

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP BỆNH NHÂN ĐA U TỦY XƯƠNG ĐƯỢC GHÉP TẾ BÀO GỐC TẠO MÁU TỰ THÂN TẠI BVTW HUẾ

Đặng Trần Hữu.Hiếu¹, Nguyễn Duy Thăng¹, Tôn Thất Minh Trí¹,
Nguyễn Văn Trách¹, Phùng Thị Hoàng Yến¹, Võ Thế Hiếu¹, Lê Thanh Hải¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Báo cáo một trường hợp bệnh nhân đa u tủy xương được điều trị bằng phác đồ VTD phối hợp hóa trị liều cao với Melphalan và ghép tế bào gốc tạo máu tự thân hỗ trợ đạt kết quả tốt.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả trường hợp là bệnh nhân Nguyễn Thị V. sinh năm 1957, được chẩn đoán là Đa u tủy xương và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế.

Kết quả: Liều ghép tế bào gốc tạo máu (CD34+) là $4,98 \times 10^6/\text{kg}$. Thời gian hồi phục bạch cầu là 11 ngày và thời gian hồi phục tiểu cầu là 21 ngày sau ghép. Quá trình suy tủy sau ghép không ghi nhận biến chứng nặng.

Kết luận: Đây là trường hợp bệnh đa u tủy xương được điều trị thành công với phác đồ VTD phối hợp với ghép tế bào gốc tạo máu tự thân.

Từ khóa: đa u tủy xương, ghép tế bào gốc tạo máu tự thân.

ABSTRACT

CASE REPORT: THE PATIENT WITH MULTIPLE MYELOMA TREATED WITH AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Dang Tran Huu Hieu¹, Nguyen Duy Thang¹, Ton That Minh Tri¹,
Nguyen Van Trach¹, Phung Thi Hoang Yen¹, Vo The Hieu¹, Le Thanh Hai¹

Objective: Reporting a case of the patient with multiple myeloma treated with VTD protocol in combination with autologous hematopoietic stem cell transplantation, which gave fruitful results.

Subjects and methods: Reporting on the patient, who was named Nguyen Thi V., born in 1957, diagnosed with multiple myeloma and treated at Hue Central Hospital.

Results: The dose of haematopoietic stem cell transplantation (CD34 +) was $4.98 \times 10^6/\text{kg}$. Recovery time of leukocytes was 11 days and recovery time of platelete was 21 days after transplantation. Severe complications were not detected during period of post-graft bone marrow failure.

Conclusions: This was a case of multiple myeloma patient treated successfully with VTD protocol in combination with autologous hematopoietic stem cell transplantation.

Keywords: multiple myeloma, autologous hematopoietic stem cell transplantation.

1. Bệnh viện TW Huế

- Ngày nhận bài (Received): 30/7/2016; Ngày phản biện (Revised): 14/8/2016;
- Ngày đăng bài (Accepted): 22/8/2016;
- Người phản biện: Đồng Sỹ Sảng
- Người phản hồi (Corresponding author): Tôn Thất Minh Trí
- Email: bstonthatminhtri@gmail.com; ĐT: 0914051610

Bệnh viện Trung ương Huế

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy xương hay còn gọi là bệnh lý Kahler là một bệnh do tăng sinh ác tính dòng tương bào. Bệnh gặp khoảng 10% trong các bệnh về máu và chiếm khoảng 1% trong các bệnh ung thư. Bệnh thường xảy ra ở người lớn tuổi. Các triệu chứng thường gặp là thiếu máu, đau xương, suy thận, tăng can xi máu và dễ nhiễm trùng [3].

Hiện nay đa u tủy xương vẫn là một bệnh chưa chữa lành được. Điều trị đa u tủy xương bao gồm hóa trị liệu đơn thuần hoặc có phối hợp ghép tế bào gốc tạo máu. Nếu có ghép tế bào gốc tạo máu phối hợp hóa trị liệu sẽ đem lại đáp ứng tốt hơn, lâu dài hơn cho bệnh nhân [1].

Ở Việt Nam hiện nay, điều trị đa u tủy xương bằng hóa trị liệu kết hợp với ghép tế bào gốc tạo máu đã được triển khai tại một số trung tâm điều trị bệnh máu và cơ quan tạo máu, bước đầu ghi nhận sự cải thiện về mức độ đáp ứng cũng như kéo dài thời gian sống không bệnh cho bệnh nhân so với hóa trị liệu đơn thuần.

Tại khoa Huyết học lâm sàng, chúng tôi đã điều trị bệnh đa u tủy xương bằng hóa trị liệu đạt kết quả khá khả quan. Năm 2015, chúng tôi đã tiến hành ghép tế bào gốc tạo máu tự thân sau khi hóa trị liệu cho bệnh nhân và đã ghi nhận kết quả tốt. Chúng tôi báo cáo trường hợp bệnh nhân đa u tủy xương được điều trị bằng ghép tế bào gốc tạo máu nhằm rút ra những kinh nghiệm trong việc điều trị bệnh đa u tủy xương, để việc điều trị bệnh đa u tủy xương đạt kết quả tốt hơn.

Mục tiêu: Báo cáo một trường hợp bệnh nhân đa u tủy xương được điều trị phối hợp hóa trị liệu và ghép tế bào gốc tạo máu tự thân tại khoa Huyết học lâm sàng Bệnh viện TW Huế.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân nữ, 57 tuổi, chẩn đoán đa u tủy xương, được điều trị hóa trị sau đó ghép tế bào gốc tạo máu tự thân

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả trường hợp

III. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Tóm tắt bệnh án

Bệnh nhân nữ, tên NGUYỄN THỊ V., sinh năm 1957, địa chỉ: Phú Lộc, Thừa Thiên Huế

Bệnh nhân nhập viện tại khoa Ngoại chấn thương với chẩn đoán gãy đầu trên xương chày T. Bệnh nhân được bó bột cố định xương gãy, quá trình điều trị bệnh nhân được chẩn đoán đa u tủy xương, chuyển khoa Huyết học lâm sàng điều trị.

Tình trạng bệnh nhân lúc vào khoa: Bệnh đau xương mức độ vừa, thiếu máu nhẹ

Kết quả xét nghiệm:

Huyết tủy đồ: plasmocyte 42% ở tủy

Điện di miễn dịch: bệnh lý IgA/lamda

Điện di protid máu: protid máu 95g/l, beta tăng (55,6%)

Chức năng gan, thận, tim, phổi bình thường. Chưa phát hiện di căn các cơ quan

Quá trình điều trị, ghép tế bào gốc

Bệnh nhân được điều trị theo phác đồ: Velcade, Dexamethasone, Thalidomide 3 chu kỳ từ tháng 9/2014 đến tháng 11/2014, kết hợp Zoledronic acid 4mg/ngày 1 mỗi chu kỳ

Quá trình điều trị không phải truyền máu

Sau khi kết thúc chu kỳ thứ 3, bệnh nhân được đặt sond Hickman vào ngày 3/12/2014

Bệnh nhân được huy động tế bào gốc bằng G-CSF (Neupogen) (10mcg/kg/ngày)

Thu tế bào gốc bằng máy Precenius Kabi trong hai ngày 16-17/12/2014

Tổng số tế bào gốc CD34+ thu được là 209×10^6 tương đương $4,98 \times 10^6/\text{kg}$ (đạt yêu cầu ghép). Tế bào gốc được bảo quản ở nhiệt độ 4°C

Điều kiện hóa bằng Melphalan liều cao (200mg/ m^2 da) lúc 15h ngày 17/12/2014

Bệnh nhân được ghép tế bào gốc lúc 9h ngày 19/12/2014 và chăm sóc đặc biệt tại phòng ghép tủy. Quá trình sau ghép bệnh ổn định, không sốt, xuất huyết dưới da ít. Các chỉ số chức năng gan thận trong giới hạn bình thường

Kiểm tra trong quá trình điều trị sau ghép

- Cây đầu sond H.Catheter: Staphylococcus aureus (MRSA): nhạy cảm Chloramphenicol và Vancomycin.

-Xạ hình xương (3/2/2015): Tăng tập trung phóng xạ tại các vị trí cung trước xương sườn 4 (P), cung 6, 8, 9 (T), cung sau (T) 10, 11, đốt sống TL L3, L4 và đầu trên xương chày (T).

Bệnh nhân mọc mảnh ghép bạch cầu vào ngày thứ 11 và mọc mảnh ghép tiểu cầu vào ngày thứ 21 sau ghép.

Sức khỏe bệnh nhân ổn định, xuất viện ngày 11/02/2015

Theo dõi sau ghép:

Tái khám ngày 28/5/2015

- Lâm sàng ổn định, không sốt, không thiếu máu, không chảy máu, đau xương ít

- CTM: BC $6,5 \times 10^9/l$ Neu $2,07 \times 10^9/l$

HC $4,61 \times 10^{12}/Hb$ 129 g/l TC $107 \times 10^9/l$

- Sinh hóa: Ure, creatinin, sgot,sgpt bình thường, A.uric 163, LDH 227, protid 70, CRP 8,12

Bệnh nhân được điều trị củng cố bằng phác đồ VTD 2 đợt sau ghép

Bệnh nhân định kỳ tái khám mỗi 3 tháng, nhận thuốc Thalidomide duy trì với liều hàng ngày 100mg

Quá trình tái khám lâm sàng ổn định, các chỉ số cận lâm sàng trong giới hạn bình thường

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân

Bệnh nhân của chúng tôi ở độ tuổi 57 khi phát hiện bệnh, vào viện vì đau xương, gãy xương bệnh lý. Đây cũng là độ tuổi phổ biến được ghi nhận trong y văn, bệnh đa u tủy xương là bệnh của người lớn tuổi, bệnh nhân vào viện không đơn thuần chỉ do tổn thương huyết học, mà có thể vào viện ở những khoa khác do gãy xương, suy thận, đau xương... Thực tế là bệnh nhân đã được điều trị tại khoa ngoại chấn thương một thời gian, được cố định xương gãy, sau đó mới tìm ra nguyên nhân gãy xương là do tiêu xương trong bệnh đa u tủy xương

Lựa chọn phác đồ điều trị

Khi bệnh nhân được chuyển đến khoa với chẩn đoán đa u tủy xương, đánh giá bệnh nhân có chỉ định ghép tế bào gốc, chúng tôi đã điều trị bệnh nhân theo phác đồ chuẩn trước ghép

Theo NCCN, phác đồ chuẩn trước ghép là

Velcade + Dexamethasone ± Thalidomide từ 3 đến 4 đợt, đánh giá đáp ứng và đặt vấn đề điều trị với melphalan liều cao và ghép tế bào gốc tạo máu [5].

Bệnh nhân đáp ứng tốt sau 3 đợt điều trị, tình trạng sức khỏe thỏa mãn điều kiện để hóa trị liều cao và ghép tế bào gốc, bệnh nhân và gia đình ký cam kết đồng ý, chúng tôi quyết định ghép ngay sau khi kết thúc chu kỳ thứ 3

Vì bệnh nhân đã được định hướng ghép tế bào gốc nên quá trình điều trị trước ghép chúng tôi không sử dụng Melphalan cũng như hạn chế tối đa truyền chế phẩm máu. Điều này có ý nghĩa quan trọng khi đánh giá thời gian mọc mảnh ghép sau này [6].

Quy trình ghép

Chúng tôi sử dụng phác đồ G-CSF để huy động tế bào gốc và thu thập tế bào gốc trong hai ngày liên tiếp. Tổng số tế bào gốc (CD34+) thu được: 209×10^6 # $4,98 \times 10^6/kg$ (đạt yêu cầu tối thiểu để mảnh ghép mọc thuận lợi là $\geq 2 \times 10^6/kg$). Tế bào gốc sau khi thu thập được bảo quản ở nhiệt độ $4^{\circ}C$. So sánh với tác giả Suzance MCB Thanh Thanh (2014), Lê Phước Đạm (2015) số lượng tế bào CD34+/kg của chúng tôi thấp hơn, nhưng cũng vượt ngưỡng cho phép để đạt kết quả mọc mảnh ghép tốt [1], [3].

Trong phác đồ, chúng tôi chọn ngưỡng tế bào CD34+/kg là $2 \times 10^6/kg$, trong khi đó một số nghiên cứu của các tác giả có khác biệt. Suzance MCB Thanh Thanh (2014) là $3 \times 10^6/kg$, Lê Phước Đạm (2015) là $5 \times 10^6/kg$. Rõ ràng số lượng tế bào thu được càng cao thì hiệu quả mọc mảnh ghép càng tốt [1], [2], [3], [8].

Ngay sau lần thu tế bào gốc cuối cùng, tiến hành diệt tủy bằng Melphalan liều cao và ghép tế bào gốc trở lại sau 24 giờ theo phương pháp ghép tươi. Phương pháp ghép tươi có nhược điểm là không thể chủ động thời gian ghép, không chuẩn bị tốt nhất cho bệnh nhân trước ghép, nhưng ưu điểm là làm nhanh, giảm chi phí cho bệnh nhân cũng như không phụ thuộc nhiều về quy trình lưu trữ tế bào gốc (đây là một rào cản khá lớn trong việc triển khai điều trị bằng tế bào gốc tạo máu). TBGMNV nếu lưu trữ ở $4^{\circ}C$ thì chỉ được phép lưu trữ tối đa 72 giờ [6], [7].

Bệnh viện Trung ương Huế

Bệnh nhân được chăm sóc, nâng đỡ trong phòng cách ly vô trùng. Sau 11 ngày bắt đầu hồi phục bạch cầu và sau 21 ngày tiểu cầu cũng hồi phục. Thời gian hồi phục bạch cầu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của tác giả Suzance MCB Thanh Thanh (2014) và tác giả Lê Phước Đạm (2015). Thời gian hồi phục tiểu cầu của chúng tôi chậm hơn so với cả hai tác giả. [1], [3].

Điều này có thể được lý giải một phần do số lượng tế bào gốc máu ngoại vi chúng tôi thu được thấp hơn các tác giả trên.

Y văn ghi nhận biến chứng sau ghép là suy tủy sâu, giảm bạch cầu hạt rất nặng, giảm tiểu cầu, lở miệng, chán ăn, tiêu chảy [2]. Tuy nhiên ở bệnh nhân của chúng tôi, quá trình suy tủy sâu, mặc dù giảm nặng các dòng tế bào máu ngoại vi nhưng các triệu chứng nhiễm trùng cũng được hạn chế. Bệnh nhân tương đối khỏe cho đến khi hồi phục về mặt huyết học.

Bệnh nhân sau ghép có được cấy chân ống sond Hickman ghi nhận có nhiễm tụ cầu vàng có MRSA

đề kháng với hầu hết kháng sinh, chỉ nhạy cảm với Chloramphenicol và Vancomycin. Nhờ có đánh giá kịp thời cũng như sử dụng kháng sinh thích hợp, không có tình trạng nhiễm trùng toàn thân nặng xảy ra.

Theo dõi sau ghép

Với kết quả lui bệnh tốt sau ghép, bệnh nhân của chúng tôi được tiếp tục theo dõi, điều trị củng cố và duy trì bằng phác đồ VTD 2 đợt, duy trì Thalidomide 100mg hàng ngày. Bệnh nhân vẫn đạt được lui bệnh tốt sau 1 năm theo dõi, điều này ghi nhận hiệu quả của ghép tế bào gốc tạo máu ngoại vi tự thân trong điều trị bệnh đa u tủy. Kết quả của chúng tôi phù hợp với một số tác giả trong và ngoài nước.

V. KẾT LUẬN

Đây là trường hợp bệnh đa u tủy xương được điều trị thành công với phác đồ VTD phối hợp với melphalan liều cao và ghép tế bào gốc máu ngoại vi tự thân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Phước Đạm, Lâm Thị Mỹ Hạnh, Vy Thế Hà và cs, (2015), “Bước đầu đánh giá hiệu quả ghép tế bào gốc máu ngoại vi tự thân ở bệnh nhân đa u tủy tại Bệnh viện Chợ Rẫy”, *Y học Việt Nam* tháng 4-số đặc biệt, tr. 95-101.
2. Bạch Quốc Khánh, (2010), “Ghép tế bào gốc máu ngoại vi điều trị các bệnh máu ác tính tại Viện Huyết học và Truyền máu Trung ương”, *Kỷ yếu hội thảo nghiên cứu, ứng dụng tế bào gốc trong y học*, tr. 40-46.
3. Suzanne MCB Thanh Thanh, Lê Phước Đạm, Hoàng Thị Thúy Hà và cs (2014), “Báo cáo bốn trường hợp bệnh đa u tủy xương điều trị ghép tự thân tế bào gốc máu ngoại vi kết hợp với Velcade và Dexamethasone”, *Y học Việt Nam* tháng 10-số đặc biệt, tr. 420-425.
4. Barlogie B. Hall R., Zander A. et al, (2010), “High dose chemoradiotherapy and autologus bone marrow transplantation for resistant multiple myeloma”, *Blood*, 70, pp.869-872.
5. Durie BG., Harousseau JL., NCCN guideline. *Multiple myeloma*. 2012 version 1.
6. Mohamed B., (2012), “Autologous stem cell transplant without cryopreserved grafts”, *Journal of Hematology and Thrombosis diseases*, 23, pp. 23- 31.
7. Nina Shad, Natalie Callander, Siddhartha Ganguly et al (2015), “Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Multiple Myeloma: Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation”, *Biol Blood Marrow Transplant*, 21, pp. 1155-1166.
8. Rajkuma S. (2011), “Autologous hematopoietic cell transplantation in multiple myeloma 2011 update”, *www.uptodate.com*.