

ĐIỀU TRỊ TEO DÂY THẦN KINH THỊ GIÁC BẰNG TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ

Tác giả:

*Nhóm Nghiên cứu Lâm sàng
Future Biomed*

Rối loạn cương dương (ED) là quá trình không có khả năng đạt được và duy trì sự cương cứng phù hợp cho quan hệ tình dục. Người ta ước tính rằng cứ 10 nam giới trưởng thành thì có khoảng 1 người bị ED trong khoảng thời gian dài nào đó trong đời, chủ yếu ảnh hưởng đến nam giới trên 40 tuổi. Tỷ lệ rối loạn cương dương là 1-10% ở nam giới trẻ hơn 40 tuổi [1]. Thông thường đàn ông không đạt được sự cương cứng, điều này có thể xảy ra vì nhiều lý do, chẳng hạn như uống quá nhiều rượu, căng thẳng, các vấn đề trong mối quan hệ hoặc do quá mệt mỏi. Chúng ảnh hưởng tới tâm lý và chất lượng cuộc sống gia đình. Chính vì vậy chúng ta cần có những liệu pháp phù hợp giúp cải thiện vấn đề này. Liệu pháp tế bào gốc đang đem lại những hi vọng và sự tin tưởng trong việc điều trị rối loạn cương dương hiện nay.

Điều gì gây ra rối loạn cương dương (ED)?

Có nhiều nguyên nhân gây ra bệnh ED chẳng hạn như [2, 3]:

- Bệnh mạch máu: Máu cung cấp cho dương vật có thể bị tắc nghẽn hoặc thu hẹp do bệnh mạch máu như xơ vữa động mạch (xơ cứng động mạch).
- Rối loạn thần kinh (chẳng hạn như bệnh đa xơ cứng): Các dây thần kinh gửi xung động đến dương vật có thể bị tổn thương do đột quy, tiểu đường hoặc các nguyên nhân khác.
- Trạng thái tâm lý: Chúng bao gồm căng thẳng, trầm cảm, thiếu kích thích từ não bộ và lo lắng về hiệu suất.
- Bệnh mãn tính, ung thư tuyến tiền liệt, bàng quang và ruột kết cũng có thể là những yếu tố góp phần.
- Những loại thuốc có thể gây ED: ED là một tác dụng phụ phổ biến của một số loại thuốc theo toa, chúng có thể ảnh hưởng đến hormone, dây thần kinh hoặc lưu thông máu của nam giới, dẫn đến ED hoặc tăng nguy cơ mắc ED.

Các loại thuốc phổ biến có thể liệt kê ED bao gồm: Thuốc lợi tiểu (thuốc làm tăng lưu lượng nước tiểu), Thuốc hạ huyết áp (thuốc cao huyết áp), Thuốc kháng histamin, Thuốc chống trầm cảm, Thuốc điều trị bệnh Parkinson, Thuốc chống loạn nhịp (thuốc điều trị hoạt động bất thường của tim), Nội tiết tố, Thuốc trị ung thư tuyến tiền liệt.

Điều trị rối loạn cương dương như thế nào?

Chuyên gia y tế điều trị ED sẽ phụ thuộc vào nguyên nhân gây ra bệnh. ED có thể được điều trị theo nhiều cách, bao gồm [4-7]:

- Thuốc uống, Liệu pháp tình dục, Tiêm dương vật, Các thiết bị hút chân không, Thuốc đặt trong niệu đạo, Phẫu thuật (cấy ghép dương vật).
- Ngoài ra chúng ta có thể can thiệp bằng các phương pháp điều trị không phẫu thuật cho ED như: Hoạt động thể chất, Giáo dục về tình dục, hành vi tình dục và phản ứng tình dục có thể giúp một người đàn ông vượt qua những lo lắng về rối loạn chức năng tình dục.
- Một vài phương pháp phẫu thuật cấy ghép có thể được thực hiện. Tuy nhiên, tiềm ẩn những nguy cơ nhiễm trùng, phản ứng phụ, và thực hiện quan hệ tình dục khó khăn. Do đó cần phương pháp triển vọng hơn và an toàn hơn cho bệnh nhân, đồng thời giúp cải thiện sự thỏa mãn trong tình dục của các cặp đôi. Liệu pháp tế bào gốc đã đem đến những triển vọng to lớn đó, chúng ngày càng được nghiên cứu và thử nghiệm nhiều hơn. Ngoài ra, liệu pháp tế bào gốc là một phương pháp điều trị mới với khả năng tái tạo có thể điều trị ED.

ED là một trong những biến chứng thường gặp nhất của bệnh đái tháo đường ở nam giới, gây cản trở chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Các phương pháp điều trị hiện có, trong khi chỉ cải thiện các triệu chứng mà không thể sửa chữa các mô bị ảnh hưởng. Tế bào gốc có khả năng tái tạo và sửa chữa các tế bào nội mô và mô dương vật bị tổn thương ở bệnh nhân ED. Các nghiên cứu gần đây đã cung cấp kết quả đầy hứa hẹn về việc sử dụng tế bào gốc để điều trị tình trạng này.

Thử nghiệm lâm sàng trên động vật

Một nghiên cứu đánh giá hiệu quả của các tế bào gốc trung mô tủy xương (BM-MSC) sử dụng cho việc cải thiện chức năng cương dương ở chuột mắc bệnh ED do tiểu đường. Tế bào MSC được truyền vào chuột bị rối loạn chức năng cương dương [8]. Bốn tuần sau khi tiêm, chức năng cương dương được xác định bằng cách đo áp suất trong dương vật. Các mô dương vật được thu thập để phân tích hóa mô miễn dịch. Biểu hiện của mô trong dương vật được tăng lên cho thấy sự cải thiện đáng kể chức năng cương dương với nhóm được tiêm MSC. Như vậy việc sử dụng MSC giúp tăng cường hiệu quả trong điều trị rối loạn cương dương.

Một nghiên cứu khác đã kiểm tra xem liệu điều trị bằng tế bào gốc trung mô có nguồn gốc từ mỡ (AMSCs) đối với rối loạn cương dương do bệnh tiểu đường gây ra (DED) hay không [9]. Các AMSC được xử lý trước bằng Normoxia hoặc tình trạng thiếu oxy. Phơi nhiễm thiếu oxy điều chỉnh tăng sự biểu hiện của một số cytokine liên quan đến sự hình thành mạch và bảo vệ thần kinh trong AMSC, bao gồm yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu và thụ thể FIK-1, angiotensin (Ang-1), yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi cơ bản, yếu tố dinh dưỡng thần kinh dẫn xuất từ tế bào thần kinh đệm, yếu tố dẫn xuất cơ địa-1 và thụ thể chemokine CXCR4. Kết quả cho thấy rằng AMSC được xử lý trong môi trường thiếu oxy đem lại hiệu quả để tăng cường điều trị của chúng đối với DED, điều này có thể là do sự hình thành mạch và bảo vệ thần kinh tăng cường của chúng.

Với các thử nghiệm trên người

Cho đến nay, các nghiên cứu tập trung vào liệu pháp tế bào gốc cho ED ở người. Levy và cộng sự đã báo cáo việc sử dụng PM-SCs (tế bào gốc nhau thai) ở tám người bị ED [10]. Sau 6 tháng điều trị, tác giả kết luận rằng liệu pháp tế bào gốc giúp cải thiện chức năng cương dương. Một thử nghiệm lâm sàng giai đoạn I khác được đăng ký với mã (NCT02945462) lần đầu tiên sử dụng 2 lần ghép tế bào gốc trung mô lấy từ tủy xương tự thân (BM-MSC) liên tiếp để

điều trị bệnh nhân đái tháo đường bị rối loạn cương dương. Kết quả chính là đánh giá tính an toàn và khả năng dung nạp của BM-MSC tự thân. Có bốn bệnh nhân tiểu đường mắc chứng ED tham gia thực hiện thử nghiệm. Hai lần tiêm BM-MSC tự thân liên tiếp đã được thực hiện. Khả năng dung nạp được đánh giá ngay lập tức và sau 24 giờ, độ an toàn được đánh giá trong 2 năm. **Hiệu quả được đánh giá bằng Chỉ số quốc tế về chức năng cương dương (IIEF) và Điểm độ cứng cương cứng (EHS) trong 12 tháng.** Quá trình thực hiện thủ thuật được đánh giá với khả năng dung nạp tốt và không có bệnh nhân nào báo cáo tác dụng phụ đáng kể. **Có sự cải thiện đáng kể của IIEF và EHS; IIEF, Chức năng cương dương, Ham muốn tình dục, Sự hài lòng khi giao hợp và Sự hài lòng chung.** Đây là nghiên cứu đầu tiên trên người với khả năng dung nạp, an toàn và hiệu quả đã được chứng minh của việc tiêm BM-MSC tự thân trong thể hàng để điều trị bệnh nhân tiểu đường mắc ED [11].

Bahk và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu trên 7 bệnh nhân ED ở độ tuổi 57-87 và so sánh hiệu quả của việc điều trị bằng tế bào gốc với ba bệnh nhân được điều trị rối loạn cương dương, chẳng hạn như thuốc ức chế PDE5 [12]. Các tế bào gốc được sử dụng là các tế bào gốc trung mô có nguồn gốc từ dây rốn với liều lượng 1,5×10⁷ tế bào được tiêm trong cơ thể. Nghiên cứu này được theo dõi trong 9 tháng và khi kết thúc nghiên cứu, người ta thấy rằng các tế bào gốc tạo ra hiệu ứng tích cực đối với ED như đã thấy trong việc cải thiện thang điểm trong việc đánh giá hiệu quả cải thiện bệnh rối loạn cương dương IIEF-5, SEP, GAQ và thời gian cương dương.

Protogerou và cộng sự đã báo cáo một cách tiếp cận khác bằng cách sử dụng tế bào gốc mô mỡ tự thân để điều trị ED ở 5 người mắc bệnh tiểu đường. Nhóm này được so sánh với 5 người đối chứng khác. Số lượng tế bào gốc được cung cấp là 2×10⁵ tế bào trong 3 tháng. Vào cuối cuộc nghiên cứu, tác giả nhận sự cải thiện đáng kể được ghi nhận trước và sau khi điều trị bằng tế bào gốc [13].

Thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 1/2 này với việc ghép tế bào gốc đồng loài (mã đăng ký tại ClinicalTrials.gov là NCT02945449); sử dụng 2 lần tiêm liên tiếp bằng tế bào gốc trung mô có nguồn gốc từ dây rốn thuộc lớp Wharton's jelly (WJ-MSC) được nghiên cứu trong điều trị bệnh nhân tiểu đường mắc ED. Kết quả chính là đánh giá tính an toàn và khả năng dung nạp, và kết quả phụ là đánh giá hiệu quả của 2 lần tiêm liên tiếp WJ-MSC

đồng loài trong ED cho bệnh nhân tiểu đường [14]. Bao gồm 22 bệnh nhân tiểu đường mắc ED. Khả năng dung nạp được đánh giá ngay lập tức và sau 24 giờ, độ an toàn được đánh giá trong 12 tháng. Hiệu quả được đánh giá bằng cách sử dụng Chỉ số Quốc tế về Chức năng Cương dương-5 (IIEF-5), EHS, và Siêu âm Doppler Duplex Màu trong 12 tháng. Sau khoảng thời gian điều trị đã cho kết quả mẫu tế bào gốc được dung nạp tốt. Không có bệnh nhân báo cáo tác dụng phụ nghiêm trọng. Đã có những cải thiện đáng kể về IIEF-5, EHS. Tác giả nhận thấy đây là nghiên cứu đầu tiên trên người với khả năng dung nạp tốt, an toàn và hiệu quả đã được chứng minh của việc tiêm WJ-MSC đồng loài để điều trị bệnh nhân tiểu đường mắc ED.

Trong một nghiên cứu tiền lâm sàng khác sử dụng tế bào gốc trung mô có nguồn gốc từ tủy xương (BMSC) để điều trị ED đã cho thấy kết quả đầy hứa hẹn. Các tác giả đã tiến hành thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 1 với BMSC tự thân ở bệnh nhân ED do phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt triệt để hoặc do đái tháo đường. Mười bệnh nhân (5 người mắc chứng ED sau phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt và 5 người mắc chứng ED liên quan đến bệnh đái tháo đường) không thể thực hiện hoạt động tình dục bình thường [15]. Thử nghiệm lâm sàng ngắn gọn đã được đăng ký với Viện Y tế Quốc gia Hoa Kỳ trên ClinicalTrials.gov (NCT02344849). Kết quả thể hiện mức độ an toàn của liệu pháp tế bào gốc và khả năng cải thiện chức năng cương dương. Trong số 13 bệnh nhân được sàng lọc, 10 người đã đăng ký tham gia thử nghiệm lâm sàng và nhận BMSC tự thân và 9 người đã hoàn thành thử nghiệm lâm sàng. Một bệnh nhân bị ED sau phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt đã trải qua hai biến cố bất lợi (sốt và đau lưng) và hai bệnh nhân mắc ED liên quan đến đái tháo đường đã trải qua tổng cộng năm biến cố bất lợi (mỗi trường hợp một trường hợp nhiễm trùng đường hô hấp trên do virus, viêm tuyến tiền liệt). và ngứa và hai trường hợp tăng đường huyết). Trong số những bệnh nhân này, một người bị ED liên quan đến đái tháo đường đã trải qua hai biến cố bất lợi nghiêm trọng (hai trường hợp tăng đường huyết). Tất cả các biến cố bất lợi được coi là không liên quan đến liệu pháp BMSC tự thân. Ngoài ra, không có ý nghĩa lâm sàng nào được xác định liên quan đến các biện pháp an toàn khác, chẳng hạn như các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm và các dấu hiệu sinh tồn. Điểm số trung bình của Chỉ số chức năng cương dương quốc tế tăng đáng kể sau 1 tháng so với đường cơ sở.

Thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 1 này đã xác nhận tính an toàn và hiệu quả tiềm năng của liệu pháp BMSC tự trị ở bệnh nhân mắc ED. Tuy nhiên, kết quả của các tác giả vẫn cần được xác nhận bằng thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 2.

Từ những kết quả trên cho thấy sử dụng tế bào gốc đem lại hiệu quả tốt cho bệnh nhân bị rối loạn chứng cương dương. Đây là liệu pháp đầy triển vọng và an toàn cho bệnh nhân ED, giúp cải thiện chức năng tình dục của nam giới. Từ đó đem lại nhiều yếu tố tích cực trong cuộc sống gia đình và xã hội.

Tài liệu tham khảo:

1. Shamloul, R. and H. Ghanem, *Erectile dysfunction*. Lancet, 2013. **381**(9861): p. 153-65.
2. Irwin, G.M., *Erectile Dysfunction*. Prim Care, 2019. **46**(2): p. 249-255.
3. Krzastek, S.C., et al., *Recent advances in the understanding and management of erectile dysfunction*. F1000Res, 2019. **8**.
4. Raheem, O.A., et al., *Novel Treatments of Erectile Dysfunction: Review of the Current Literature*. Sex Med Rev, 2021. **9**(1): p. 123-132.
5. Mitidieri, E., et al., *Pharmacology and perspectives in erectile dysfunction in man*. Pharmacol Ther, 2020. **208**: p. 107493.
6. Retzler, K., *Erectile dysfunction: A review of comprehensive treatment options for optimal outcome*. Journal of Restorative Medicine, 2019. **8**: p. 1.
7. Allen, M.S., *Physical activity as an adjunct treatment for erectile dysfunction*. Nature Reviews Urology, 2019. **16**: p. 553-562.
8. He, Y., et al., *Transplantation of KCNMA1 modified bone marrow-mesenchymal stem cell therapy for diabetes mellitus-induced erectile dysfunction*. Andrologia, 2014. **46**(5): p. 479-86.
9. Wang, X., et al., *Hypoxia preconditioning promotes adipose-derived mesenchymal stem cells based repair of diabetic erectile dysfunction via augmenting angiogenesis and neuroprotection*. PLoS One, 2015. **10**(3): p. e0118951.
10. Levy, J.A., et al., *Determining the Feasibility of Managing Erectile Dysfunction in Humans With Placental-Derived Stem Cells*. J Am Osteopath Assoc, 2016. **116**(1): p. e1-5.

11. Al Demour, S., et al., *Safety and Potential Therapeutic Effect of Two Intracavernous Autologous Bone Marrow Derived Mesenchymal Stem Cells injections in Diabetic Patients with Erectile Dysfunction: An Open Label Phase I Clinical Trial*. *Urol Int*, 2018. **101**(3): p. 358-365.

12. Bahk, J.Y., et al., *Treatment of diabetic impotence with umbilical cord blood stem cell intracavernosal transplant: preliminary report of 7 cases*. *Exp Clin Transplant*, 2010. **8**(2): p. 150-60.

13. Protogerou, V., et al., *Administration of Adipose Derived Mesenchymal Stem Cells and Platelet Lysate in Erectile Dysfunction: A Single Center Pilot Study*. *Bioengineering (Basel)*, 2019. **6**(1).

14. Al Demour, S., et al., *Safety and Efficacy of 2 Intracavernous Injections of Allogeneic Wharton's Jelly-Derived Mesenchymal Stem Cells in Diabetic Patients with Erectile Dysfunction: Phase I/2 Clinical Trial*. *Urol Int*, 2021. **105**(11-12): p. 935-943.

15. You, D., et al., *Safety of autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells in erectile dysfunction: an open-label phase I clinical trial*. *Cytotherapy*, 2021. **23**(10): p. 931-938.

The logo for BioMed Clinic & Lab features the text "BioMed" in a large, light blue font, with "Clinic & Lab" in a smaller, light blue font below it. A green curved line starts under the "i" in "BioMed" and sweeps upwards and to the right, ending under the "B" in "BioMed".

BioMed
Clinic & Lab