

ĐIỀU TRỊ TIÊU ĐƯỜNG BẰNG TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ

Tác giả:

Tiến sĩ – Bác sĩ Michael W. Trogisch,
Chuyên gia nghiên cứu, phát triển và
ứng dụng công nghệ tế bào gốc.

Rối loạn trầm cảm chủ yếu thường được gọi là trầm cảm. Tình trạng này ảnh hưởng đến cách thức hoạt động của tâm trí và có thể thay đổi hoàn toàn cách bệnh nhân cảm nhận, hành động và suy nghĩ. Trầm cảm có thể ảnh hưởng đến bệnh nhân ở mọi lứa tuổi. Rối loạn trầm cảm chủ yếu có thể là một tình trạng kéo dài hoặc xuất hiện theo từng đợt. Các giai đoạn trầm cảm có thể kéo dài vài tuần hoặc cả đời.

Bệnh trầm cảm và hậu quả của chúng

Căn bệnh trầm cảm này có thể ảnh hưởng rất lớn đến cuộc sống của bệnh nhân. Trầm cảm có thể hủy hoại hoàn toàn chất lượng cuộc sống của bệnh nhân [1, 2]. Trầm cảm có thể đưa một người từ đỉnh cao sự nghiệp xuống đáy thấp nhất của xã hội. Tệ hơn nữa, trầm cảm có thể ập đến đột ngột mà không có dấu hiệu báo trước.

Đây là một bệnh khá phổ biến trong xã hội trên thế giới. Khoảng 264 triệu người bị trầm cảm trên khắp thế giới. Có khoảng 17 triệu người bị trầm cảm hàng năm [3]. Số phụ nữ mắc chứng rối loạn trầm cảm nặng gấp hai lần nam giới. Như chúng ta đều biết, các rối loạn tâm lý thường không được coi trọng như các rối loạn thể chất vì chúng không thể nhìn thấy bằng mắt thường. Một số triệu chứng phổ biến nhất là: Năng lượng thấp và/hoặc mệt mỏi; Khó tập trung; Khó ngủ hoặc ngủ quá nhiều; Mất hứng thú với sở thích và hoạt động; Ý nghĩ về cái chết hoặc tự sát [4].

Cơ chế gây ra trầm cảm?

Chất dẫn truyền thần kinh là chất hóa học trong não chịu trách nhiệm truyền thông điệp qua tế bào thần kinh. Nếu các chất dẫn truyền thần kinh không hoạt động bình thường, thì có khả năng não của bạn không nhận được các mệnh lệnh mà nó cần. Điều này có thể dẫn đến sự phát triển của bệnh trầm cảm [5].

Chấn thương tình cảm hoặc thể chất có thể gây trầm cảm ở bệnh nhân. Những kỷ ức đau buồn có thể tiếp tục gây ra trầm cảm ở bệnh nhân. Chấn thương tình cảm thời thơ ấu có thể dẫn đến trầm cảm sau này trong cuộc sống [6].

Thiếu hoặc thừa hormone có thể gây trầm cảm vì một số lý do. Trầm cảm sau sinh là hiện tượng phổ biến đối với các bà mẹ mới sinh. Một tỷ lệ lớn các hormone có trong thai kỳ không còn tồn tại trong cơ thể bệnh nhân. Sự thay đổi nội tiết tố này có thể dễ dàng dẫn đến sự phát triển của chứng trầm cảm sau sinh [7]. Một số nhà nghiên cứu đưa ra giả thuyết rằng có một gen trầm cảm mà bệnh nhân có thể thừa hưởng từ cha mẹ của họ.

Phương pháp điều trị hiện tại

Các lựa chọn điều trị cho chứng rối loạn trầm cảm chủ yếu khá hạn chế và thường không điều trị được các vấn đề cơ bản. Bệnh nhân thường phải thử một số loại thuốc hoặc phương pháp điều trị trước khi họ tìm thấy một loại sẽ điều trị các triệu chứng của họ. Nhiều bệnh nhân bị lệ thuộc vào đơn thuốc trong suốt cuộc đời của họ.

• Trị liệu

Một trong những phương pháp điều trị trầm cảm phổ biến nhất là trị liệu. Trị liệu có thể giúp một số bệnh nhân thuyên giảm một số triệu chứng trầm cảm liên quan đến sang chấn. Bệnh nhân có thể vượt qua các vấn đề và chấn thương của họ bằng cách nhận ra các vấn đề và thay đổi suy nghĩ tiêu cực thành suy nghĩ tích cực. Phương pháp điều trị này đã được chứng minh là có hiệu quả trong việc điều trị bệnh nhân trầm cảm. Trị liệu có thể kéo dài chỉ trong vài tuần hoặc suốt đời. Một số bệnh nhân chỉ cần một vài buổi trị liệu để giảm bớt trầm cảm và giải quyết các vấn đề của họ.

• Thuốc

Nếu liệu pháp trị liệu không hiệu quả, nhiều chuyên gia y tế sẽ khuyên dùng thuốc dài hạn hoặc ngắn hạn. Thuốc chống trầm cảm đã chỉ ra rằng chúng có thể điều trị các triệu chứng trầm cảm.

Loại thuốc này thực sự giúp thay đổi chất hóa học trong não của bệnh nhân. Thuốc chống trầm cảm thường được uống hàng ngày. Thuốc điều trị trầm cảm đã có từ năm 1957, khi imipramine, thuốc chống trầm cảm ba vòng và iproniazid, chất ức chế monoamine oxidase, được phát hành [8]. Mặc dù những nỗ lực đã được thực hiện để cải thiện điều trị trầm cảm bằng thuốc, nhưng khoảng một phần ba số bệnh nhân không đáp ứng với thuốc chống trầm cảm thông thường. Hạn chế về hiệu quả chống trầm cảm này có thể liên quan đến cơ chế hoạt động của các thuốc chống trầm cảm hiện có.

Sử dụng tế bào gốc trong điều trị hỗ trợ bệnh trầm cảm

Các nhà nghiên cứu tin rằng các tế bào gốc trung mô (MSC) giúp giữ cho bộ não hoạt động ở trạng thái tốt nhất. Ngoài ra, những tế bào gốc này có thể góp phần làm giảm trầm cảm [9]. Các đặc tính đa tiềm năng của MSC làm cho chúng trở thành một lựa chọn đáng cân nhắc để phát triển ứng dụng lâm sàng. Các tế bào gốc có khả năng tạo ra nhiều tế bào thần kinh hơn, điều này sẽ dẫn đến nhiều kết nối hơn trong não. Một số nghiên cứu cũng đã quan sát thấy hoạt động chống viêm của MSC. Hầu hết các thuốc chống trầm cảm hoạt động trên cơ chế điều chỉnh truyền monoamine, tuy nhiên nhiều bệnh nhân gặp phải các triệu chứng còn lại và tỷ lệ thuyên giảm thấp.

Tế bào gốc có tác dụng tuyệt vời trong việc giảm viêm khắp cơ thể. Chúng cũng rất tuyệt vời trong việc thúc đẩy quá trình tái tạo tế bào. Tế bào gốc giải phóng một số yếu tố chống viêm và tăng trưởng bất cứ nơi nào chúng đi. Điều này làm cho tế bào gốc trở thành một lựa chọn vô cùng hấp dẫn đối với bệnh nhân trầm cảm [10]. Hy vọng là các tế bào gốc có thể cải thiện tình trạng của não và giảm các triệu chứng trầm cảm. Nếu một bệnh nhân đang bị trầm cảm do mức độ viêm tăng cao, thì các tế bào gốc được tiêm vào tĩnh mạch có thể cải thiện tình trạng của họ. Một nghiên cứu nhỏ trên chuột cho thấy tế bào gốc có thể làm giảm viêm não [9].

Các nhà nghiên cứu đã tiêm tế bào gốc vào chuột và trong vòng ba tuần, tình trạng viêm não đã giảm đáng kể. Loại tế bào gốc tự nhiên có thể được sử dụng để chống viêm ở bệnh nhân trầm cảm. Các nhà nghiên cứu cũng đã tích cực thảo luận về việc tiêm tế bào gốc trực tiếp vào vùng hồi hải mã (hippocampus). Ở những bệnh nhân lớn tuổi, tế bào gốc ở vùng hồi hải mã không mạnh bằng tế bào gốc ở bệnh nhân trẻ tuổi. Tiêm tế bào gốc có hiệu lực cao hơn là một lựa chọn hấp dẫn để cải thiện các triệu chứng trầm cảm. Các tế bào gốc mới được tiêm có thể tạo ra các tế bào thần kinh mới trong não. Vấn đề tiềm ẩn có thể là các tế bào gốc trong não đơn giản là không mạnh hoặc không đủ để sửa chữa những tổn thương trong não. Khi bệnh nhân già đi, các tế bào gốc trong cơ thể họ không còn mạnh như khi họ còn trẻ. Thuốc uống từ tế bào gốc sẽ là một loại điều trị hấp dẫn đối với công chúng vì nó không cần điều trị xâm lấn.

Thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng ở bệnh trầm cảm

Một phân tử nhỏ có nguồn gốc từ tế bào gốc, NSI-189, được dùng bằng đường uống, đã chứng tỏ hiệu quả ở một số ít bệnh nhân mắc chứng rối loạn trầm cảm nặng (MDD) [11]. Phân tử này là tác nhân chống trầm cảm tiềm năng đầu tiên không tác động lên monoamines nhưng thúc đẩy sự phát triển của các tế bào thần kinh mới ở vùng hồi hải mã. Để đánh giá mức độ an toàn và khả năng dung nạp của NSI-189, Tiến sĩ Fava và nhóm của ông đã tuyển chọn 24 bệnh nhân mắc MDD [12]. Các bệnh nhân được chia thành ba nhóm bằng nhau và được chỉ định ngẫu nhiên theo tỷ lệ 3:1 để nhận thuốc có hoạt tính theo một trong ba liều (40 mg một lần mỗi ngày, 40 mg hai lần một ngày hoặc 40 mg ba lần một ngày; n = 6 bệnh nhân) hoặc giả dược (n = 2 bệnh nhân) trong 28 ngày. Trong thời gian điều trị, họ được theo dõi tại phòng khám và sau đó được xuất viện và theo dõi tái khám định kỳ trong 8 tuần nữa. Các nhà nghiên cứu phát hiện ra rằng NSI-189 được dung nạp tốt, không có tác dụng phụ nghiêm trọng nào được xác định đối với bất kỳ liều nào trong số ba liều được thử nghiệm. Các nhà nghiên cứu đã sử dụng bốn biện pháp sau để đánh giá hiệu quả lâm sàng: Bảng câu hỏi về triệu chứng trầm cảm (SDQ), Thang đo trầm cảm Montgomery-Asberg (MADRS), Cải thiện ấn tượng toàn cầu về lâm sàng (CGI-I) và Bệnh viện đa khoa Massachusetts (MGH)) Bảng câu hỏi về chức năng nhận thức và thể chất (CPFQ). Điều trị bằng NSI-189 dẫn đến giảm các triệu chứng trầm cảm và nhận thức trên

tất cả các biện pháp, với sự cải thiện đáng kể về SDQ và CPFQ, và quy mô tác động từ trung bình đến lớn cho tất cả các biện pháp.

Kết quả từ các nghiên cứu thực nghiệm khác nhau ủng hộ mạnh mẽ tiềm năng sử dụng tế bào gốc trong điều trị trầm cảm. Tuy nhiên, trong khi dữ liệu từ các mô hình thử nghiệm đã cho thấy tác dụng có lợi trong trầm cảm, vẫn còn những khoảng trống cần được khám phá. Các nghiên cứu sâu hơn là cần thiết để làm rõ liệu có bất kỳ loại MSC nào có thể hiệu quả và an toàn như một liệu pháp chống trầm cảm hay không. Do những khoảng trống này, các thử nghiệm lâm sàng đầu tiên liên quan đến các sản phẩm hoặc exosome dựa trên tế bào để điều trị trầm cảm đã được đăng ký trên các nền tảng quốc tế. Tại Clintrial.gov, các từ khóa "trầm cảm", "rối loạn trầm cảm" và "liệu pháp tế bào" đã được sử dụng để thực hiện tìm kiếm. Hiện tại, bốn nghiên cứu lâm sàng (giai đoạn 1 và 2) đang được đánh giá về tính an toàn, hiệu quả và khả năng dung nạp của việc sử dụng MSC và exosome (NCT02675556; NCT03522545; NCT03265808; NCT04202770). Tuy nhiên, hầu hết các kết quả vẫn chưa có sẵn vì những nghiên cứu này vẫn đang trong giai đoạn thực hiện bệnh nhân.

Tế bào gốc trung mô mang lại hy vọng cho bệnh trầm cảm

Các phương pháp điều trị trầm cảm bằng thuốc gần đây dựa vào các loại thuốc chủ yếu nhằm vào hệ thống dẫn truyền thần kinh monoamine. Điều này có hiệu quả chậm trễ với thời gian trễ từ vài tuần đến vài tháng trước khi có cải thiện lâm sàng. Mặt khác, tâm thần học đang trải qua một giai đoạn hấp dẫn. Điều quan trọng là khi được kết hợp với những đột phá hiện tại trong các công cụ chỉnh sửa bộ gen và sử dụng tế bào gốc mang đến những lựa chọn sáng tạo và khác biệt trong mô hình bệnh và khám phá thuốc điều trị trầm cảm. Trong các mô hình thử nghiệm, các MSC khác biệt có khả năng điều trị đầy hứa hẹn trong việc đảo ngược hành vi giống như trầm cảm. Số lượng nghiên cứu tiền lâm sàng còn hạn chế; do đó, khuyến khích phát triển thêm các thử nghiệm lâm sàng. Khi công nghệ và kiến thức liên quan đến tất cả các khía cạnh của tế bào hoặc các sản phẩm dựa trên tế bào phát triển, thì việc xác định phương án thay thế tốt nhất (tế bào hoặc exosome) để thử như một phương pháp điều trị chống trầm cảm càng dễ dàng, thì chi phí càng thấp và quy trình càng được thiết lập nhiều hơn.

Đối với điều này, cần có nhiều nghiên cứu lâm sàng hơn để đánh giá một số câu hỏi mở xem xét sự thay đổi về hiệu quả của việc sử dụng tế bào gốc trung mô trong điều trị trầm cảm.

Tài liệu tham khảo:

1. Lang, U.E. and S. Borgwardt, *Molecular mechanisms of depression: perspectives on new treatment strategies*. Cell Physiol Biochem, 2013. **31**(6): p. 761-77.
2. Kessler, R.C. and E.J. Bromet, *The epidemiology of depression across cultures*. Annu Rev Public Health, 2013. **34**: p. 119-38.
3. Ward, E., and Maigenete Mengesha, *Depression in African American men: A review of what we know and where we need to go from here*. American Journal of Orthopsychiatry, 2013. **83**: p. 386-397.
4. Ramasubbu, R. and S.B. Patten, *Effect of depression on stroke morbidity and mortality*. Can J Psychiatry, 2003. **48**(4): p. 250-7.
5. Dunn, A.J., *Effects of cytokines and infections on brain neurochemistry*. Clin Neurosci Res, 2006. **6**(1-2): p. 52-68.
6. Darkazalli, A., et al., *Use of human mesenchymal stem cell treatment to prevent anhedonia in a rat model of traumatic brain injury*. Restor Neurol Neurosci, 2016. **34**(3): p. 433-41.
7. Vigod, S.N., C.A. Wilson, and L.M. Howard, *Depression in pregnancy*. BMJ, 2016. **352**: p. i1547.
8. Kuhn, R., *Treatment of depressive states with an iminodibenzyl derivative (G 22355)*. Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 1957. **87**: p. 1135-1140.
9. Shwartz, A., et al., *Therapeutic Effect of Astroglia-like Mesenchymal Stem Cells Expressing Glutamate Transporter in a Genetic Rat Model of Depression*. Theranostics, 2017. **7**(10): p. 2690-2703.
10. Borsini, A., and P. A. Zunszain, *Advances in stem cells biology: New approaches to understand depression*. Stem Cells in Neuroendocrinology, 2016: p. 123-133.
11. Tajiri, N., et al., *NSI-189, a small molecule with neurogenic properties, exerts behavioral, and neurostructural benefits in stroke rats*. J Cell Physiol, 2017. **232**(10): p. 2731-2740.
12. Fava, M., et al., *A Phase 1B, randomized, double blind, placebo controlled, multiple-dose escalation study of NSI-189 phosphate, a neurogenic compound, in depressed patients*. Mol Psychiatry, 2016. **21**(10): p. 1483-4.