

CẬP NHẬT KIẾN THỨC MỚI TRONG LÃNH VỰC TRUYỀN MÁU – HUYẾT HỌC

**TS. HUỖNH NGHĨA
HỘI TRUYỀN MÁU-HUYẾT HỌC TP. HCM**

Nội dung trình bày

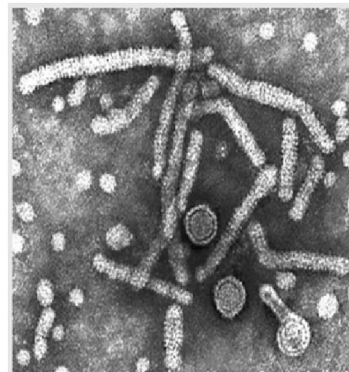
- Truyền máu
 - ❖ Những tiến bộ kỹ thuật tầm soát viêm gan siêu vi B trong truyền máu

- Huyết học
 - ❖ Điều trị nhắm trúng đích
 - ❖ Chẩn đoán sớm và điều trị bệnh lý Thalassemia

NHỮNG TIẾN BỘ TRONG KỸ THUẬT TẦM SOÁT VIÊM GAN SIÊU VI B TRONG TRUYỀN MÁU

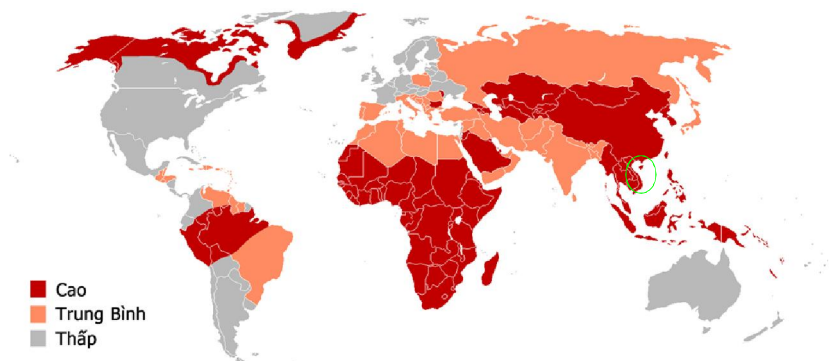
Tác nhân viêm gan siêu vi B

- Được khám phá năm 1963 bởi Blumberg
 - Gây nhiễm hơn 2 tỷ người trên toàn thế giới.
 - Con đường lây truyền chính : đường máu.
 - Tăng tỷ lệ nhiễm HBV → tăng nguy cơ diễn tiến đến xơ gan, ung thư gan + tăng gánh nặng kinh tế cho xã hội
-



Tác nhân viêm gan siêu vi B

Dịch tễ học



- Việt Nam thuộc vùng có tỷ lệ nhiễm viêm gan SV B cao (Chiếm 10% -20% dân số).
- Nhiều BN trở thành người mang siêu vi mãn tính → có khả năng lây lan cao.

Tỉ lệ viêm gan B tại Việt Nam

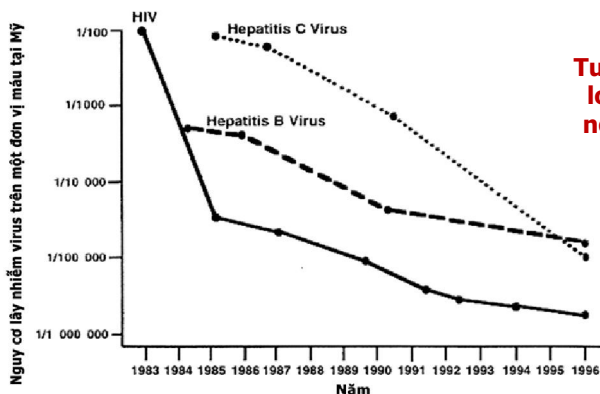
- Theo Hoàng Thủy Nguyên, năm 1991 tại Hà Nội tỷ lệ người mang HBsAg(+) khoảng 15-20%. Tại Trung tâm Truyền máu Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh tỷ lệ này khoảng 11,4%. Tại bệnh viện Chợ Rẫy tỷ lệ này khoảng 5,1%. Tại Tiền Giang tỷ lệ nhiễm HBV khoảng 21,3%.
- Hiện nay Việt Nam là quốc gia có người nhiễm HBV đứng hàng thứ hai trên thế giới, theo các nghiên cứu của Bộ Y tế, tỷ lệ người mang HBsAg vào khoảng 15 đến 20% dân số (2010) là nguyên nhân gây nên hơn 80% trường hợp bệnh về gan và ung thư gan trên cả nước.

Tỉ lệ viêm gan B tại Việt Nam

- Tiêm chủng viêm gan B cho trẻ sơ sinh phủ rộng ở năm 2003 là 94%. Năm 2005 : 60%. Năm 2006 : 20%. Hiện nay đang dần hồi phục lại khoảng 55%-60%
- Riêng người cho máu tại khu vực Thành phố Hồ Chí Minh thì tỷ lệ nhiễm HBV ngày càng có xu hướng giảm dần.
 - Theo *Đào Đình Đức* vào năm 1996, tỷ lệ HBsAg (+) là 10%.
 - Theo *Cao Ngọc Nga và cộng sự* năm 2003, tỷ lệ HBsAg (+) là 6,1%.
 - Tại ngân hàng máu Tp. Hồ Chí Minh năm 2010, tỷ lệ HBsAg (+) là 3,2%.

Lây truyền VGSVB trong truyền máu

- Trước những năm 1970, tỷ lệ lây lan VGSVB qua truyền máu khoảng 6%.
- Với sự xuất hiện kỹ thuật xét nghiệm HBsAg , tỷ lệ lây nhiễm HBV do truyền máu có giảm theo thời gian.

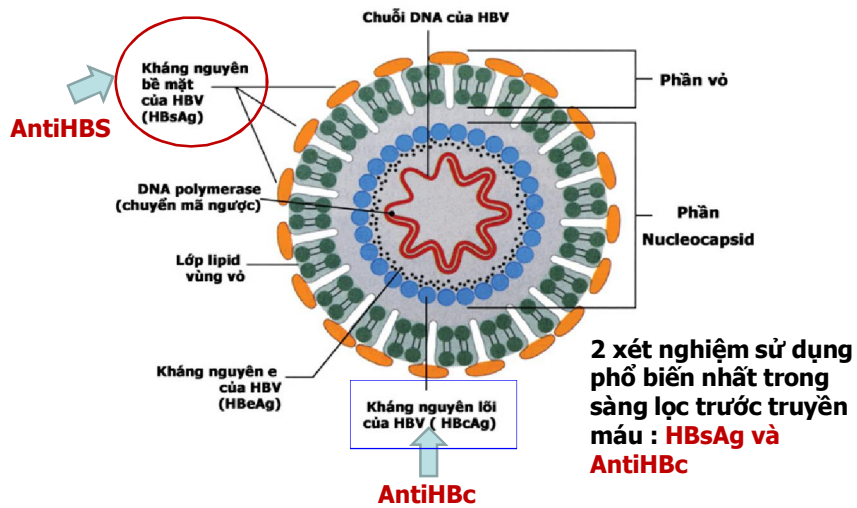


Tuy nhiên vẫn chưa loại bỏ hoàn toàn nguy cơ lây nhiễm do HBV.

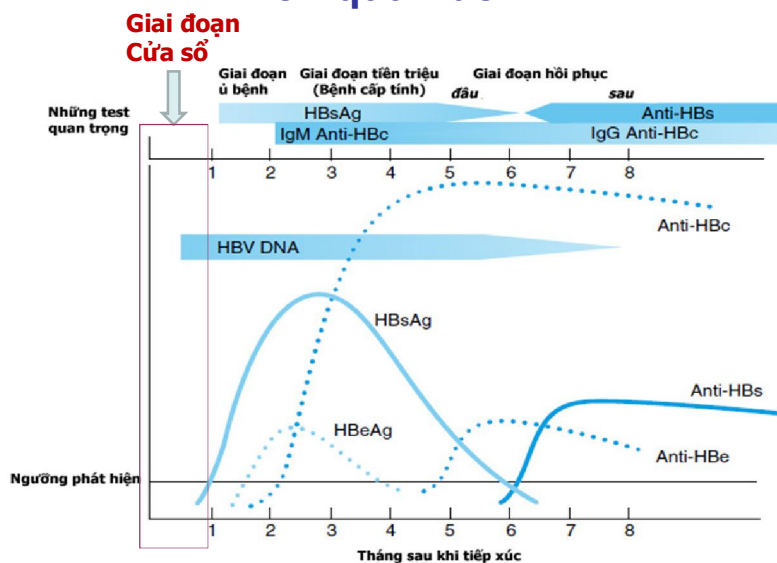
Vì sao ?

Transfusion 2000; 40:143 - 159

Các kháng nguyên và kháng thể liên quan đến HBV



Các kháng nguyên và kháng thể liên quan đến HBV



Giai đoạn cửa sổ

- Giai đoạn cửa sổ được tính từ lúc truyền một đơn vị máu bị nhiễm HBV đến khi xuất hiện HBsAg trong cơ thể người nhận.
- Retrovirus Epidemiology Donor Study (1996) đã nghiên cứu trên 7 bệnh nhân có giai đoạn cửa sổ đã ghi nhận thời gian cửa sổ khoảng 59 ngày (dao động từ 37 – 87 ngày).
- Không thể phát hiện được bằng test miễn dịch thông thường → tăng nguy cơ lây nhiễm cho người nhận.

Schreiber GB, N Engl J Med 1996

Giai đoạn mang mầm bệnh ẩn

- Là những người có vẫn còn HBV DNA trong cơ thể nhưng không biểu hiện HBsAg đủ để phát hiện.
- Thường xuất hiện sau giai đoạn cấp của nhiễm HBV, không triệu chứng
- Được chia làm 2 nhóm:
 - Nhóm có huyết thanh MD dương (HBV DNA (+), AntiHBC(+))
 - Nhóm có huyết thanh MD âm (HBV DNA (+), antiHBC (-)).

Giai đoạn mang mầm bệnh ẩn

- Tỷ lệ người mang mầm bệnh này thay đổi tùy theo từng quốc gia. (Châu Âu: khoảng 1: 2.000 đến 1:20.000 người hiến máu).
- Trong một nghiên cứu của Allain tại Châu Âu (2006): Máu được lấy từ những người mang mầm bệnh ẩn kèm kháng thể HBsAg ít bị lây nhiễm hơn ở những người cho không có kháng thể.
- Nghiên cứu của Hội chữ thập đỏ Nhật Bản: Người cho có HBV-DNA (+) ở giai đoạn cửa sổ có khả năng lây nhiễm gấp 10 lần so với nhóm nhiễm mãn tính và đã xuất hiện kháng thể.

*J.P. Allain. Transfusion, 46 (2006)
M. Satake. Transfusion, 47 (2007)*

Kỹ thuật sàng lọc bằng HBsAg

- Vẫn là lựa chọn hàng đầu của nhiều ngân hàng máu trên thế giới.
- Được thực hiện bằng nhiều phương pháp :
 - Kỹ thuật miễn dịch men (ELISA)
 - Kỹ thuật hóa quang miễn dịch (CLIA)
 - Kỹ thuật hóa quang miễn dịch men (CLEIA)
- Độ nhạy từ 0,1 – 0,62 ng HBsAg/mL
- Với kỹ thuật CLEIA có độ nhạy cao, thời gian giai đoạn cửa sổ có thể rút ngắn khoảng 17 ngày.
- Kỹ thuật này ít được áp dụng, do giá thành cao và tốn kém thời gian, công sức.

Kỹ thuật sàng lọc bằng HBsAg

- Những khó khăn khi sử dụng kỹ thuật HBsAg trong sàng lọc :
 - Không phát hiện được giai đoạn cửa sổ.
 - Không phát hiện được những người mang mầm bệnh ẩn do nồng độ HBsAg đã giảm thấp đáng kể
 - Âm giả trong trường hợp xuất hiện đột biến trên kháng nguyên bề mặt → không bắt được kháng thể.
- Những vùng dịch tễ cao của HBV, tỷ lệ đột biến có thể lên đến 30%

*Hsu H-Y, Gut 2004; 53.
Theamboonlers A. Tohoku J Exp Med 2001, 193.*

Kỹ thuật sàng lọc bằng anti-HBc

- Bắt đầu được ứng dụng từ giữa thập niên 80.
- Hiện được sử dụng rộng rãi trong sàng lọc máu → phát hiện giai đoạn mang mầm bệnh ẩn với HBsAg(-)
- Nghiên cứu ở Mỹ + Châu Âu ghi nhận :
 - 90% người có Anti-HBc sẽ có đồng thời Anti-HBs → giai đoạn hồi phục.
 - 10% chỉ có anti-HBs (+) → dương giả hoặc cuối giai đoạn mãn, hoặc do tiêm ngừa.

*Dow BC. Vox Sang 2002;82.
Davis AR. Transfusion 2003;43*

Kỹ thuật sàng lọc bằng anti-HBc

- Khảo sát anti-HBc IgM / VG B mãn tính : 89,4% (+) hoạt động; 60%(+) hoạt động HBsAg (-), 58,2 % Kgan nguyên phát và 34,9% người lành mang HBsAg.
 - Khảo sát 175 BN VGB cấp với HBsAg thoáng qua Anti-HBc IgM (+) 98,4%.
 - Mẫu HT của 42 BN VGB mạn tính hoạt động đã được kiểm chứng bằng sinh thiết gan, và 18 BN với viêm gan kéo dài được phân tích cho thấy sự hiện diện của anti-HBc IgM (42,8%).
- **Sàng lọc Anti-HBc IgM hạn chế sự lây lan sau truyền máu.**

*Dow BC. Vox Sang 2002;82.
Davis AR. Transfusion 2003;43*

Kỹ thuật sàng lọc bằng anti-HBc

- Những khó khăn khi sử dụng kỹ thuật anti-HBc trong sàng lọc :
 - Độ nhạy và độ đặc hiệu không cao.
 - Nếu chỉ dựa vào anti-HBc để loại những người cho chỉ có anti-HBc (+) → thiếu hụt nguồn cho máu đủ tiêu chuẩn.

Ở vùng dịch tễ cao (Việt Nam, Thái Lan, Trung Quốc), tỷ lệ anti-HBc (+) cao → loại bỏ những người cho như thế sẽ ảnh hưởng tiêu cực đến nguồn cung cấp máu.

Vấn đề :

- Những người cho nào cần loại bỏ, và những người cho nào có thể cho máu an toàn bất kể anti-HBc (+)?

→ cần có một chiến lược thích hợp và một kỹ thuật mới chính xác hơn, nhạy hơn

Kỹ thuật phát hiện nucleic acid của HBV (NAT)

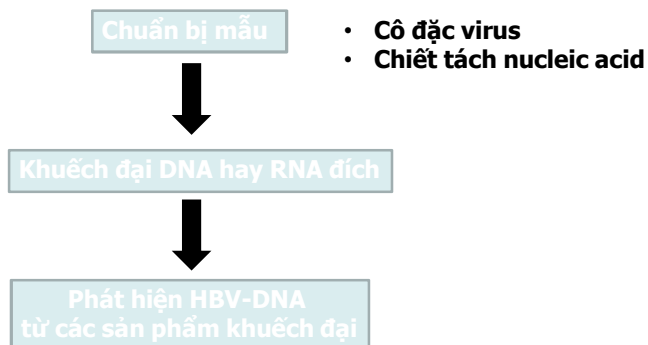
Lịch sử:

- Năm 1995, NAT đã được sử dụng trong các hãng sản xuất các chế phẩm từ huyết tương dưới dạng pool từ 500 – 1000 mẫu người cho.
- Khởi đầu NAT chỉ dành cho tầm soát HCV, sau đó mở rộng sang HIV và HBV.
- Từ năm 1999, NAT bắt đầu được sử dụng rộng rãi ở nhiều ngân hàng máu trên thế giới như Nhật Bản và các nước Châu Âu.

Kỹ thuật phát hiện nucleic acid của HBV (NAT)

NGUYÊN TẮC

• Kỹ thuật NAT gồm 3 giai đoạn chính :



Kỹ thuật phát hiện nucleic acid của HBV (NAT)

KỸ THUẬT POOL :

○ Nguyên tắc :

+ Gom nhiều mẫu từ nhiều người cho vào chung một mẫu để tiến hành kỹ thuật 1 lần.

○ Lợi điểm :

+Giúp sàng lọc nhanh các nhóm mẫu.

+Rút ngắn thời gian và chi phí sàng lọc.

•Khuyết điểm :

+ Pool càng lớn, sẽ càng giảm độ nhạy cho kỹ thuật do hiệu ứng pha loãng

Vậy bao nhiêu mẫu trong một lần pool là hợp lý ?

Kỹ thuật phát hiện nucleic acid của HBV (NAT)

KỸ THUẬT POOL

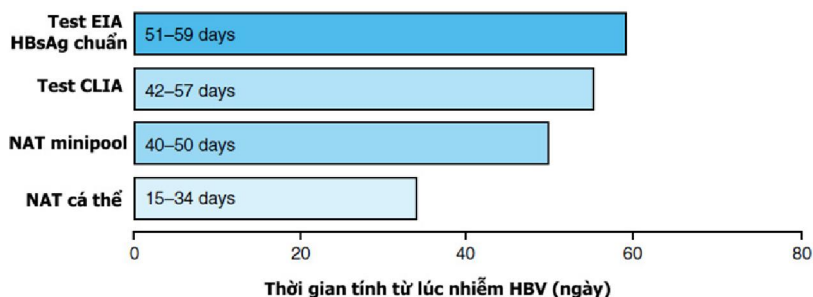
- Số lượng mẫu pool tùy thuộc vào thời gian nhân đôi của siêu vi.
 - Đối với HCV : thời gian nhân đôi < 1 ngày → không ảnh hưởng đến mức độ pha loãng → pool số lượng lớn > 100 mẫu.
 - Đối với HBV: thời gian nhân đôi mất 2-3 ngày → chỉ nên pool với số mẫu nhỏ (16 – 24 mẫu): Minipool
- Ngoài ra khi mẫu pool nào cho kết quả dương tính, có thể sẽ thực hiện thêm test cho từng mẫu riêng biệt → loại chính xác mẫu bị nhiễm.

Kỹ thuật phát hiện nucleic acid của HBV (NAT)

- Độ đặc hiệu là 99,8 – 99,9%
- Độ nhạy là 8 IU/mL đến 12 IU/mL (tùy phương pháp).
 - Vượt trội trong chẩn đoán nhiễm HBV giai đoạn cửa sổ và người mang mầm bệnh ẩn.
- Yếu tố ảnh hưởng đến khả năng phát hiện trong giai đoạn cửa sổ của NAT :
 - Độ nhạy của từng phương pháp.
 - Thể tích mẫu.
 - Yếu tố pha loãng khi tiến hành pool

Kỹ thuật phát hiện nucleic acid của HBV (NAT)

NAT VÀ GIAI ĐOẠN CỬA SỔ



So với các kỹ thuật miễn dịch chuẩn hiện nay, NAT có thể giảm đáng kể thời gian phát hiện trong giai đoạn cửa sổ

Vox Sang 9, 1-12

Ứng dụng kỹ thuật NAT ở một số nước trên thế giới.

Nghiên cứu tại Ý năm 2008

- Một nghiên cứu lớn trong 6 năm ở 93 trung tâm truyền máu tại Ý. Tổng cộng 10.776.288 đơn vị máu được kiểm tra cho HIV, HCV, HBV bằng kỹ thuật NAT .
- Kết quả : 57,8/1triệu túi máu có HBV-DNA (+) nhưng HBsAg (-). Trong đó : 8 người ở giai đoạn cửa sổ và 189 người nhiễm HBV ẩn. 98% trong 189 người có hiện diện kháng thể Anti-HBs.
- Theo nghiên cứu, NAT đã giúp loại bỏ được 2,3 túi máu nhiễm HBV trong 1 triệu túi. Mặc dù thế, tác giả vẫn chưa đề cập đến vấn đề kinh tế trong nghiên cứu.

Ứng dụng kỹ thuật NAT ở một số nước trên thế giới.

Nghiên cứu tại Nhật năm 2007

- Nghiên cứu truy xuất lại 15.721 mẫu đã được bảo quản từ năm 1997 – 2004, và tiến hành kỹ thuật NAT HBV trên các mẫu.
- Kết quả: Tỷ lệ HBV DNA (+) chiếm 1,01%. Trong đó 60% là người mang mầm bệnh ẩn với nồng độ anti-HBc thấp đáng kể.
- Trong 63 BN đã được truyền các túi máu với NAT (+), 19% có biểu hiện nhiễm HBV. Tuy nhiên không có túi máu nào với anti-HBs (+) lại gây nhiễm cho người nhận.

Masahiro Satake, Transfusion 2007;47

NAT có thật sự thay thế cho các XN miễn dịch hiện nay ?

- Đối với những vùng dịch tễ thấp, tiêm ngừa phổ biến, lợi ích từ NAT không đáng kể.
- Đối với những vùng dịch tễ cao, NAT có thể có những giá trị nhất định, nhất là ở các nước không dùng Anti-HBc để tầm soát . Vì một số lý do sau :
 - Tỷ lệ người mang mầm bệnh ẩn khá phổ biến với không triệu chứng rõ ràng.
 - Tiêm ngừa chưa phủ rộng
 - Tỷ lệ người cho máu ở giai đoạn cửa sổ cao.
 - Việc loại bỏ những người cho có anti-HBc chưa được xác định rõ sẽ ảnh hưởng bất lợi đến nguồn cung cấp máu.

NAT có thật sự thay thế cho các XN miễn dịch hiện nay ?

- Một hội nghị quốc tế về ứng dụng kỹ thuật NAT trong tầm soát người cho máu năm 2003, bao gồm 18 nước tham gia đều thống nhất nên giữa xét nghiệm HBsAg, kết hợp với xét nghiệm NAT và anti-HBc.
- Tổ chức FDA của Mỹ cũng đã đưa ra khuyến cáo : Việc sử dụng NAT là tùy thuộc vào từng ngân hàng máu, và nó không thể thay thế cho xét nghiệm miễn dịch thường quy.
- Hiện vẫn chưa có một nghiên cứu quy mô nào chứng tỏ ưu thế vượt trội về cả mặt kỹ thuật - kinh tế giữa NAT và XN miễn dịch.

Coste J, Reesink HW, Vox Sang 2005; 88.

Kết luận về Truyền máu

- Gần đây nhiều xét nghiệm miễn dịch mới ra đời với độ nhạy cải thiện đáng kể kèm theo kỹ thuật NAT bắt đầu được tự động hóa → tạo thế cân bằng cho cả 2 bên.
- Việc quyết định sử dụng phương pháp nào trong tầm soát người cho máu còn tùy thuộc nhiều vào nhân lực, vật lực, tài lực của từng ngân hàng máu.
- Tại VN, chủ yếu vẫn sử dụng XN HBsAg, một số nơi kết hợp anti-HBc IgM, chưa có áp dụng kỹ thuật NAT

Điều trị nhắm trúng đích trong bệnh máu ác tính

**Targeted therapies in Malignant
Hemopathies : A new Era for patients !**

Điều trị nhắm trúng đích trong bệnh máu ác tính

Phần 1 :

- Những phát hiện mới trong bệnh sinh của ung thư
- Vì sao phải điều trị trúng đích ?

Phần 2 : Một vài ví dụ điều trị trúng đích

- Glivec® và thuốc ức chế men Tyrosine Kinases
- Mabthera® và các kháng thể đơn dòng mới and new

Ung thư biểu hiện như thế nào ?

The diagram illustrates the progression of cancer. It starts with a clinical photograph of a man's neck with a red circle highlighting a lump. An arrow points to an anatomical illustration of the neck with a blue circle highlighting a tumor. Another arrow points to a microscopic view of cancer cells. A final arrow points to a karyotype showing chromosomal abnormalities.

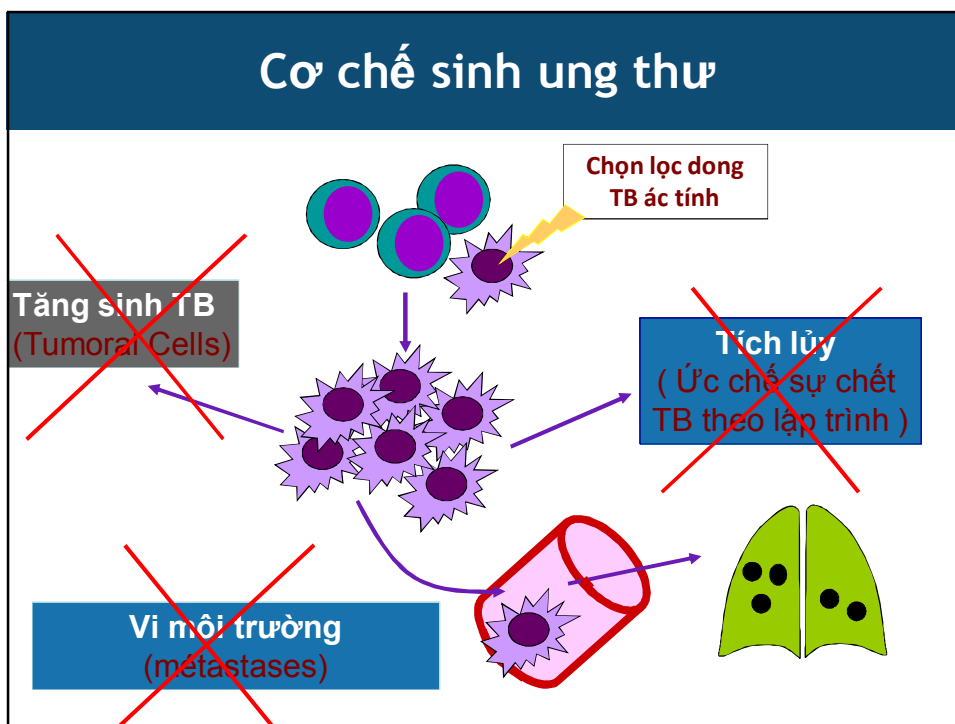
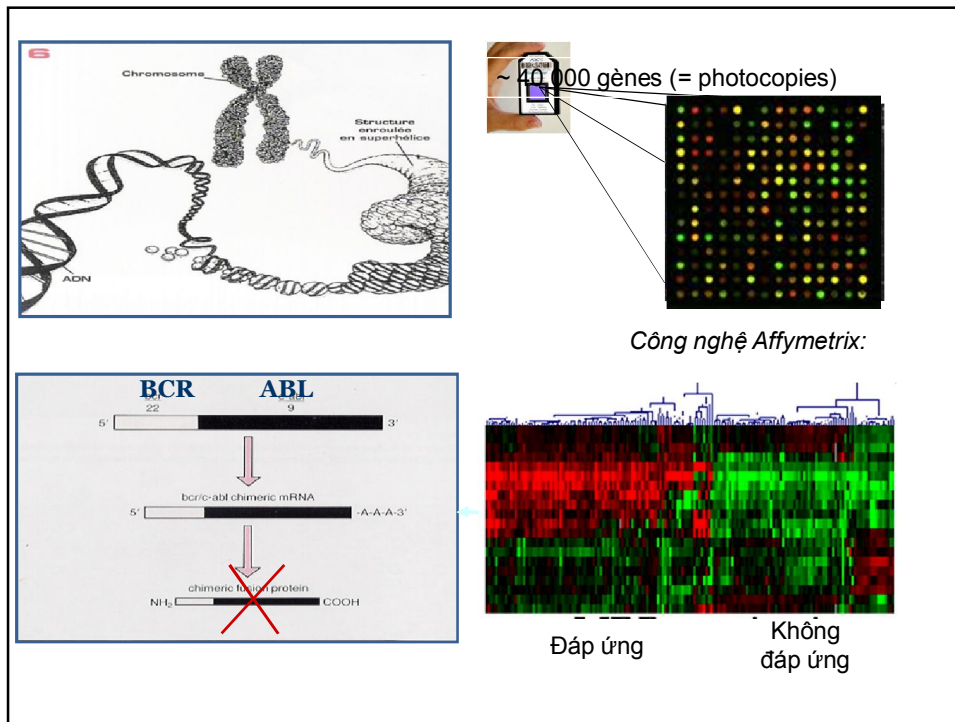
Các bất thường về di truyền tế bào

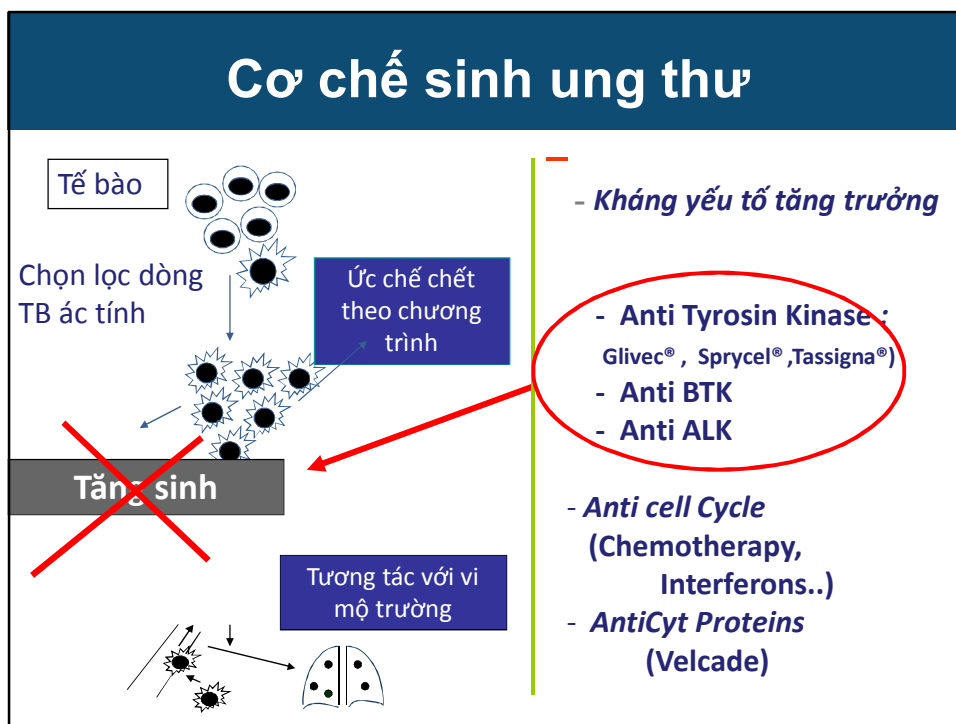
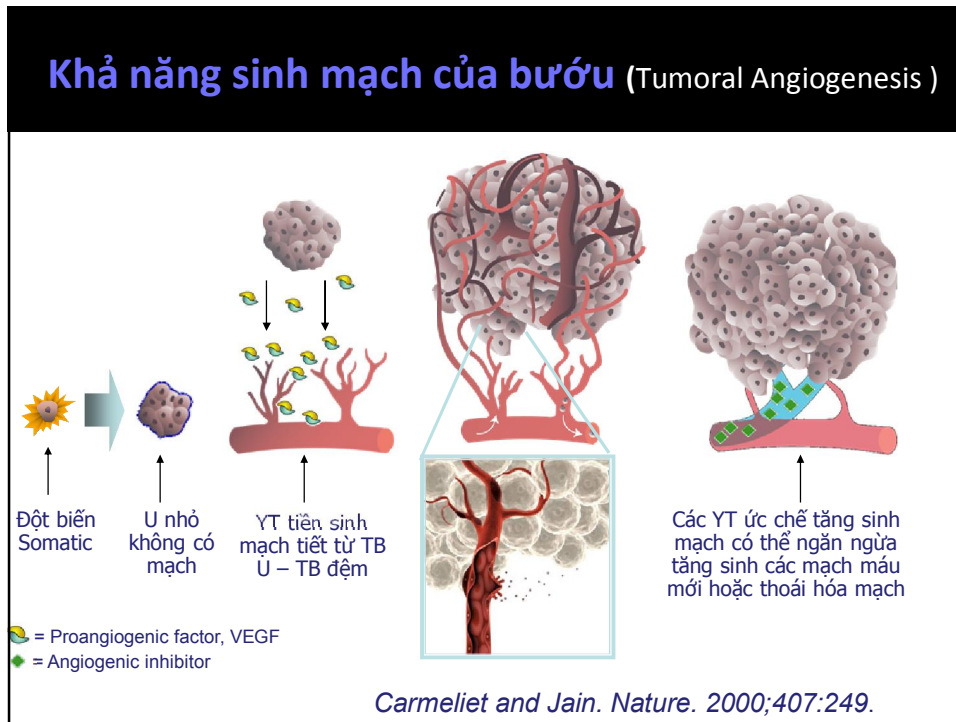
Bộ nhiễm sắc thể bình thường

Các kiểu bất thường NST :

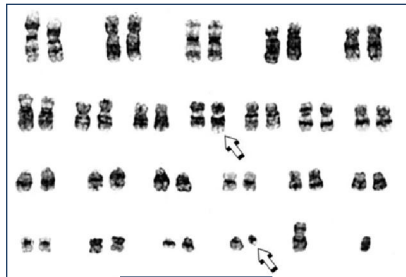
Mất đoạn, đột biến, chuyển đoạn, đa bội trisomy...

The slide displays a normal human karyotype and a karyotype with various chromosomal abnormalities. The normal karyotype shows 22 pairs of autosomes and a pair of sex chromosomes. The abnormal karyotype shows missing chromosomes, extra chromosomes (trisomy), and structural changes like translocations.

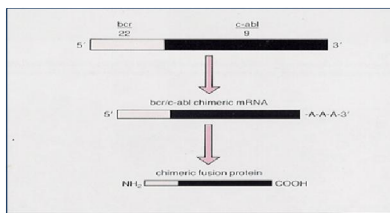
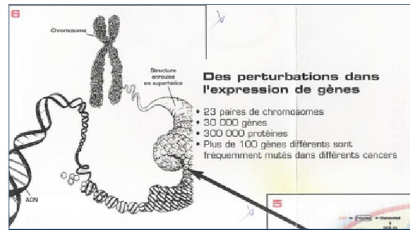




Bạch cầu mạn dòng tủy

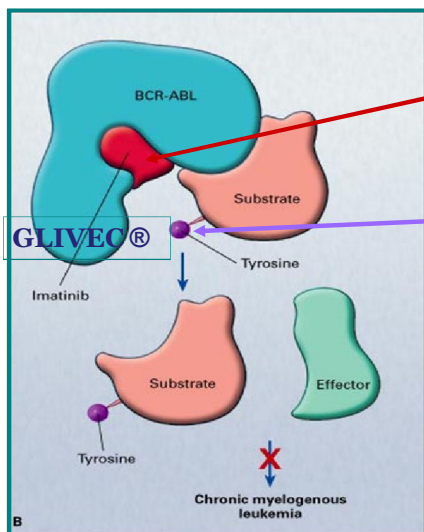


T (9-22)



Fusion Bcr/Abl
~~Tyrosine Kinase~~
GLIVEC®

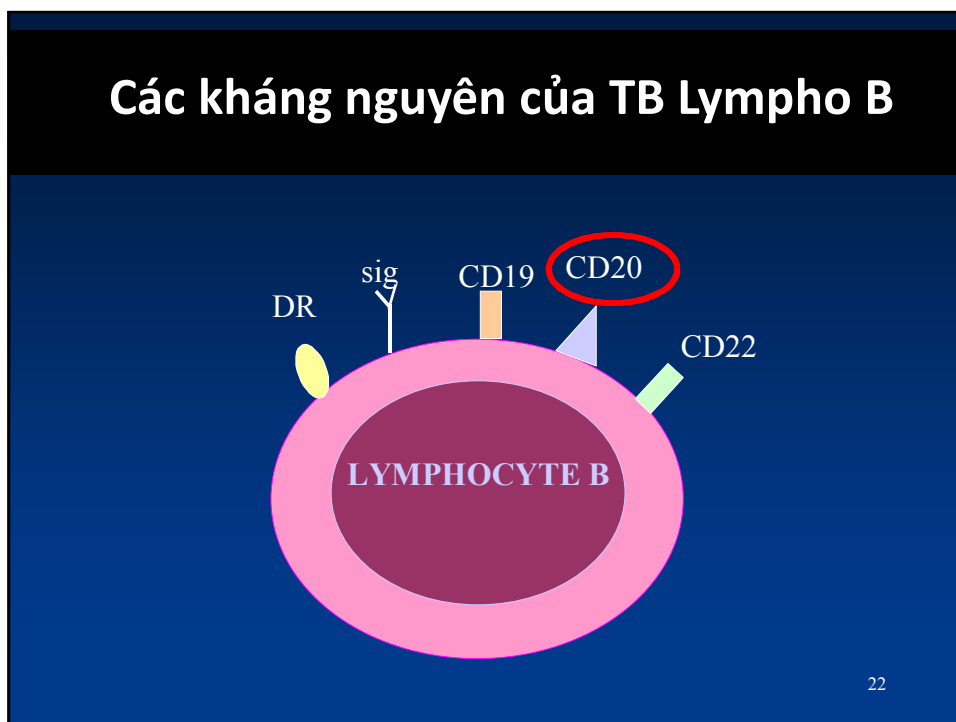
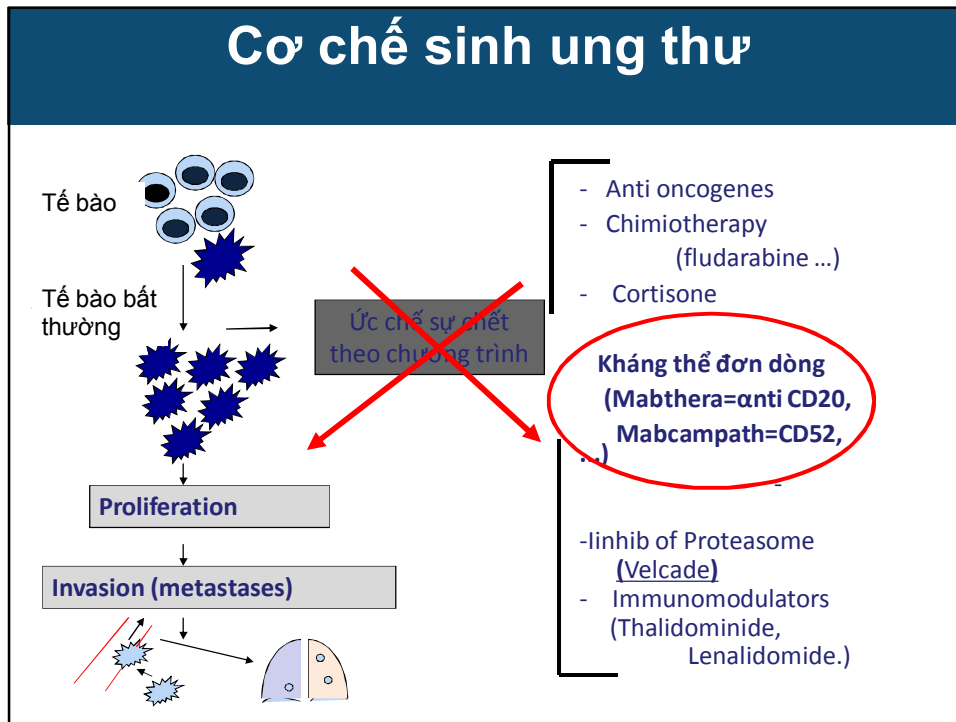
« SUPER » GLIVEC !

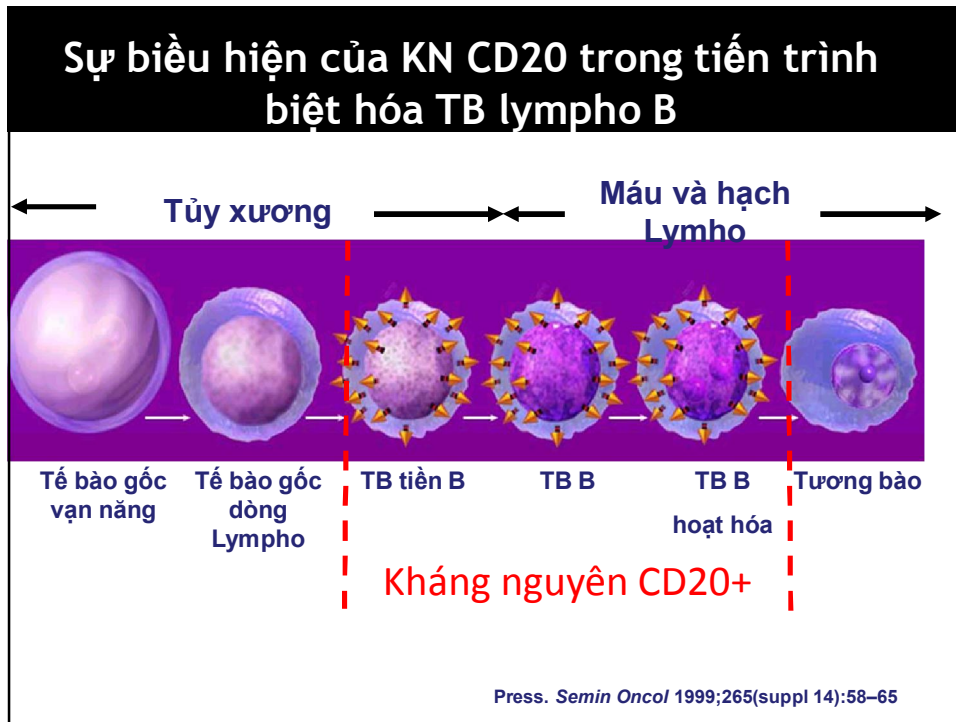


Tassigna® (Nilotinib)

Sprycel® (Dasatinib)

+
 Các phân tử đích mới đã thử nghiệm trong các trường hợp đề kháng

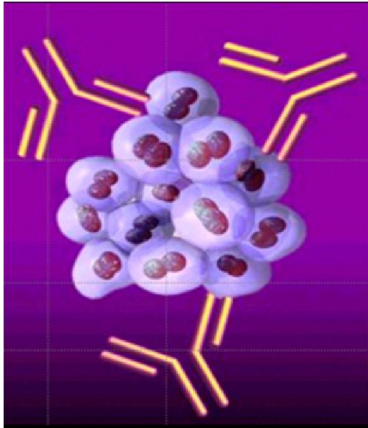




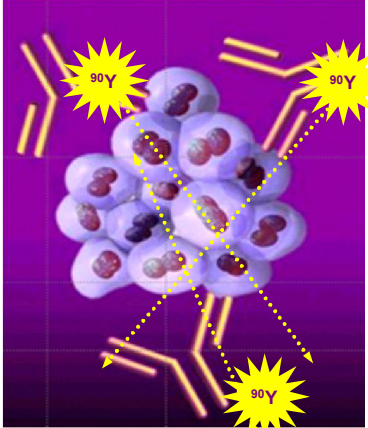
Rituximab

- Kháng thể khảm kháng CD20
- Tiêu diệt cả TB B ác tính và không ác tính
- Được sử dụng từ 1997 tại Mỹ và 2000 tại Việt Nam .
- Có 3 cơ chế tác dụng

Vai trò của miễn dịch xạ trị Radio-immunotherapy (RIT)



**Native
Antibodies**



Zevalin®

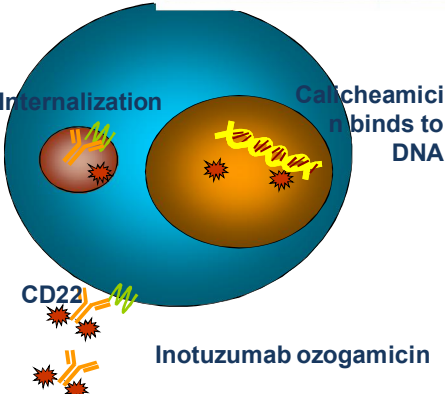
Inotuzumab(chimeric anti CD22) trong ung thư hạch với tế bào B – CD22(+)

- Phức hợp KN-KT nhanh chóng đưa vào TB qua sự gắn kết CD22
- Calicheamicin – một anthracyclin gây độc TB được phóng thích vào trong TB bứu
- Sự nhân lên của DNA bị ngăn chặn và tiếp theo chết theo chương trình của TB bứu

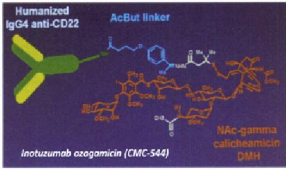
Internalization

CD22

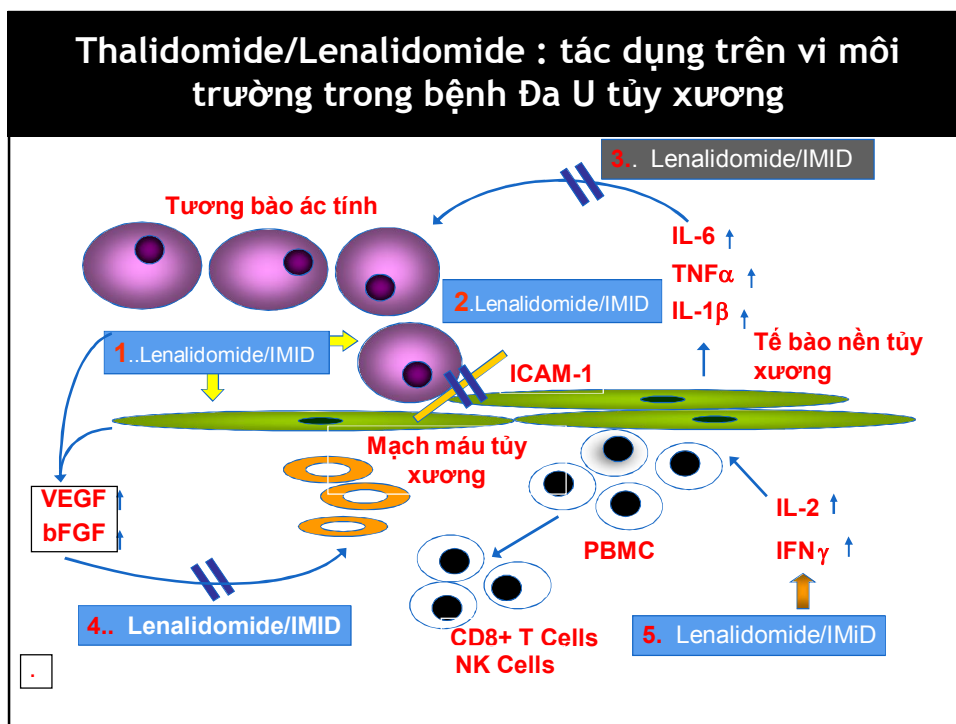
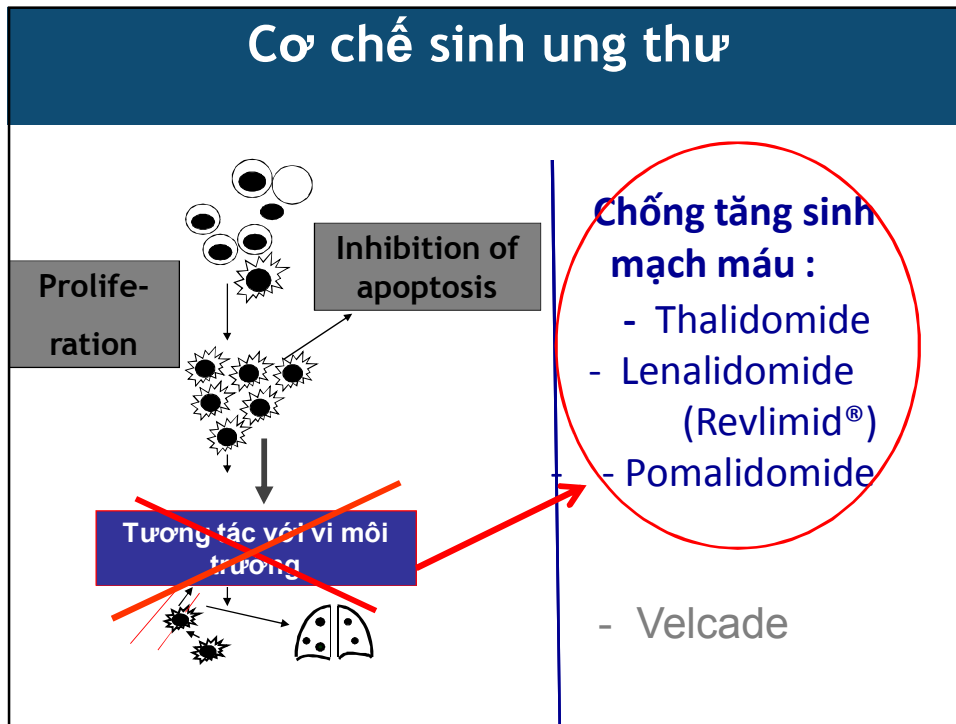
Inotuzumab ozogamicin



Calicheamicin binds to DNA



Humanized IgG4 anti-CD22
AcBut linker
Inotuzumab ozogamicin (CMC-544)
NAc-gamma-calicheamicin DMH



Kết luận về điều trị trúng đích

- Các nhà nghiên cứu cơ bản và lâm sàng đang cố gắng để cải thiện đáp ứng điều trị, thời gian sống toàn bộ và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư !
- Các liệu pháp *miễn dịch với sử dụng kháng thể đơn dòng kép* (độc chất, hóa chất hay đồng phân phóng xạ) đã mang lại những tiến bộ rất lớn trong bệnh lý ác tính dòng Lympho
- *Các thuốc ức chế Tyrosine Kinases là liệu pháp điều trị nhắm trúng đích* rất hiệu quả , đặc hiệu nhưng đòi hỏi sử dụng thời gian lâu dài
- *Các thuốc ức chế sự sinh mạch của vi môi trường Proteasome inhibitors and IMID's* rất hiệu quả trong bệnh lý Đa U Tủy xương và ít độc trên thần kinh



Bệnh Thalassemia

- Thalassemia : Bệnh thiếu máu tán huyết di truyền bẩm sinh do thiếu một hay nhiều tiểu đơn vị globin.
- Phân loại và danh pháp
 - β Thalassemia
 - α Thalassemia
 - Δ Thalassemia
 - Phối hợp

Bệnh Thalassemia

- Tàn suất bệnh lý
 - 1983, WHO “ sức khỏe nghiêm trọng của TG”
 - Địa trung hải, Trung đông, bán đảo Ấn Độ, Đông nam Á, ... → vành đai Thalassemia. 269 triệu người mang gen, 160.000 trẻ em sinh ra bệnh Thalassemia/năm.
 - Việt nam : β Thalas : 25%, α Thalas : 1.7-9%, Hb E: 70% .
 - Tàn suất mang gen dân tộc kinh lần lượt : β 1.5%, α Thalas 5.35%, Hb E 4.9%. Ước tính 5.12 triệu mang gen, 1.57 triệu trẻ em sinh mang bệnh /năm : 100.000 TE mang gen dị hợp tử, 1700 TE đồng hợp tử và bệnh ngày càng gia tăng

Bệnh Thalassemia

- Thể nặng : Tuổi đời TB bệnh Thalassemia major là 4 tuổi. 80% các trường hợp chết trước 5 tuổi.
- Thể trung gian : có thiếu máu, lách to vừa phải, nhu cầu truyền máu thấp, sống trưởng thành được.
- Thể nhẹ : toàn trạng gần như bình thường.

Bệnh Thalassemia

- Điều trị cho các thể nặng (bài toán phức tạp và thách thức y khoa)
 - Truyền máu kéo dài thời gian sống
 - Điều trị ứ sắt do truyền máu kéo dài
 - Cắt lách khi có cường lách
 - Sử dụng Hydrea hoặc sodium phenylbutyrate → kết quả rất hạn chế
 - Liệu pháp gen đã thành công trên chuột, nhưng vẫn chưa được thực hiện trên người

Bệnh Thalassemia

□ Những vấn đề nan giải :

- Chưa có lối thoát trong điều trị, viễn cảnh tăm tối
- Chi phí điều trị : ???, khủng khiếp
 - Canada : 3000 USD/năm, 30-35 năm
 - Iran : 5000 USD/năm, 15 năm
 - Việt Nam : ...???, ước tính 2000USD/năm
- Nguồn máu để trị liệu : sống nhờ máu, kháng trị..
- Gánh nặng cho gia đình & xã hội nặng nề
- Đau khổ cho người vợ, người mẹ khi có con bệnh
 - Ước mong , khao khát???......???



Bệnh Thalassemia

O Giải pháp

– Thế giới :

- Điều trị : nghiên cứu ghép tế bào gốc + MCR
- Chương trình tầm soát bệnh Thalassemia :
 - 1970 Sardinia, Ý : tiền hôn nhân, mang thai...
 - 1991 Iran : cặp nam nữ trước hôn nhân và tư vấn di truyền
 - Mô hình thành công nguồn lực thấp

– Việt nam :

- Điều trị đối phó, ghép TBG (tủy xương + MCR) rất ít
- Chưa có chương trình tầm soát bệnh

Ghép tế bào gốc trong bệnh Thalassemia

- ❖ Dị ghép tế bào gốc tạo máu để điều trị bệnh thalassemia được thực hiện lần đầu tiên cách đây 20 năm bởi E. Donall Thomas vào năm 1982.
- ❖ Từ đó → nay, gần 1,500 bệnh nhân thalassemia trên khắp thế giới đã được ghép tủy chủ yếu bởi nhóm ghép tủy ở Pesaro (Ý), dẫn đầu là giáo sư Guido Lucarelli.

Ghép TBG trong bệnh Thalassemia

- ❖ Ghép tế bào gốc tạo máu đã được chấp nhận rộng rãi như là phương pháp điều trị cho các bệnh nhân Thalassemia có anh chị em ruột phù hợp HLA.
- ❖ Nguồn tế bào gốc để ghép
 - TBG tủy xương cùng huyết thống (anh chị em ruột cùng HLA) hoặc không cùng huyết thống
 - TBG từ máu ngoại vi cùng huyết thống hoặc không cùng huyết thống

Ghép TBG đồng loại trong bệnh Thalassemia

	Số lượng	Thải ghép (%)	Tử vong liên quan đến ghép (%)	OS (%)	EFS (%)
IBMTR					58
Italy					87
Hong Kong					84
U.S					82
Malaysia					75
Thailand					70
France					58
U.K.					56
Taiwan	12	17	72	87	50
Iran	67	11	NA	82	NA

Các kinh nghiệm (sau 30 năm)
 1. Nguy cơ thải ghép từ 0% (Cagliari) → 55% (Dutch)
 2. Tỷ lệ tử vong do ghép : 0% (Stanford (U.S.) → 37% Westminster (U.K.)
 3. Tỷ lệ sống không bệnh Thalassemia cao nhất ở 2 trung tâm của Ý là Cagliari và Pescara, kể đến là Hong Kong và Birmingham (U.K.), với tỷ lệ sống sót theo thứ tự là 88%, 87%, 84%, và 82%.

Ghép TBG đồng loại trong bệnh Thalassemia

❖ Các trở ngại khi ghép TBG từ tủy xương hoặc máu ngoại vi

- Anh chị em phù hợp HLA → rất ít, do bởi
 - Không muốn sanh con
 - Tỷ lệ anh chị em khỏe mạnh hoặc dị hợp → rất ít
- Không liên hệ huyết thống → rất khó tìm
- Khả năng tử vong ghép cao (> 30%) khi bệnh nhân ghép trẻ và có biến chứng ứ sắt
- Khả năng thải mảnh ghép cao do truyền máu quá nhiều

❖ Giải pháp : Tìm nguồn TBG khác → MCR

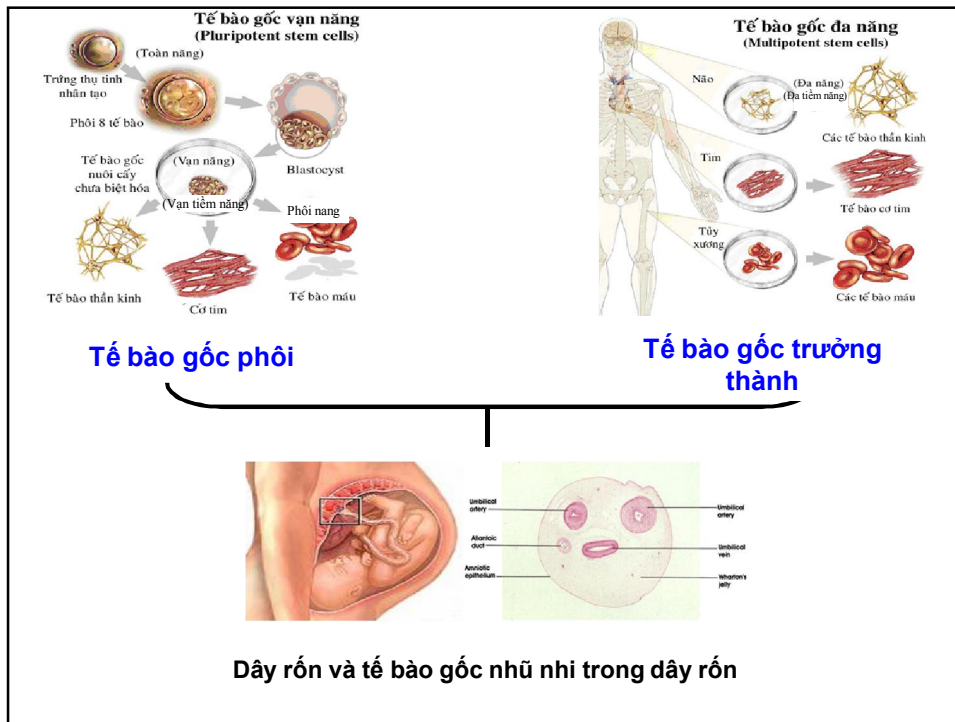
MÁU CUỐNG RỒN

○ Định nghĩa : máu còn lại trong bánh nhau và dây rốn sau khi sinh

○ Đặc điểm :

- Chứa TBG với nồng độ cao
- Tính sinh miễn dịch kém
 - TB Lympho T còn non
 - Tiếp nhận CCR5 Cytokin thấp
 - IL 10 cao
 - Ít tạo ra phản ứng GVHD

○ Thành phần thay thế hữu dụng cho máu và tủy xương trong việc cấy ghép



GHÉP TBG MÁU CUỐNG RỐN

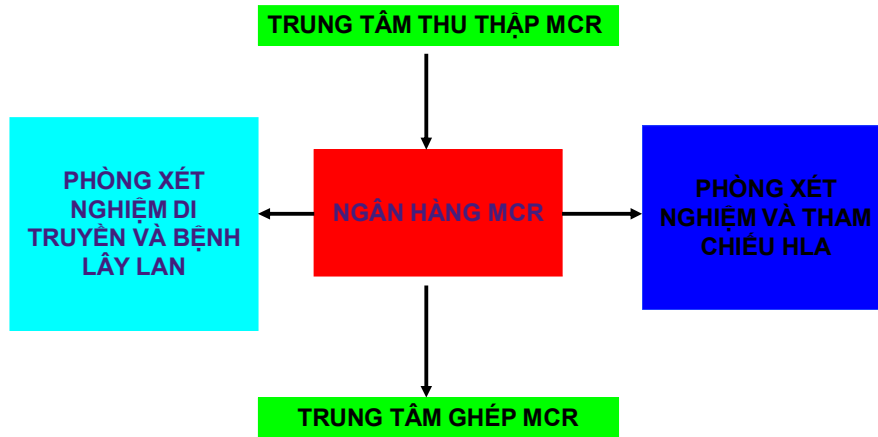
NETCORD Inventory and Use September 2007

CB Bank	Inventory	Transplanted	Children	Adults
Athens	498	5	4	1
AusCord	17712	321	181	116
Barcelona	7517	347	163	184
Düsseldorf	12538	437	229	197
France Cord	6014	606	384	222
Gauting	2086	28	14	14
Helsinki			9	6
Houston			8	7
Leiden			15	30
Leuven			10	42
Liege			8	112
London			15	69
Málaga	7816	61	19	42
Mannheim	1627	27	16	11
Mexico - CNTS	973	63	39	24
Milan	6468	325	178	147
New York	35220	2453	1585	868
Prague	2725	18	10	8
Santiago de Compostela	4834	37	21	15
Seoul	4599	8	0	8
Tel Hashomer	1320	4	4	1
Tokyo	4957	692	194	498
TOTAL	147824	5993	3336	2622

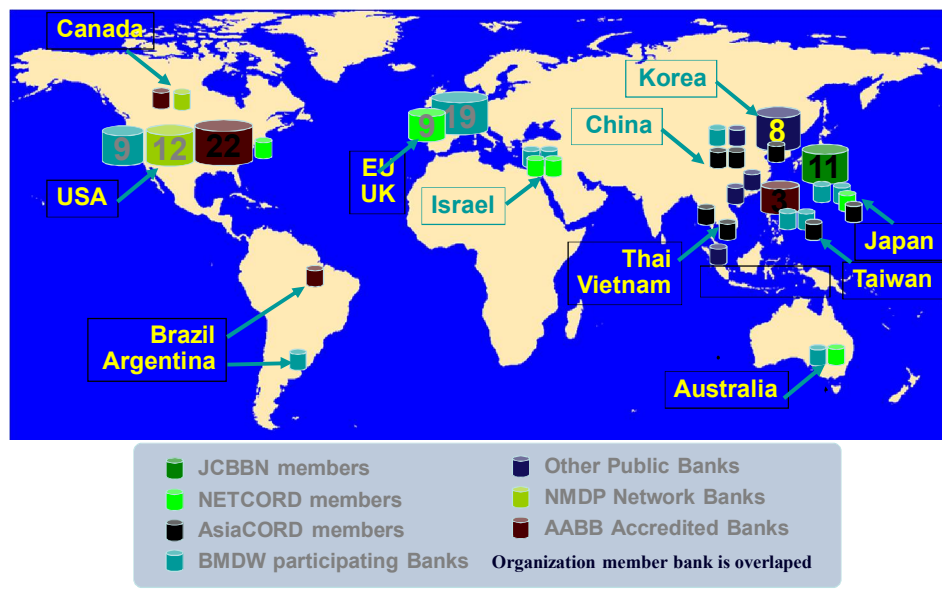
07-2009
 > 8500 cas ghép MCR

Official NETCORD Collaborators: biosafe PRODUCTS AIR

NGÂN HÀNG MÁU CUỒNG RÓN



NGÂN HÀNG MCR TRÊN THẾ GIỚI



NGÂN HÀNG MÁU CUỒNG RỒN VIỆT NAM

❖ Thành phố Hồ Chí Minh

- BV Truyền máu- Huyết học : năm 2000
 - Lưu trữ > 2800 mẫu
 - Ghép MCR : 9 trường hợp MCR, 4 cas Thalassemia
 - Chuẩn bị khánh thành ngân hàng MCR tại 118 Hùng Vương, Quận 5, Tp Hồ Chí Minh
- Ngân hàng tế bào gốc Meko –Stem cell : năm 2008
 - Lưu trữ : > 150 mẫu MCR và dây rốn
 - Có 6 mẫu MCR lưu trữ để ghép cho anh em trên bệnh nhân Thalassemia (sibling transplantation)

GHÉP TBG MÁU CUỒNG RỒN

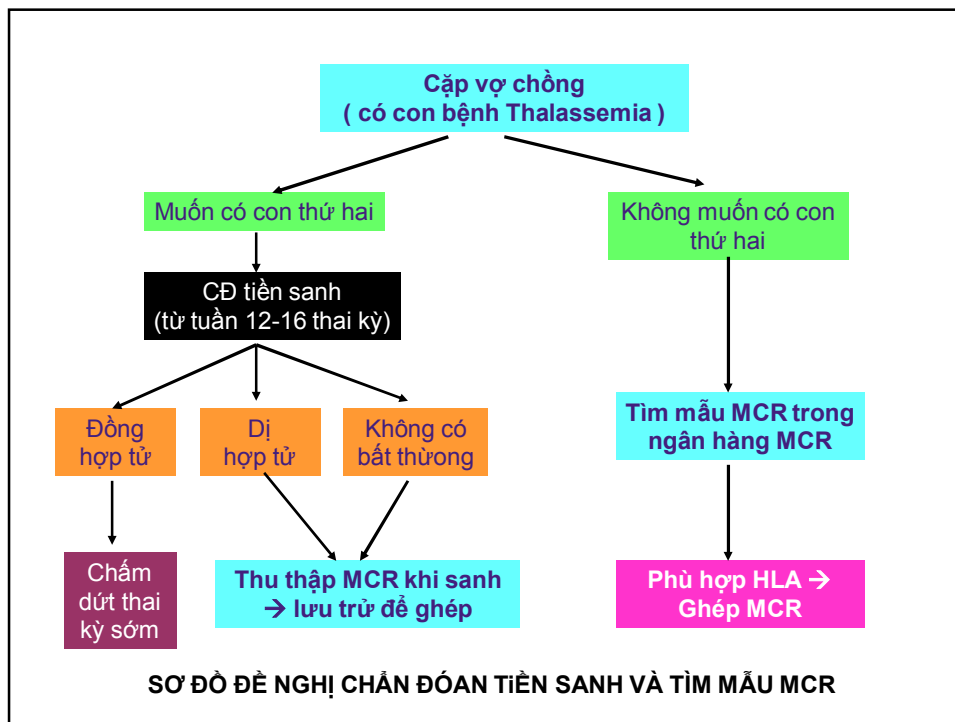
- Ưu điểm :
 - Tăng tính có sẵn cho người cấy ghép
 - Đa dạng
 - Lựa chọn HLA thoải mái
 - Chi phí thấp
 - Giảm tình trạng GVHD mắc phải cấp và mạn
 - Không có nguy cơ đối với người cho
- Nhược điểm:
 - Thể tích nhỏ → TBG ít → mảnh ghép mọc chậm
 - Giảm hiệu ứng GVL
 - Các bệnh lý di truyền không ngờ tới trong TBG

Ghép MCR trong bệnh Thalassemia

	Số lượng	Thải ghép (%)	Tử vong liên quan đến ghép (%)	OS (%)	EFS (%)
Các kinh nghiệm (sau 10 năm):					
IBM					
Hon					
U.S					
Mal					
Thai					
U.K					
Taiv					
Iran	17	9	21	82	54

Ghép MCR trong bệnh Thalassemia

- Việt Nam :
 - 2 cas ghép TBG từ tủy xương, anh chị em phù hợp HLA (6/6) từ năm 1997. Hiện nay 2 bệnh nhân còn sống. Cả hai đều thải mảnh ghép sau 5 năm.
 - 4 cas ghép MCR (2004)
 - 1 cas tử vong trong ghép do rối loạn đông máu do suy gan
 - 3 cas còn sống và thải mảnh ghép sau 4 năm
 - Số cas ghép ít :
 - Chi phí cao (20.000 USD/ 1 cas)
 - Do ngân hàng mẫu ít → ít tìm người cho phù hợp
 - CD ghép trẻ → nhiều biến chứng do ứ sắt và phản ứng loại mảnh ghép → nguy cơ tử vong cao



Thay cho lời kết

- Thalassemia bệnh lý phức tạp và vấn đề nan giải của xã hội
- Điều trị rất tốn tiền, nhưng hiệu quả không cao. GTB gốc có khả năng chữa khỏi bệnh (chi phí cao, nhiều biến chứng)
- MCR là nguồn thay thế cho máu và tủy xương để ghép trong bệnh Thalassemia
- Giải pháp tối ưu nhất là có chiến lược phòng ngừa:
 - Tư vấn hôn nhân gia đình
 - Sàng lọc Thalassemia trong cộng đồng
 - Chẩn đoán tiền sanh

