

ĐÁNH GIÁ BƯỚC ĐẦU HIỆU QUẢ CỦA GHÉP TẾ BÀO GỐC ĐỒNG LOẠI TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ THALASSEMIA THỂ NẶNG TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Nguyễn Thị Kim Hoa¹, Phạm Như Hiệp², Nguyễn Thanh Xuân², Phạm Hữu Trí¹, Châu Văn Hà¹, Hoàng Thị Lan Hương², Nguyễn Hữu Sơn¹, Lê Thị Diệu Phương³, Phạm Kiều Lộc¹, Trần Thị Kim Cúc¹

¹Trung tâm Nhi, Bệnh viện Trung ương Huế, Huế, Việt Nam.

²Bệnh viện Trung ương Huế, Huế, Việt Nam.

³Khoa Sinh Hóa, Bệnh viện Trung ương Huế, Huế, Việt Nam.

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Thalassemia* chiếm tỷ lệ rất cao ở Việt Nam, với 2000 ca *thalassemia* nặng mới được chẩn đoán mỗi năm. Ghép tế bào gốc tạo máu là phương pháp điều trị duy nhất chữa khỏi hoàn toàn bệnh *thalassemia* thể nặng. Nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm của bệnh nhân bị *thalassemia* thể nặng và đánh giá tính khả thi và hiệu quả của liệu pháp ghép tế bào gốc đồng loại tại Bệnh viện Trung ương Huế, Việt Nam.

Đối tượng, phương pháp: Đây là nghiên cứu can thiệp theo dõi dọc được tiến hành tại Bệnh viện Trung ương Huế, Việt Nam đối với bệnh nhân *thalassemia* thể nặng đã được ghép tế bào gốc đồng loại từ tháng 9 năm 2024 (bắt đầu chương trình) đến tháng 6 năm 2025. Dữ liệu được phân tích dựa trên phần mềm SPSS v.18.0.

Kết quả: Có 8 ca bị *thalassemia* nặng có phù hợp HLA với anh chị em được tiến hành ghép tủy trong thời gian nghiên cứu. Hiện tại, tất cả các bệnh nhân đều lành bệnh và không bị mảnh ghép chống chủ. Trung vị độ tuổi lúc tiến hành ghép là 5,6 tuổi (2,5 - 9,0). Nam và nữ chiếm tỷ lệ lần lượt là 62,5% và 37,5%. Có 5 trường hợp mắc HbE/Beta-Thalassemia và 3 trường hợp mắc alpha-thalassemia. Trung vị Ferritine trước ghép là 1078,5 ng/ml (236 - 2917). Trung vị số lượng tế bào có nhân là $9,55 \times 10^8$ tế bào/kg (8,4 - 10×10^8). Trung vị thời gian mọc tiểu cầu và bạch cầu trung tính lần lượt là 19 ngày (16 - 24) và 21 ngày (13 - 21). Có hai trường hợp bị mảnh ghép chống chủ cấp tính độ I ở da, và hai trường hợp bị xuất huyết bàng quang sớm sau ghép. Trung vị chimerism vào ngày 30 là 97,9%. Trung vị Hb sau ghép là 12,7 g/dl (10,6 - 14,7). Tất cả bệnh nhân hiện rất khỏe mạnh mà không cần truyền hồng cầu.

Kết luận: Ghép tế bào gốc đồng loại là liệu pháp tốt để chữa bệnh *thalassemia* nặng có phù hợp HLA với anh chị em ruột. Liệu pháp này chứng minh hiệu quả và an toàn.

Từ khóa: Ghép tủy đồng loại, *thalassemia* thể nặng, phù hợp HLA từ anh chị em.

ABSTRACT

PRELIMINARY EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN TREATING SEVERE THALASSEMIA AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Nguyen Thi Kim Hoa¹, Pham Nhu Hiep², Nguyen Thanh Xuan², Pham Huu Tri¹, Chau Van Ha¹, Hoang Thi Lan Huong², Nguyen Huu Son¹, Le Thi Dieu Phuong³, Pham Kieu Loc¹, Tran Thi Kim Cuc¹

Background: *Thalassemia* is highly prevalent in Vietnam with 2,000 new severe cases yearly. Bone marrow transplantation remains the only established long-term cure for severe *thalassemia*. This report describes the baseline

Ngày nhận bài: 27/6/2025. Ngày chỉnh sửa: 01/8/2025. Chấp thuận đăng: 17/8/2025

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Kim Hoa. Email: kimhoa.fmi@gmail.com. ĐT: 0935645836

Đánh giá bước đầu hiệu quả của ghép tế bào gốc đồng loại...

characteristics of severe thalassemia and evaluates the feasibility and effectiveness of bone marrow transplantation therapy at Hue Central Hospital, Vietnam.

Methods: This is a prospective, interventional cohort study conducted at Hue Central Hospital, Vietnam for severe thalassemia who received allogeneic stem cell transplantation between September 2024 (start of program) and June 2025. Data were analyzed in SPSS v.18.0

Results: A total of 8 matched-related BMTs have been performed during this time. Now, all of whom are disease- and GVHD-free. The median age at BMT was 5.6 years old (2.5 - 9.0). The male and female accounted for 62.5% and 37.5% respectively. There were 5 cases with HbE/Beta-Thalassemia and 3 cases with Alpha-Thalassemia. The median ferritin level pre-transplant was 1078.5 ng/ml (236 - 2917). The median dose of nucleated cells was 9.55×10^8 cells/kg (8.4 - 10×10^8). The median platelet and neutrophil engraftment time was 19 days (16 - 24) and 21 days (13 - 21), respectively. There were two cases (25%) with skin aGVHD-grade I and two cases (25%) with hemorrhagic cystitis. The median chimerism after day 30 was 97.9%. The median Hb after transplant was 12.7 (10.6 - 14.7) g/dl. All patients are very healthy now without red blood cells transfusion.

Conclusions: Allogeneic stem cell transplantation is a good therapy to cure severe thalassemia with HLA-matched siblings. This therapy demonstrates effective and safe therapy.

Keywords: Allogeneic stem cell transplantation, severe thalassemia, HLA-matched siblings.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là nhóm gồm nhiều loại bệnh lý di truyền khác nhau có đặc điểm là không có hoặc giảm sản sinh huyết sắc tố (Hgb) bình thường, gây thiếu máu hồng cầu nhỏ. Thalassemia là một thách thức sức khỏe lớn ở Việt Nam, đặc biệt ở các thể thalassemia nặng như beta-Thalassemia và HbE/Beta-Thalassemia. Hàng năm, tại Việt Nam, có khoảng 2000 ca thalassemia trung bình và nặng được phát hiện ở trẻ em [1-3]. Những bệnh nhân này đòi hỏi quá trình điều trị suốt đời với truyền máu, thải sắt, hoặc đòi hỏi phương pháp chữa khỏi như ghép tế bào gốc hay liệu pháp ghép. Với các phương pháp điều trị truyền máu, thải sắt, bệnh nhi lớn lên và có rất nhiều biến chứng như chậm phát triển về thể chất, quá tải sắt, suy tim, xơ gan, rối loạn nội tiết... [4, 5]. Hiện nay, ghép tế bào gốc đồng loại vẫn là phương pháp chữa trị lâu dài duy nhất cho bệnh nhân bị thalassemia thể nặng và trung bình, với tỷ lệ thành công trên 90% ở các trẻ nguy cơ thấp trước 15 tuổi có phù hợp hoàn toàn HLA với anh chị em [6-9]. Tuy nhiên, tại Việt Nam, việc tiến hành ghép thalassemia chỉ được thực hiện tại rất ít trung tâm như: Viện Huyết học truyền máu trung ương, Viện nhi Trung ương và Bệnh viện Vinmec Hà nội. Tuy nhiên, phác đồ ghép còn phức tạp với chi phí cao, nên hàng năm chỉ có một số rất ít trẻ được tiến hành ghép thalassemia. Theo báo cáo tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương,

trong khoảng thời gian từ năm 2015 đến năm 2020, chỉ có 12 trẻ thalassemia thể nặng được tiến hành ghép tế bào gốc đồng loại. Tại khu vực miền Nam, miền Trung- Tây Nguyên, hiện chưa có Bệnh viện nào tiến hành ghép tủy đồng loại cho bệnh nhân bị Thalassemia thể nặng. Làm thế nào để có nhiều trẻ thalassemia thể nặng được tiến hành ghép tế bào gốc với chi phí hợp lý, an toàn. Đó chính là mong ước của Bệnh viện Trung ương Huế.

Từ tháng 9, năm 2024, Bệnh viện Trung ương Huế tiến hành ghép tế bào gốc đồng loại cho các trẻ bị bệnh thalassemia phụ thuộc truyền máu với phác đồ mới. Vì thế, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm 2 mục tiêu: Mô tả đặc điểm chung bệnh nhân thalassemia và người hiến tế bào gốc; Đánh giá bước đầu tính hiệu quả ghép tế bào gốc trên các bệnh nhân Thalassemia thể nặng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là 8 bệnh nhi bị thalassemia thể nặng được tiến hành ghép tủy tại Trung tâm Nhi- Bệnh viện Trung ương Huế, từ tháng 9/2024 đến tháng 6/2025..

Tiêu chuẩn chọn bệnh [10]: Bệnh nhân được chẩn đoán thalassemia thể nặng, được xác định là tình trạng không có khả năng tự duy trì $Hb \geq 7g/dl$; Bệnh nhân có sự phù hợp HLA (12/12 hoặc tối thiểu 11/12) với người cho bằng phương pháp

Đánh giá bước đầu hiệu quả của ghép tế bào gốc đồng loại...

kiểm tra HLA độ phân giải cao; Gan ≤ 3 cm dưới bờ sườn; Bệnh nhân nhỏ hơn 15 tuổi và không mắc các bệnh lý nhiễm trùng chính yếu (HIV, viêm gan B, lao, sốt rét,..) hay các bệnh lý ảnh hưởng đến ghép như suy gan, suy thận, suy tim; MRI tim chưa có biểu hiện ứ sắt nặng ở tim; Creatinine, Bilirubin và SGPT nhỏ hơn 3 lần giá trị bình thường; Xquang ngực và siêu âm tim bình thường.

Các bệnh nhân ghép được phân tầng nguy cơ dựa trên các tiêu chuẩn của Pesaso (gan lớn > 2cm, xơ hóa gan và tiền sử thải sắt) [11].

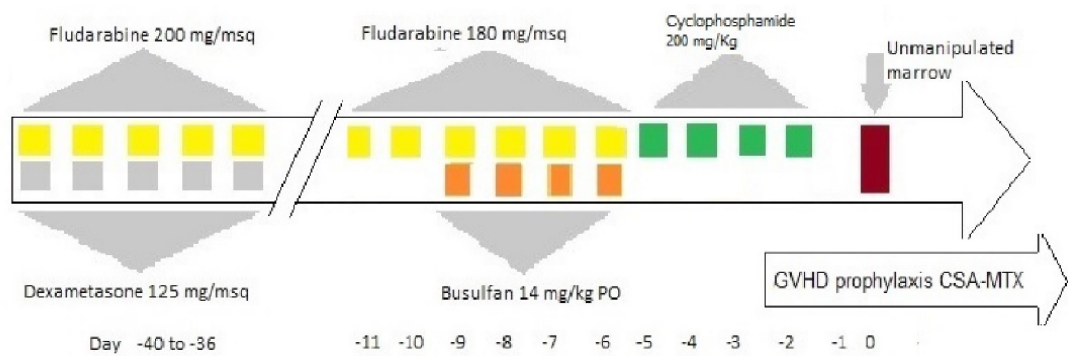
Tiêu chuẩn lựa chọn người cho [10]: Cân nặng tối thiểu 8kg. Người cho khỏe mạnh, không mắc

các bệnh lý lây nhiễm như HIV, sốt rét, lao,..hay các bệnh lý ảnh hưởng đến việc hiến tủy xương như suy gan, suy thận, suy tim, ung thư. Đối với các trường hợp nhiễm viêm gan B, phải điều trị để giảm thiểu tối đa tải lượng. Người mang gen Thalassemia hay Thalassemia thể vết vẫn có thể là người cho với điều kiện Hb ≥ 10 g/dl.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp theo dõi dọc loạt ca bệnh ghép tủy đồng loại trong khoảng thời gian nghiên cứu từ tháng 9/2024 đến tháng 6/2025.

Bệnh nhân được điều kiện hóa theo phác đồ sau (Hình 1).



Hình 1: Tóm lược phác đồ ghép Thalassemia với người cho từ anh chị em [10]

Các thông số nghiên cứu bao gồm: Đặc điểm bệnh nhân (tuổi, giới, thể bệnh, đặc điểm gan lách, tình trạng truyền máu, thải sắt trước ghép). Một số đặc điểm người hiến tủy. Đặc điểm nguồn tế bào gốc. Các biến chứng trong và sau ghép: sốt giảm bạch cầu hạt, phì đại nước, xuất huyết phế nang lan tỏa, xuất huyết bàng quang, mảnh ghép chống chủ. Kết quả mọc mảnh ghép: thời gian mọc bạch cầu, tiểu cầu, chimerism, giá trị Hb sau ghép.

Dữ liệu được phân tích dựa trên phần mềm SPSS v.18.0.

III. KẾT QUẢ

Có tất cả 8 trẻ bị bệnh Thalassemia thể nặng đã được tiến hành ghép tủy trong thời gian nghiên cứu. Trẻ nam chiếm nhiều hơn trẻ nữ (62,5% so với 37,5%). Tỷ lệ trẻ bị HbE/Beta- Thalassemia chiếm nhiều hơn so với Alpha-Thalassemia (62,5% so với 37,5%). Phân nhóm nguy cơ theo Pesaro, số bệnh nhân thuộc hai nhóm I và II tương đương nhau (50% đối với mỗi nhóm) (Bảng 1).

Bảng 1: Đặc điểm giới tính, thể bệnh của bệnh nhân trước ghép

Đặc điểm bệnh nhân	Số lượng	Phần trăm (%)
Giới tính		
Nam	5	62,5
Nữ	3	37,5
Thể bệnh		
Alpha-thalassemia	3	37,5
HbE/ Beta-Thalassemia	5	62,5

Đánh giá bước đầu hiệu quả của ghép tế bào gốc đồng loại...

Đặc điểm bệnh nhân	Số lượng	Phần trăm (%)
Phân nhóm nguy cơ Pesaro		
Nhóm I	4	50,0
Nhóm II	4	50,0
Trung vị tuổi bắt đầu truyền máu (tháng)	15 (1 - 72)	
Trung vị tuổi tiến hành ghép tủy (năm)	5,6 (2,5 - 9,0)	
Giá trị trung vị Ferritine trước ghép (ng/ml)	1078,5 (236 - 2917)	

Đa phần các bệnh nhân có HLA phù hợp hoàn toàn với người hiến tủy (87,5%), chỉ một trường hợp có sự phù hợp 11/12 (12,5%), không phù hợp tại một locus của DPB1. Tất cả 8 người cho đều là anh chị em ruột của bệnh nhân, trong đó có 5 trẻ nam (37,5%) và 5 trẻ nữ (62,5%). Sáu người cho khỏe mạnh (75,0%) và có hai người cho bị bệnh HbE/Beta-thalassemia (25,0%), nhưng Hb > 10g/dl, nên vẫn được tuyển chọn làm người hiến tủy cho bệnh nhân. Đa phần người hiến không bị thiếu máu (75,0%), tỷ lệ người hiến bị thiếu máu (25,0%), thiếu sắt (12,5%) (Bảng 2).

Bảng 2: Đặc điểm người hiến tủy về tình trạng thiếu máu, thiếu sắt

Đặc điểm người cho	Số lượng	Phần trăm (%)
Tình trạng thiếu máu		
Thiếu máu nhẹ	2	25,0
Không thiếu máu	6	75,0
Trung vị Hb (g/dl)	12,6 (10,6 - 14,7)	
Tình trạng thiếu sắt		
Thiếu sắt	1	12,5
Không thiếu sắt	7	87,5

Tất cả các ca ghép đều không có sự phù hợp về giới tính, và không có sự bất đồng về nhóm máu ABO. Trong đó, tỷ lệ người hiến là nữ giới cho bệnh nhân nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn (62,5%). Nguồn tế bào gốc thu được từ tủy xương, với trung vị số lượng tế bào có nhân thu được là $9,55 \times 10^8/\text{kg}$ (Bảng 3).

Bảng 3: Một số đặc điểm tương thích giữa người hiến tủy và người nhận

Đặc điểm	Số lượng	Phần trăm (%)
Không phù hợp giới tính	8	100,0
Phù hợp giới tính	0	0,0
Người nữ hiến cho người nam	5	62,5
Người nam hiến cho người nữ	3	37,5
Phù hợp nhóm máu ABO	8	100,0
Trung vị tế bào có nhân trong tủy xương ($\times 10^8/\text{kg}$)	9,55 (8,4 - 10,0)	
Nguồn tế bào gốc	Tủy xương	

Đánh giá bước đầu hiệu quả của ghép tế bào gốc đồng loại...

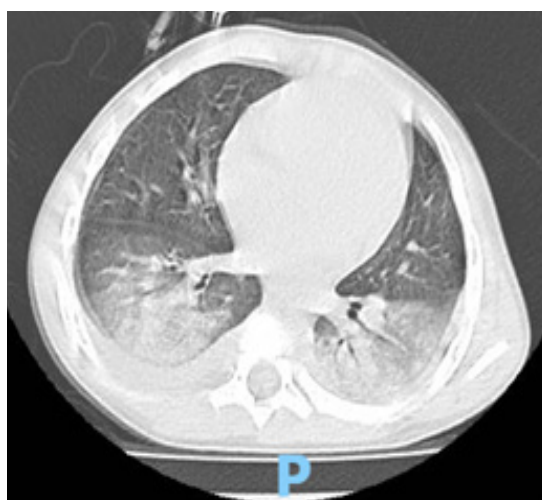
Trong và sau 100 ngày tiến hành ghép tủy đồng loại trên 8 bệnh nhân, kết quả cho thấy tất cả các bệnh nhân đều bị sốt giảm bạch cầu hạt, phì đại nướu, tăng huyết áp độ I, có hai bệnh nhân bị GVHD cấp tính ở da độ I (25,0%), hai ca bị xuất huyết bàng quang sau hóa trị liệu (25,0%), một ca bị xuất huyết phế nang lan tỏa (12,5%), và không có ca nào bị tái hoạt hóa CMV hay tử vong (Bảng 4, Hình 2, Hình 3, Hình 4).

Bảng 4: Các biến chứng trong và sau ghép tủy

Biến chứng	Số lượng	Phần trăm (%)
Sốt giảm bạch cầu hạt	8	100,0
Tăng huyết áp	8	100,0
Phì đại nướu	8	100,0
GVHD cấp tính ở da độ I	2	25,0
Xuất huyết bàng quang	2	25,0
Xuất huyết phế nang lan tỏa hai bên	1	12,5
Tái hoạt hóa CMV	0	0,0



Hình 2: Hình ảnh phì đại nướu



Hình 4: Hình ảnh xuất huyết phế nang lan tỏa sau 1 ngày điều trị và sau 6 ngày điều trị

Đánh giá bước đầu hiệu quả của ghép tế bào gốc đồng loại...

Xét về thời gian phục hồi các dòng tế bào máu, kết quả cho thấy sau ghép tất cả các trẻ đều mọc mảnh ghép (100%), trung vị Hb sau ghép cao 12,7 g/dl (Bảng 3.5)

Bảng 5: Tình trạng mọc mảnh ghép và chimerism

Trung vị phục hồi các tế bào	Giá trị (ngày)
Neutrophiles	19,0 (16 - 24)
Platelet	21 (13 - 21)
Đặc điểm chimerism (%)	Số lượng (%)
100	4 (50,0)
93,0 - < 100	3 (37,5)
< 93,0	1 (12,5)
Trung vị Chimerism vào ngày 30 (%)	97,9 (93,5 - 100,0)
Trung vị Hb sau ghép (g/dl)	12,7 (10,6 - 14,7)
Tỷ lệ mọc mảnh ghép (%)	8 (100)
Trung vị số lần truyền các sản phẩm máu	Số lần
Hồng cầu khối	4,0 (1 - 7)
Tiểu cầu	2,5 (1 - 6)

IV. BÀN LUẬN

Bảng 1 cho thấy trong số 8 bệnh nhi được ghép tế bào gốc, số lượng bệnh nhân nam nhiều hơn bệnh nhân nữ (62,5% so với 37,5%). Kết quả của chúng tôi phù hợp với các kết quả nghiên cứu của tác giả Hồng tại Hà nội, với tỷ lệ nam/nữ = 3/1 [12]; kết quả nghiên cứu của Raut tại trung tâm Gujarat với 77% nam và 23% nữ [13]. Trong số 8 bệnh nhân Thalassemia, có 5 bệnh nhân HbE/Beta-Thalassemia (62,5%) và 3 bệnh nhân Alpha-thalassemia (37,5%). Kết quả này phù hợp với đặc điểm dịch tễ của bệnh Thalassemia, tỷ lệ HbE/Beta-Thalassemia chiếm nhiều hơn alpha thalassemia, và tỷ lệ các ca mắc thể nặng gặp nhiều đối với thể Beta-Thalassemia, và điều trị tối ưu đòi hỏi liệu pháp ghép tế bào gốc [2]. Đối với những bệnh nhân thalassemia trước ghép, việc sử dụng các yếu tố nguy cơ Pesaro và phân tầng nguy cơ giúp đánh giá tiên lượng bệnh. Những bệnh nhân phân nhóm III sẽ có nguy cơ tử vong cao trong ghép so với phân nhóm I, II (47% so với 6, 15%) [11]. Theo tác giả Mustafa, tỷ lệ bệnh nhân được phân loại nhóm I chiếm tỷ lệ 91,2%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi không chọn bệnh nhân nào

thuộc nhóm III, tỷ lệ bệnh nhi nhóm II và nhóm I tương đương nhau (50%). Theo Issaragrisil, những bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ thấp (nhóm I, II) nên được tiến hành ghép sớm [14]. Trung vị tuổi tiến hành ghép tủy trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 5,6 tuổi (2,5 - 9 tuổi). Ở độ tuổi này, trẻ chưa bị nhiều biến chứng và có tỷ lệ thành công cao. Theo Mustafa và Raut, trung vị tuổi lúc tiến hành ghép là 6,5 tuổi và 4 tuổi [9, 13]. Giá trị trung vị của Ferritine trước ghép là 1078,5 ng/ml. Giá trị ferritine càng cao thì nguy cơ biến chứng càng nhiều. Theo Dhynya, những bệnh nhân có giá trị Ferritine > 4000 ng/ml sẽ có nguy cơ tử vong gấp 4,6 lần so với những bệnh nhân có giá trị Ferritine < 1000 ng/ml [5]. Theo Verna có 75% bệnh nhân thalassemia có ngưỡng Ferritine < 2000 ng/ml trước ghép [15].

Trong 8 bệnh nhân tiến hành ghép, có 87,5% bệnh nhân có phù hợp HLA hoàn toàn và 12,5% bệnh nhân có DPB1 mismatched. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi lấy mẫu HLA và gửi sang tổ chức DKMS để phân tích HLA toàn bộ với kỹ thuật giải trình tự. Nghiên cứu của Agarwal cho thấy những bệnh nhân có sự phù hợp

Đánh giá bước đầu hiệu quả của ghép tế bào gốc đồng loại...

HLA tốt thì tỷ lệ bị mảnh ghép chống chủ (GVHD) càng ít, điều đó giúp tiên lượng bệnh càng tốt [16].

Trong 8 người hiến tủy, có 3 người nam và 5 người nữ. Bảng 2 cho thấy có 2 người (25,0%) người mang gen thalassemia, và giá trị Hb > 10g/dl. Theo Kulvara, trong những người hiến tủy tại Thái Lan, có 21,1% bệnh nhân mang gen thalassemia thể vết [17]. Có một bệnh nhân thiếu sắt và cần phải điều trị trước khi hiến tủy. Trung vị Hb của người hiến tủy là 12,6 g/dl (10,6 - 14,7).

Bảng 3 cho thấy không có sự phù hợp giới tính giữa người hiến tủy và người nhận, trong đó có 62,5% người nữ hiến cho người nam. Theo tác giả Agarwal, có 35,7% người nữ hiến cho người nam và người nữ hiến cho người nam là 19,1%, 26,3% người nam hiến cho người nam và 18,9% người nữ hiến cho người nữ [18]. Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều có sự phù hợp hoàn toàn nhóm máu ABO. Đây cũng là chủ ý chọn lựa những bệnh nhân khởi đầu ghép, chúng tôi muốn tiến hành triển khai những ca cùng nhóm máu trước. Theo Agarwal, có 61,7% bệnh nhân có sự phù hợp nhóm máu ABO [18].

Bảng 4 cho thấy trong và sau ghép tủy các bệnh nhân của chúng tôi không có mắc biến chứng gì trầm trọng, không có ca nào tử vong, tất cả các ca đều có hiện tượng mọc mảnh ghép. Tất cả các ca của chúng tôi đều có hiện tượng sốt giảm bạch cầu hạt và tất cả đều phục hồi. Theo tác giả Hồng trong 5 năm tiến hành dị ghép Thalassemia tại Viện huyết học truyền máu trung ương trên 12 bệnh nhân, cho thấy có 1 ca bị tử vong do nhiễm trùng huyết do E.Coli, tỷ lệ bệnh nhân mọc mảnh ghép là 7/12 [12]. Lý do dẫn đến tỷ lệ mọc mảnh ghép thành công trong nghiên cứu chúng tôi có thể được lý giải bởi nguồn tế bào gốc của chúng tôi thu thập hoàn toàn từ tủy xương, và các bệnh nhân của chúng tôi có người cho là anh chị em, với sự phù hợp tốt HLA. Các bệnh nhân của chúng tôi đều có hiện tượng phì đại nước, đây là một tác dụng phụ do việc sử dụng cyclosporine và tất cả bệnh nhân đều đáp ứng tốt với thuốc Azithromycine. Trong các biến chứng, các bệnh nhân của chúng tôi chỉ có hai ca (25,0%) có biến chứng mảnh ghép chống chủ cấp tính ở da cấp độ I, không có ca nào bị tái hoạt hóa CMV. Các biến chứng của chúng tôi gặp ít hơn các nghiên cứu khác. Theo tác giả

Hồng, tỷ lệ tái hoạt hóa CMV là 1/12 [12]. Tác giả Mustafa cho thấy có một ca bị GVHD cấp tính đường tiêu hóa độ IV nặng và tử vong trong 100 ngày sau ghép và một bệnh nhân tái hoạt hóa CMV [9]. Theo Raut, có ba bệnh nhân tử vong liên quan đến độc tính sau ghép, 10/21 bệnh nhân bị GVHD [13]. Chúng tôi có hai bệnh nhân bị xuất huyết bàng quang sớm sau ghép. Biến chứng này liên quan đến độc tính của thuốc Cyclophosphamide, và bệnh nhân đã phục hồi. Chúng tôi không gặp ca nào xuất huyết bàng quang muộn do virus BK. Tác giả Mustafa ghi nhận có một ca bị nhiễm virus BK [9]. Có một ca bị biến chứng xuất huyết phế nang lan tỏa, đây là một biến chứng ít gặp và tiên lượng dè dặt [20]. Bệnh nhân của chúng tôi đã được chẩn đoán sớm, điều trị kịp thời với oxy, truyền máu, tiểu cầu, methylprednisolone, tranexamic acid, chống oxy hóa và hemoctine, nên bệnh nhân đã được phục hồi hoàn toàn [21].

Xét về thời gian mọc các dòng tế bào, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trung vị thời gian mọc bạch cầu và tiểu cầu lần lượt là 19,0 và 21,0 ngày. Kết quả của chúng tôi gần tương tự với kết quả của tác giả Mustafa, theo đó trung vị thời gian mọc bạch cầu hạt là 15,5 ngày và tiểu cầu là 20 ngày [9]. Hay theo tác giả Raut, thời gian lần lượt của mọc bạch cầu và tiểu cầu là 16 và 23 ngày [13]. Vào ngày thứ 30 sau ghép, tất cả các bệnh nhân đều có hiện tượng mọc mảnh ghép với trung vị giá trị Chimerism là 97,9%. Kết quả của chúng tôi cho thấy mảnh ghép mọc tốt hơn so với nghiên cứu của tác giả Hồng, theo đó chỉ có 7/12 bệnh nhân mọc mảnh ghép [12]. Theo nghiên cứu của Raut, chỉ có 80,76% bệnh nhân mọc mảnh ghép [13]. Trung vị giá trị Hb sau ghép trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi là 12,7 g/gl. Điều này cho thấy bệnh nhân đã trở thành những đứa trẻ khỏe, không còn lệ thuộc truyền máu. Vì thế, ghép tủy đồng loại trên những bệnh nhân thalassemia cho thấy có hiệu quả và đem lại sức sống mới cho các bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Bước đầu triển khai ghép tế bào gốc đồng loại trên các trẻ bị bệnh lý Thalassemia thể nặng cho thấy tính an toàn và hiệu quả. Tất cả các trẻ đều phục hồi, không có ca nào bị biến chứng nặng. Sau ghép, trung vị Hb đạt kết quả tốt. Chúng tôi sẽ tiếp tục triển khai trên nhiều bệnh nhân mắc bệnh

Đánh giá bước đầu hiệu quả của ghép tế bào gốc đồng loại...

Thalassemia thể nặng hơn nữa, và tiếp tục theo dõi theo thời gian để đánh giá hiệu quả lâu dài.

Tuyên bố xung đột lợi ích

Các tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích tài chính hoặc cá nhân liên quan đến nghiên cứu này.

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Trung ương Huế xem xét và chấp thuận. Tất cả người bệnh và người cho tủy đều được giải thích rõ ràng về mục tiêu, quy trình, lợi ích và nguy cơ liên quan đến can thiệp, và đã ký vào văn bản đồng thuận tham gia nghiên cứu. Thông tin cá nhân và dữ liệu bệnh án được bảo mật tuyệt đối, chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nhac-Vu HT, Tran VT, Nguyen TD, Pham VT, Le T. Economic burden of Thalassemia treatment: An analysis from the Vietnam Social Security perspective. PLoS One. 2023. 18:e0293916
2. Bach KQ, Nguyen HTT, Nguyen TH, Nguyen MB, Nguyen TA. Thalassemia in Viet Nam. Hemoglobin. 2022. 46:62-5
3. Tran DQ, Vu CTQ, Phan QN, Nguyen CTM. Prevalence of periodontal disease among Vietnamese adults: A systematic review and meta-analysis. Dent Med Probl. 2023. 60:145-52
4. Shah R, Badawy SM. Health-related quality of life with standard and curative therapies in thalassemia: A narrative literature review. Ann N Y Acad Sci. 2024. 1532:50-62
5. Dhanya R, Sedai A, Ankita K, Parmar L, Agarwal RK, et al. Life expectancy and risk factors for early death in patients with severe thalassemia syndromes in South India. Blood Adv. 2020. 4:1448-57
6. Lucarelli G, Galimberti M, Giardini C, Polchi P, Angelucci E, et al. Bone marrow transplantation in thalassemia. The experience of Pesaro. Ann N Y Acad Sci. 1998. 850:270-5
7. Giardini C, Lucarelli G. Bone marrow transplantation in the treatment of thalassemia. Curr Opin Hematol. 1994. 1:170-6
8. Liang H, Pan L, Xie Y, Fan J, Zhai L. Health-related quality of life in pediatric patients with beta-thalassemia major after hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2022. 57:1108-15
9. Mustafa M, Qatawneh M, Al Jazazi M, Jarrah O, Al Hazaimeh R, et al. Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Thalassemia Patients: a Jordanian Single Centre Experience. Mater Sociomed. 2020. 32:277-82
10. Lawrence F. HLA-matched related bone marrow transplantation for severe thalassemia. Blood. 2011 Feb 3;117(5):1745-50
11. Angelucci E, Pilo F, Coates TD. Transplantation in thalassemia: Revisiting the Pesaro risk factors 25 years later. Am J Hematol. 2017. 92:411-3
12. Đặng Thị Vân Hồng, Võ Thị Thanh Bình, Nguyễn Bá Khanh. Bước đầu đánh giá ghép tế bào gốc đồng loại điều trị bệnh beta-thalassemia thể nặng tại Viện Huyết Học-Truyền Máu Trung ương từ 2015 đến 2020. Kỷ yếu các công trình nghiên cứu khoa học về bệnh Thalassemia. 2021.
13. Raut S, Shah S, Shah K. Improving outcome of Thalassemia with Hematopoietic Stem Cell Transplantation: An Experience of Gujarat Cancer Research Institute. Indian J Hematol Blood Transfus. 2016. 32 (3):284-91
14. Issaragrisil S, Kunacheewa C. Matched sibling donor hematopoietic stem cell transplantation for thalassemia. Curr Opin Hematol. 2016. 23:508-14
15. Verna M, Canesi M, Conter V, Faulkner L, Rovelli AM. A Hematopoietic Stem Cell Transplantation Startup in Iraqi Kurdistan: Results in Thalassemia Patients and Analysis of the Methodology. Transplant Cell Ther. 2023. 29:329 e1- e7
16. Agarwal RK, Kumari A, Sedai A, Parmar L, Dhanya R, Faulkner L. The Case for High Resolution Extended 6-Loci HLA Typing for Identifying Related Donors in the Indian Subcontinent. Biol Blood Marrow Transplant. 2017. 23:1592-6
17. Kittisares K, Palasuwan D, Nulsri E, Palasuwan A. Thalassemia trait and G6PD deficiency in Thai blood donors. Transfus Apher Sci. 2019. 58:201-6
18. Agarwal RK, Dhanya R, Trivedi D, Shah V, Reddy M, et al. Granulocyte Colony-Stimulating Factor-Primed Bone Marrow Transplantation Experience in 350 Matched Sibling Donor Grafts for Severe Thalassemia. Transplant Cell Ther. 2025. 31:319 e1- e8
19. Gomez E, Sanchez-Nunez M, Sanchez JE, Corte C, Aguado S, et al. Treatment of cyclosporin-induced gingival hyperplasia with azithromycin. Nephrol Dial Transplant. 1997. 12:2694-7
20. Afessa B, Tefferi A, Litzow MR, Peters SG. Outcome of diffuse alveolar hemorrhage in hematopoietic stem cell transplant recipients. Am J Respir Crit Care Med. 2002. 166:1364-8
21. Loecher AM, West K, Quinn TD, Defayette AA. Management of diffuse alveolar hemorrhage in the hematopoietic stem cell transplantation population: A systematic review. Pharmacotherapy. 2021. 41:943-52.