candidates: Preoperative Assessment by Using Breath-hold Triple-Echo MR Imaging and ¹H MR Spectroscopy. *Radiology*, 271:730-8.
3. **Kirk DA, Knechtle JS, Larsen CP et al** (2014), Textbook of organ transplatation, Wiley-Blackwell, West Sussex, PO19 8SQ, UK, 630-656.
4. **Nakatsuka T, Takushima A, Harihara Y et al** (1999). Versatility of the inferior epigastric artery as an interpositional vascular graft in living-related liver transplantation. *Transplantation*, 67:1490-1492.
5. **Ryan CK, Johnson LA, Germin BI et al** (2002). One hundred consecutive hepatic biop- sies in the workup of living donors for right lobe liver transplantation. *Liver Transplantation*, 8:1114-1122.
6. **Suh KS, Choi SH, Yi NJ et al** (2004). Biliary reconstruction using the cystic duct in right lobe living donor liver transplantation. *Journal of the American College of Surgeons*, 199:661-664.
7. **Tanaka K, Kiuchi T** (2002). Living-donor liver transplantation in the new decade: perspective from the twentieth to the twenty-first century. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, 9:218-222.
8. **Trotter JF, Wachs M,Everson GT et al** (2002). Adult to adult transplantation of the right hepatic lobe from a living donor. *New England Journal of Medicine*, 346: 1074-1082.