

ĐIỀU TRỊ BỆNH BẠCH CẦU BẰNG TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ

Tác giả:

Nhóm Nghiên cứu lâm sàng
Future Biomed

Bệnh bạch cầu là một loại ung thư ác tính phát sinh từ các tế bào tạo máu. Theo Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ bệnh bạch cầu thường được phân loại thành những loại bệnh với tỷ lệ tương ứng như sau: Bệnh bạch cầu cấp tính dòng tế bào tủy xương (Acute myeloid leukemia, AML): 33%; Bệnh bạch cầu cấp dòng lympho (Acute lymphoblastic leukemia, ALL): 10%; Bệnh bạch cầu kinh dòng hạt (Chronic myeloid leukemia, CML): 14%; Bệnh bạch cầu mãn tính dòng tế bào Lympho (Chronic lymphocytic leukemia, CLL): 35%; Các bệnh bạch cầu khác: 8%.

Số trường hợp mắc bệnh bạch cầu đã tăng đáng kể từ 297.000 lên 437.033 trường hợp trên toàn thế giới và ảnh hưởng đến một phần lớn dân số thế giới [1,2]. Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ ước tính rằng tại Hoa Kỳ vào năm 2022 sẽ có khoảng 61.000 trường hợp mới mắc bệnh bạch cầu (các loại) ở người lớn và trẻ em và khoảng 24.000 trường hợp tử vong [3]. Với việc, sử dụng phương pháp hóa trị và xạ trị có thể làm giảm bệnh trong một khoảng thời gian nhất định, tuy nhiên vẫn tiềm ẩn nhiều nguy cơ tái phát bệnh. Tỷ lệ tử vong cao do đó bệnh bạch cầu cần cũng cố thêm nhu cầu hiểu biết nhiều hơn các phương pháp điều trị thay thế hoặc hỗ trợ trong trường hợp sử dụng phương pháp hóa trị hay xạ trị. Liệu pháp tế bào gốc là một trong những ứng cử viên tốt nhất để điều trị các khối u ác tính huyết học như vậy.

Sử dụng đơn vị tế bào gốc cuống rốn trong điều trị bệnh bạch cầu

Cấy ghép tế bào gốc máu cuống rốn là một phương pháp thay thế phù hợp cho những bệnh nhân mắc bệnh bạch cầu cấp tính cần cấy ghép tự thân hoặc đồng loài với việc phù hợp chỉ số kháng nguyên bạch cầu người (HLA). Các nghiên cứu trên thế giới chỉ ra rằng, ở cả trẻ em và

người lớn mắc bệnh bạch cầu đều có thể sử dụng đơn vị tế bào gốc cuống rốn phù hợp để điều trị [4]. Tuy nhiên, chúng ta đều biết rằng một số mặt hạn chế của ghép tế bào gốc cuống rốn, chẳng hạn như tăng tỷ lệ tử vong sớm và sự phục hồi chậm của dòng tế bào tạo máu và miễn dịch. Nguyên nhân có thể do số lượng tế bào có nhân (TNC) và CD34⁺ trên kilogram cân nặng không phù hợp. Do đó, các nhà nghiên cứu đã thống kê, hồi cứu lại những ca ghép để cho ra dữ liệu lâm sàng ghi ghép tế bào gốc cuống rốn sao cho phù hợp và hiệu quả nhất. Từ đó có thể mang lại kết quả tốt hơn ở những bệnh nhân bị bệnh bạch cầu nhằm tăng quá trình tạo máu, giảm tỷ lệ tử vong.

Ngày nay, cấy ghép tế bào gốc tạo máu từ một người hiến tặng có chỉ số phù hợp HLA, có liên quan huyết thống hoặc không, ngày càng được sử dụng nhiều hơn để điều trị cho những bệnh nhân bị ảnh hưởng bởi một số rối loạn huyết học ác tính hoặc không ác tính [4,5].

Với việc ghép tế bào gốc từ nguồn cùng huyết thống là tương đối ít. Do vậy, cần nguồn ngoài cộng đồng vẫn là giải pháp có tính khả thi nhằm đáp ứng nhu cầu cấp, và tính có sẵn. Khoảng 800.000 đơn vị đang được lưu trữ trong các ngân hàng cộng đồng trên toàn thế giới và ước tính có hơn 40.000 tế bào gốc cuống rốn đã được thực hiện, ở cả trẻ em và người lớn, để điều trị nhiều bệnh khác nhau [6,7]. So với cấy ghép tủy xương và tế bào gốc máu ngoại vi, việc sử dụng tế bào gốc cuống rốn mang lại một số lợi thế về tiềm năng bao gồm dễ dàng và an toàn trong việc lấy máu và tạo máu, giảm khả năng lây nhiễm bệnh truyền nhiễm, nhiễm khuẩn [8].

Ghép tế bào gốc cuống rốn ở trẻ em mắc bệnh bạch cầu

Ghép tế bào gốc cuống rốn cho trẻ có liên quan huyết thống hiếm khi được thực hiện. Do đó, số lượng các nghiên cứu báo cáo kết quả của những bệnh nhân bị bệnh bạch cầu có sử dụng ghép tế bào gốc cuống rốn có cùng huyết thống là tương đối ít.

Theo thống kê từ Eurocord, kết quả của 147 bệnh nhi có khối u ác tính, phần lớn trong số đó mắc bệnh bạch cầu cấp dòng lympho (ALL), có ghép tế bào gốc cuống rốn từ người hiến tặng có liên quan phù hợp với HLA với độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 5 tuổi [9].

Kết quả của nghiên cứu này khuyến khích việc sử dụng tế bào gốc cuống rốn không cùng huyết thống. Để thực hiện được điều này chúng ta cần những ngân hàng cộng đồng lưu trữ máu cuống rốn của người hiến. Ngân hàng máu cuống rốn công cộng đầu tiên được thành lập cách đây khoảng 30 năm trước.

Từ những nguồn tế bào này, số lượng trẻ em được cấy ghép tế bào gốc cuống rốn đã tăng lên trong những năm gần đây vì tế bào gốc cuống rốn có một số lợi thế, bao gồm thu mua nhanh chóng, dễ chấp nhận sự chênh lệch về HLA hơn và tỷ lệ mắc bệnh ghép chống chủ (GVHD) thấp hơn [10].

Ghép tế bào gốc cuống rốn ở người lớn mắc bệnh bạch cầu

Ban đầu, việc sử dụng ghép tế bào gốc cuống rốn phần lớn áp dụng ở trẻ em, chủ yếu là do các vấn đề liên quan đến liều lượng tế bào giới hạn trên mỗi kilogram trọng lượng cơ thể người nhận. Tuy nhiên, trong những năm gần đây, nhờ những tiến bộ trong việc lựa chọn mẫu hiến, chăm sóc hỗ trợ tốt hơn và liều lượng tế bào truyền cao hơn đã đem đến khả năng sống sót cao hơn trên bệnh nhân người trưởng thành [10,11].

Tại Nhật Bản việc sử dụng đơn vị máu cuống rốn ghép cho người lớn mắc bệnh bạch cầu cấp dòng tủy (AML) đã mang lại nhiều hiệu quả tích cực. Tác giả thống kê trong một nghiên cứu với 1355 người lớn mắc bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính với một hoặc hai lần ghép với đơn vị máu cuống rốn. Liều ghép được áp dụng với chỉ tiêu ban đầu là tối thiểu tế bào có nhân (TNC) là $2,0 \times 10^7$ /kilogram cân nặng và có ít nhất chỉ số phù hợp HLA là 4/6 [12]. Đem lại hiệu quả nhất định tới tỷ lệ tử vong do tái phát là thấp.

Các nhà nghiên cứu cho rằng, họ ủng hộ quan điểm TNC vượt quá yêu cầu tối thiểu, tức là $2,0 \times 10^7$ /kilogram cân nặng, có thể không góp phần cải thiện kết quả. Do đó với việc sử dụng 2 hay nhiều đơn vị máu cuống rốn phù hợp trong cùng lần ghép có thể làm giảm tỷ lệ thất bại ghép do sự tiến triển sớm của AML ngăn cản quá trình hình thành bạch cầu trung tính.

Tương lai trong ghép tế bào gốc cuống rốn ở người mắc bệnh bạch cầu

Ghép tế bào gốc cuống rốn đã phát triển đáng kể trong 30 năm qua và cung cấp một giải pháp thay thế phù hợp cho ghép tế bào gốc thông thường khi không có sẵn người hiến tại thời điểm cần ghép. Tế bào gốc cuống rốn mang lại lợi thế là có sẵn dễ dàng, không có rủi ro cho người hiến tặng và giảm tỷ lệ mắc bệnh GVHD. Ở trẻ em, cũng như ở người lớn, có khối u ác tính, một số nghiên cứu cho thấy ghép tế bào gốc cuống rốn dẫn đến kết quả tương đương với kết quả của các nguồn hiến tặng thay thế khác. Ở những người nhận là người lớn, việc sử dụng các đơn vị ghép tế bào gốc cuống rốn từ hai đơn vị trở lên với mức độ phù hợp để ghép đã khắc phục các vấn đề liên quan đến liều tế bào được truyền. Tuy nhiên, vẫn cần phải có nhiều nghiên cứu và thử nghiệm hơn để cải tiến phương pháp tiếp cận đem lại hiệu quả ghép và tăng cường phục hồi miễn dịch.

Tài liệu tham khảo

1.Mishra, Sonali, Lokesh Sharma, Bansidhar Majhi, and Pankaj Kumar Sa. "Microscopic image classification using DCT for the detection of acute lymphoblastic leukemia (ALL)." In *Proceedings of International Conference on Computer Vision and Image Processing*, pp. 171-180. Springer, Singapore, 2017.

2.Bawazir, Amen, Nouf Al-Zamel, Abeer Amen, Maaged A. Akiel, Naif M. Alhawiti, and Ali Alshehri. "The burden of leukemia in the Kingdom of Saudi Arabia: 15 years period (1999–2013)." *BMC cancer* 19, no. 1 (2019): 1-10.

3.<https://cancerstosystemcenter.cancer.org/>

4.Yanada, Masamitsu, Takaaki Konuma, Yachiyo Kuwatsuka, Tadakazu Kondo, Takahito Kawata, Satoshi Takahashi, Naoyuki Uchida et al. "Unit selection for umbilical cord blood transplantation for adults with acute myeloid leukemia in complete remission: a Japanese experience."

Bone Marrow Transplantation 54, no. 11 (2019): 1789-1798.

5.Rocha, Vanderson, and Franco Locatelli. "Searching for alternative hematopoietic stem cell donors for pediatric patients." *Bone marrow transplantation* 41, no. 2 (2008): 207-214.

Mayani, Hector, John E. Wagner, and Hal E. Broxmeyer. "Cord blood research, banking, and transplantation: achievements, challenges, and perspectives." *Bone marrow transplantation* 55, no. 1 (2020): 48-61.

7.Gupta, Ashish O., and John E. Wagner. "Umbilical cord blood transplants: Current status and evolving therapies." *Frontiers in Pediatrics* 8 (2020): 570282.

8.Oran, Betul, and Elizabeth Shpall. "Umbilical cord blood transplantation: a maturing technology." *Hematology 2010, the American Society of Hematology Education Program Book* 2012, no. 1 (2012): 215-222.

9.Herr, Andrée-Laure, Nabil Kabbara, Carmem MS Bonfim, Pierre Teira, Franco Locatelli, Karin Tiedemann, Arjan Lankester et al. "Long-term follow-up and factors influencing outcomes after related HLA-identical cord blood transplantation for patients with malignancies: an analysis on behalf of Eurocord-EBMT." *Blood, The Journal of the American Society of Hematology* 116, no. 11 (2010): 1849-1856.

10.Balligand, Laura, Claire Galambrun, Anne Sirvent, Clémence Roux, Cécile Pochon, Bénédicte Bruno, Charlotte Jubert et al. "Single-unit versus double-unit umbilical cord blood transplantation in children and young adults with residual leukemic disease." *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 25, no. 4 (2019): 734-742.

11.Terakura, Seitaro, Tetsuya Nishida, Masashi Sawa, Tomonori Kato, Kotaro Miyao, Yukiyasu Ozawa, Akio Kohno et al. "Prospective phase 2 study of umbilical cord blood transplantation in adult acute leukemia and myelodysplastic syndrome." *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 26, no. 1 (2020): 139-144.

12.Yanada, Masamitsu, Takaaki Konuma, Yachiyo Kuwatsuka, Tadakazu Kondo, Takahito Kawata, Satoshi Takahashi, Naoyuki Uchida et al. "Unit selection for umbilical cord blood transplantation for adults with acute myeloid leukemia in complete remission: a Japanese experience." *Bone Marrow Transplantation* 54, no. 11 (2019): 1789-1798.