

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ GHÉP TẾ BÀO GỐC NỬA HOÀ HỢP CÓ SỬ DỤNG CYCLOPHOSPHAMIDE SAU TRUYỀN TẾ BÀO GỐC ĐỂ ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ BỆNH MÁU ÁC TÍNH TẠI VIỆN HUYẾT HỌC – TRUYỀN MÁU TW GIAI ĐOẠN (2019-2022)

Võ Thị Thanh Bình¹, Nguyễn Vũ Bảo Anh¹, Nguyễn Bá Khanh¹,
Đỗ Thị Thúy¹, Đào Phan Thu Hoàng¹, Nguyễn Thị Nhung¹,
Nguyễn Mạnh Linh¹, Bạch Quốc Khánh¹

TÓM TẮT

Ghép nửa hoà hợp HLA đang tăng đáng kể trong thập kỷ qua với việc phát triển các kỹ thuật mới nhằm kiểm soát các phản ứng dị ghép mạnh mẽ do bất đồng HLA. Trong những năm gần đây tại Viện Huyết học – Truyền máu TW chúng tôi đã đưa kỹ thuật ghép nửa hoà hợp có sử dụng cyclophosphamide sau ghép cho các bệnh nhân bệnh máu ác tính.

Mục tiêu: 1. Đánh giá kết quả ghép tế bào gốc nửa hoà hợp có sử dụng Cy sau truyền tế bào gốc để điều trị một số bệnh máu ác tính; 2. Tìm hiểu một số biến chứng chính sau ghép tế bào gốc nửa hoà hợp có sử dụng Cy sau truyền tế bào gốc để điều trị một số bệnh máu ác tính.

Đối tượng và phương pháp: 28 bệnh nhân chẩn đoán bệnh máu ác tính và được tiến hành ghép TBG nửa hoà hợp.

Kết quả nghiên cứu: 28 bệnh nhân, tuổi trung bình, 31 tuổi (từ 9 - 48 tuổi), với 8 bệnh nhân nhóm nguy cơ cao. Thời điểm mọc bạch cầu và tiểu cầu trung bình là 17 và 21 ngày. Tỷ lệ mọc mảnh ghép ngày D + 30 đạt 89,3%; Tỷ lệ tái

phát tại thời điểm 2 năm là 17,8%; Tỷ lệ nhiễm trùng là 71,4%, CMV tái hoạt động là 92,8%; Tỷ lệ ghép chống chủ (GVHD) độ I đến II và độ III đến IV cấp tính là 14,3% và 14,3%, và mãn tính là 17,8% và 7,1%. Tỷ lệ tử vong không liên quan đến tái phát là 10,7%. OS tại thời điểm 1 và 3 năm là 88,8% và 82,9%, và EFS tại thời điểm 1 và 3 năm là 65,5% và 58,9%.

Kết luận: Ghép tế bào gốc nửa hoà hợp có sử dụng cyclophosphamide sau ghép là phác đồ ghép cho kết quả ghép và những biến chứng trong ghép đạt mức độ chấp thuận được và có thể tiếp tục áp dụng.

Từ khóa: Ghép tế bào gốc nửa hoà hợp, sử dụng cyclophosphamide sau ghép, bệnh máu ác tính.

SUMMARY

Haploidentical allogeneic stem cell transplantation has increased dramatically over the past decade with the development of new techniques to control GVHD caused by HLA incompatibility. In recent years, at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion (NIHBT), we have introduced the technique of high-dose post transplant cyclophosphamide (PTCy) for patients with hematologic malignancies.

Objectives: 1. Evaluation of haploBMT with PTCy after myeloablative conditioning to treat hematologic malignancies. 2. Learn about some

¹Viện Huyết học – Truyền máu TW

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Thanh Bình

SĐT: 0906.161.973

Email: binh_c8a@yahoo.com

Ngày nhận bài: 22/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 22/8/2022

Ngày duyệt bài: 18/10/2022

major complications after haploBMT with PTCy after myeloablative conditioning to treat hematologic malignancies.

Subjects and methods: 28 patients were diagnosed with hematologic malignancies and performed haploidentical allogeneic stem cell transplantation.

Results: 28 patients, median age, 31 years (range, 9 – 48 years), with 8 patients in the high-risk group of hematologic malignancies. Recovery of neutrophils and platelets occurred at a median of 17 and 21 days. The incidence of engraftment on day D+30 was achieved at 89.3%; The cumulative incidence of relapse at 2 year was 17,8%; The incidence of infection was 71,4%, CMV reactivation was 92,8%; The cumulative incidence of acute graft-versus-host disease (GVHD) grades I to II and grades III to IV was 14,3% and 14,3%, and of chronic GVHD was 17,8% and 7,1%. The incidence of nonrelapse mortality was 10.7%. The overall survival at 1 and 3 years is 88.8% and 82.9%, and event-free survival at 1 and 3 years is 65.5% and 58.9%.

Conclusion: The results showed that haploBMT with PTCy after myeloablative conditioning is safe and efficacious for adult and pediatric patients with hematologic malignancies.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép TBG đồng loài là một phương pháp điều trị có tiềm năng chữa khỏi bệnh cho rất nhiều bệnh máu ác tính và lành tính. Từ ca ghép đồng loài đầu tiên vào cuối thập kỷ 50, cho đến năm 2016 đã có hơn 1 triệu ca ghép đã được tiến hành trên toàn thế giới và số lượng ghép mỗi năm hiện nay đạt gần 70.000 ca với xu hướng ngày càng tăng. Tuy nhiên, mỗi bệnh nhân chỉ có 25% cơ hội phù hợp HLA hoàn toàn, đặc biệt với tình trạng như hiện nay ở các gia đình số lượng con thường

ít thì cơ hội đó càng giảm. Điều đó đã đặt ra đòi hỏi cần có nguồn tế bào gốc khác để tiến hành ghép cho bệnh nhân.

Ghép nửa hoà hợp HLA đang tăng đáng kể trong thập kỷ qua. Đã có nhiều kỹ thuật được ra đời nhằm kiểm soát các phản ứng dị ghép mạnh mẽ do bất đồng HLA như: Ghép khối tế bào gốc chọn lọc CD34+ và loại bớt lympho T; tăng cường các thuốc ức chế lympho T như ATG hay cyclophosphamide; sử dụng tế bào NK,... Tuy nhiên sử dụng cyclophosphamide sau ghép (PTCy) đã được Mỹ và quốc tế chấp nhận như một phương pháp hiệu quả, an toàn và chi phí hợp lý để thực hiện ghép haplo, đặc biệt trong điều kiện ghép tại Việt Nam còn nhiều hạn chế.

Xuất phát từ nhu cầu thực tiễn đó chúng tôi tiến hành đề tài: **“Đánh giá kết quả ghép tế bào gốc nửa hoà hợp có sử dụng cyclophosphamide sau truyền tế bào gốc để điều trị một số bệnh máu ác tính tại Viện Huyết học – Truyền máu TW giai đoạn 2019 - 2022”** với hai mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả ghép tế bào gốc nửa hoà hợp có sử dụng Cy sau truyền tế bào gốc để điều trị một số bệnh máu ác tính.
2. Tìm hiểu một số biến chứng chính sau ghép tế bào gốc nửa hoà hợp có sử dụng Cy sau truyền tế bào gốc để điều trị một số bệnh máu ác tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 28 Bệnh nhân chẩn đoán bệnh máu ác tính bao gồm các bệnh: Lơ xê mi cấp, rối loạn sinh tủy, U lympho,... được tiến hành ghép TBG nửa hoà hợp (Haplo) tại khoa Ghép tế bào gốc, Viện Huyết học – Truyền máu TW giai đoạn từ 01/2019 đến 08/2019 có sử dụng phác đồ ghép có cyclophosphamide sau ghép:

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, theo dõi dọc

2.2.2. Phác đồ điều kiện hóa:

+ Busulfex 3,2 mg/kg/ngày chia 4 lần (truyền trong 2h): D-8 đến D-5

+ Cyclophosphamide 50 mg/kg/ngày: D-3 và D-2 (truyền trong 2h)

+ Cyclophosphamide 50 mg/kg/ngày: D+3, D+4 (truyền trong 2h), sau truyền TBG 60-72h.

2.2.3. Các tiêu chuẩn đánh giá trong nghiên cứu:

-Tiêu chuẩn mọc mảnh ghép: khi ANC trên 0,5 G/L ít nhất 3 ngày liên tiếp, và TC hồi phục khi số lượng TC trên 20 G/L mà không truyền TC trong 3 ngày liên tiếp.

-Tiêu chuẩn đánh giá tổn thương cơ quan do thuốc: Theo Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (NCI-National Cancer Institution) năm 2006.

-Tiêu chuẩn đánh giá các biến chứng bệnh ghép chống chủ: Theo NIH 2014

2.3. Xử lý số liệu: Phần mềm thống kê y học SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung bệnh nhân và vấn đề liên quan đến ghép

Đặc điểm	Giá trị n(%)
Tuổi: Trung bình (Min - max): 31,6 ± 9,1 (9-48)	
Nhóm bệnh ghép (n=28)	
Lơ xê mi cấp dòng tuỷ	14 (50)
Lơ xê mi cấp dòng lympho	8 (28,6)
Rối loạn sinh tuỷ	3 (10,7)
U lympho	3 (10,7)
Tình trạng bệnh trước ghép	
CR1	20 (71,4)
CR 2 hoặc ĐT tăng cường để đạt lui bệnh (nhóm nguy cơ cao tái phát)	8 (28,6)
Bất đồng giới	
Nữ cho nam	5 (17,9)
Nam cho nữ	7 (25)
Cùng giới	16 (57,1)
Liều TBG (x10⁶ TB/kg cân nặng)	9,9 ± 2,7 (4,8-17,5)

Nhận xét: Bệnh nhân nghiên cứu có độ tuổi từ 9 – 48 tuổi, trong đó chủ yếu là bệnh nhân chẩn đoán LXM cấp, 14 bệnh nhân (50%); có 8 bệnh nhân nguy cơ cao là những bệnh nhân tái phát điều trị đạt lui bệnh lần 2 hoặc tái phát sau ghép tự thân, đồng loài hoặc phải điều trị hoá chất mạnh mới đạt lui bệnh để tiến hành ghép. Liều tế bào gốc tính theo cân nặng BN là: 9,9 ± 2,7 x 10⁶ TB/kg.

3.2. Kết quả ghép

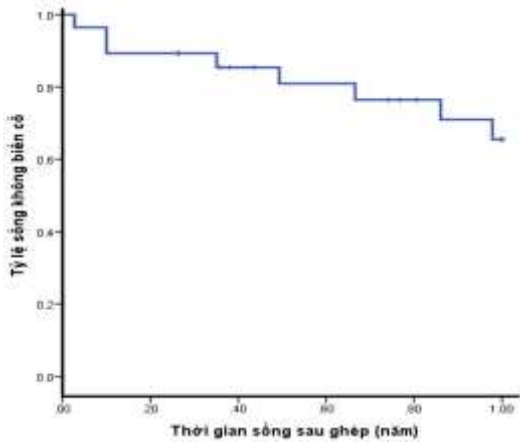
3.2.1. Tình trạng mọc mảnh ghép

Bảng 2: Kết quả mọc mảnh ghép

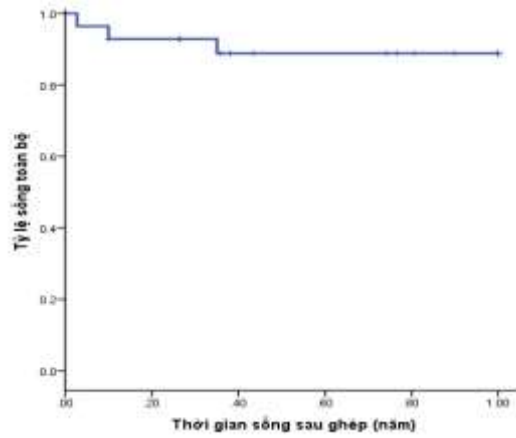
Đặc điểm		Số lượng BN	Tỷ lệ %
Thời gian trung bình mọc mảnh ghép (ngày)	Bạch cầu trung tính	17 (13-27)	
	Tiểu cầu	21 (11-92)	
Mọc mảnh ghép	Có	25	89,3
	Không	3	10,7

Nhận xét: Thời gian trung bình để bạch cầu trung tính và tiểu cầu mọc là 17 và 21 ngày. Tỷ lệ mọc mảnh ghép hoàn toàn ngày D+30 sau ghép là 89,3%; Có 2 bệnh nhân không mọc mảnh ghép do bị thải ghép, 1 BN tử vong ngay trong quá trình điều kiện hóa.

3.2.2. Kết quả OS và EFS

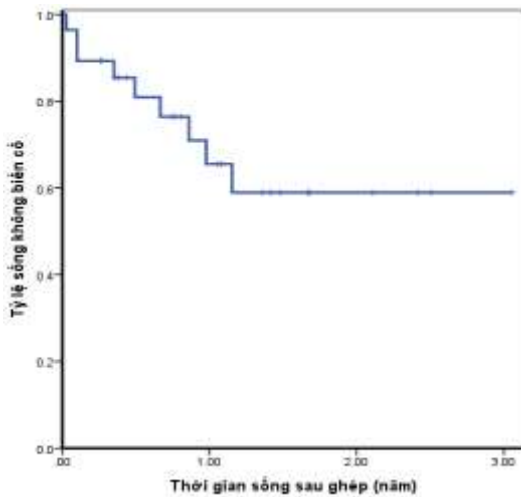


EFS 1 năm: $65,5 \pm 10,2\%$;
 ước tính $0,83 \pm 0,06$ năm (CI95: 0,71-0,95)

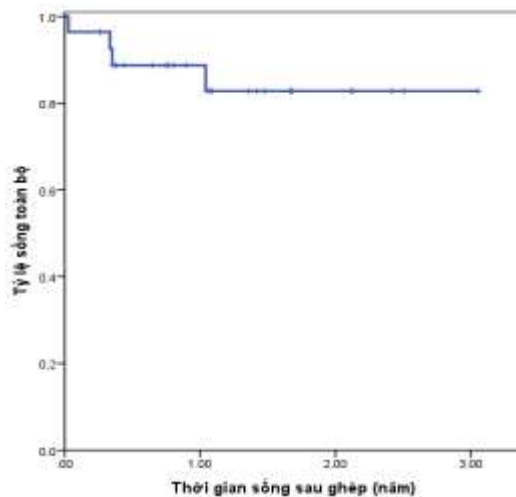


OS 1 năm: $88,8 \pm 6,1\%$
 ước tính $0,9 \pm 0,05$ năm, (CI95: 0,8-1,0)

Biểu đồ 1: Thời gian sống sau ghép 1 năm



EFS 3 năm: $58,9 \pm 11,1\%$;
 ước tính $2,0 \pm 0,2$ năm (CI95: 1,5-2,6)



OS 3 năm: $82,9 \pm 8,1\%$;
 ước tính $2,6 \pm 0,2$ năm (CI95: 2,2-3,0)

Biểu đồ 2: Thời gian sống không sự kiện sau ghép 3 năm

Nhận xét: OS và EFS thời điểm 1 năm sau ghép tương ứng là 88,8% và 65,5%. OS và EFS thời điểm 3 năm tương ứng là: 82,9% và 58,9%.

3.3. Biến chứng và tử vong sau ghép

Bảng 3: Một số biến chứng chính sau ghép

Biến chứng		Số BN	Tỷ lệ %
Nhiễm trùng	Tổng số BN	20	71,4
	Gây tử vong	2	7,1
	Không gây tử vong	18	64,3
Tác nhân nhiễm trùng	Vi khuẩn	17	60,7
	Nấm	6	21,4
	Khác (BK...)	7	25
CMV tái hoạt động		26	92,8
HC tổn thương nội mô (Viêm tắc tĩnh mạch trên gan - VOD/SOD; HC giải phóng cytokin)		4	14,3
Thải ghép		2	7,1
Viêm bàng quang chảy máu		7	25

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm trùng là 71,4%, có 17/28 (60,7%) bệnh nhân nhiễm khuẩn, 6/26 (21,4%) bệnh nhân nhiễm nấm, trong đó có 2 bệnh nhân tử vong do nhiễm trùng. CMV tái hoạt động gặp ở 26 (92,8%) bệnh nhân. Biến chứng tổn thương nội mô do giải phóng các cytokine gặp ở 4 (14,3%) bệnh nhân. Viêm bàng quang chảy máu xuất hiện ở 7 (25%) bệnh nhân. Tình trạng thải ghép gặp ở 2 (7,1%) bệnh nhân.

Bảng 4: Tình trạng ghép chống chủ sau ghép

GVHD		Số BN	Tỷ lệ %
Cấp	Tổng	8	28,6
	I-II	4	14,3
	III-IV	4	14,3
Mạn	Tổng	7	25
	Giới hạn	5	17,8
	Tiến triển	2	7,1
BN bị cả GVHD cấp và mạn		3	10,7

Nhận xét: Biến chứng GVHD cấp: mức độ I-II và III-IV đều gặp ở 4 BN (14,3%); Với GVHD mạn: mức độ nhẹ và trung bình gặp ở 5 BN (17,8%), còn mức độ nặng gặp ở 2 BN (7,1%).

Bảng 5: Tình trạng tái phát sau ghép

Tái phát		Số BN	Tỷ lệ %
Bệnh nhân tái phát		5	17,8
Thời gian	<6 tháng	1	3,6
	6 - 12 tháng	3	10,7
	12 -24 tháng	1	3,6
	>24 tháng	0	0

GVHD	Có	2	7,1
	Không	3	10,7
Yếu tố nguy cơ cao tái phát	Có	3	10,7
	Không	2	20

Nhận xét: Có 1 BN tái phát sớm trước 6 tháng sau ghép; 3 BN tái phát giai đoạn gần 12 tháng và 1 BN tái phát vào tháng 13 sau ghép. Tỷ lệ tái phát tích lũy đến thời điểm 2 năm là 5/28 BN (17,8%).

Bảng 6: Tình trạng tử vong sau ghép

Tử vong	Số lượng BN	Tỷ lệ %
Thời điểm D+100	1	3,6
Thời điểm D+100 đến 1 năm sau ghép	2	7,1
Thời điểm 1-2 năm sau ghép	1	3,6
Nguyên nhân không liên quan đến tái phát	3	10,7
Do tái phát bệnh	1	3,6

Nhận xét: Tỷ lệ tử vong tại thời điểm 100 ngày và 1 năm sau ghép tương ứng là: 3,6% và 10,7%. Có 3 BN tử vong liên quan đến ghép, chiếm 10,7%. Có 1 BN tử vong do tái phát bệnh.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm BN nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 31 (trong giới hạn từ 9-48), tuổi ghép là một ưu điểm của phương pháp ghép nửa hoà hợp [1].

Về mặt bệnh máu ác tính được ghép có 14 BN LXM cấp dòng tuỷ (50%), 8 BN (28,6%) lympho; 3 BN rối loạn sinh tuỷ và u lympho. Trong 8 BN nguy cơ cao (tái phát điều trị đạt lui bệnh lần 2 hoặc tái phát sau ghép tự thân, đồng loài hoặc phải điều trị hoá chất mạnh mới đạt lui bệnh để tiến hành ghép) có 1 BN LXM cấp dòng tuỷ tái phát sau ghép hòa hợp hoàn toàn HLA lần 1: 18 tháng và được ghép lần 2 theo phương pháp nửa hoà hợp từ con trai.

4.1.2. Đặc điểm liên quan đến ghép

Trong nghiên cứu có 17,9% BN là nam và nhận TBG từ người hiến là nữ, đây cũng là đặc điểm cần lưu ý về biến chứng GVHD sau ghép đặc biệt ở ghép nửa hoà hợp và nguồn tế bào gốc máu ngoại vi. Đặc biệt khi

liều tế bào gốc của chúng tôi cũng khá cao trung bình $9,9 \times 10^6$ TB/kg cân nặng. Về bất đồng nhóm máu chúng tôi cũng gặp tỷ lệ khá cao là 39,3% nhưng không gặp biến chứng liên quan bất đồng nhóm máu, điều này cũng đúng vì khi ghép phác đồ diệt tuỷ các trường hợp biến chứng liên quan đến bất đồng nhóm máu thường ít gặp hơn.

4.2. Kết quả ghép

4.2.1. Tình trạng mọc mảnh ghép

Thời gian trung bình để bạch cầu trung tính và tiểu cầu mọc/hồi phục là 17 và 21 ngày. Tỷ lệ mọc mảnh ghép hoàn toàn ngày D+30 sau ghép là 89,3%. Theo NC của Johns Hopkins về ghép nửa hoà hợp sử dụng Cy sau truyền TBG cho 96 BN nhi và người lớn bị bệnh máu ác tính cho kết quả: thời gian trung bình để bạch cầu trung tính và tiểu cầu hồi phục lần lượt là: 24 và 29 ngày; tỷ lệ mảnh ghép > 95% đạt 91% [2].

Có 2 bệnh nhân không mọc mảnh ghép/thải ghép, bao gồm 1 BN LXM cấp dòng tuỷ và 1 BN rối loạn sinh tuỷ; cả 2 BN

đều có tình trạng nhiễm trùng, CMV tái hoạt động. Còn 1 tử vong sớm, đó là BN U lympho tế bào B tái phát sau ghép tự thân và được ghép haplo nhưng BN đã bị nhiễm trùng nặng ngay sau điều kiện hoá và tử vong.

4.2.2. OS và EFS

Do thời gian nghiên cứu của chúng tôi còn ngắn nên hiện tại chúng tôi mới thu thập được thông tin OS và EFS tại thời điểm 1 và 3 năm. Trong đó, OS và EFS thời điểm 1 năm sau ghép tương ứng là 88,8% và 65,5%. OS và EFS thời điểm 3 năm tương ứng là: 82,9% và 58,9%. Kết quả này cũng gần giống với các kết quả ghép đồng loài khác, trong nghiên cứu của đề tài cấp nhà nước tại viện Huyết học - truyền máu TW về ghép đồng loài phù hợp HLA từ anh, chị em ruột giai đoạn 2011-2015 trên 14 BN LXM cấp, OS 3 năm là 47,8% và DFS 2 năm là 60,9%. Còn trong nghiên cứu về ghép máu dây rốn cho 18 BN LXM cấp tại viện huyết học (2015-2020), OS 1 năm là 47,6% [3].

4.3. Biến chứng và tử vong sau ghép

4.3.1. Một số biến chứng chính sau ghép

Tổng nhiễm trùng các tác nhân gặp ở 20/28 (71,4%) BN, trong đó chỉ có 2 BN tử vong do nhiễm trùng nặng. Trong các tác nhân thì nhiễm vi khuẩn gặp ở 17 BN (60,7%), trong đó có 3 BN nhiễm trùng nặng phải truyền khối BC hạt nhưng chỉ có 2 BN vượt qua được giai đoạn nặng nguy hiểm đến tính mạng. Chúng tôi chỉ sử dụng G-CSF ở những BN nhiễm trùng nặng nguy hiểm tính mạng, bên cạnh đó chỉ những ca nào nhiễm trùng nặng vi khuẩn đa kháng thuốc và hồi phục bạch cầu kém với G-CSF, thì chúng tôi mới truyền bạch cầu hạt. Nhiễm nấm là tác nhân chúng tôi hay gặp thứ 2 trong nghiên cứu của mình, có 6 BN (21,4%) nhiễm nấm

và tất cả đều nhiễm *Aspergillus* ở đờm hoặc có hình ảnh tổn thương điển hình *Aspergillus* phổi, tuy nhiên các BN đều đáp ứng với điều trị.

Biến chứng CMV tái hoạt động gặp tỷ lệ rất cao 92,8%, điều này hoàn toàn hợp lý vì nhóm ghép nửa hoà hợp là nhóm nguy cơ cao CMV tái hoạt động. Thực tế chúng tôi vẫn cố gắng để điều trị CMV trước khi biểu hiện thành bệnh gây tổn thương các cơ quan, tuy nhiên việc điều trị ganciclovir cũng ảnh hưởng đến việc ức chế tuỷ và làm các tế bào máu.

Biến chứng tổn thương nội mô do giải phóng các cytokine gặp ở 4 BN (14,3%). Thường biểu hiện tràn dịch đa màng, tổn thương gan, ảnh hưởng tế bào máu, xuất hiện ban; tuy nhiên không có bệnh nhân nào tử vong. Viêm bàng quang chảy máu gặp ở 7 BN (25%) ở khoảng tuần thứ 3-4 sau ghép, biến chứng này hay gặp ở BN ghép nửa hoà hợp hơn so với các kiểu ghép khác, điều này cũng có thể do việc điều trị liều cao Cy trong phác đồ điều kiện hoá. Đây là biến chứng mà chúng tôi điều trị chủ yếu bằng bổ sung dịch và lợi tiểu cho BN. Có 2 BN (7,1%) thải ghép nhưng đều được ghép lại lần 2 và mọc mảnh ghép, nhưng chỉ thành công được 1 BN.

Cũng trong NC của Johns Hopkins về ghép nửa hoà hợp sử dụng Cy sau truyền TBG cho 96 BN, tỷ lệ nhiễm trùng tất cả các tác nhân là 68%; nhiễm vi khuẩn 59%, nhiễm nấm 18%, CMV tái hoạt động 51% và viêm bàng quang chảy máu là 20% [2]. Qua đây cho thấy nhiễm trùng là rào cản lớn trong quá trình ghép đồng loài, với 2/28 BN tử vong do nhiễm trùng.

4.3.2. Biến chứng ghép chống chủ cấp và mạn

Chúng tôi thấy GVHD cấp: mức độ I-II và III-IV đều gặp 14,3%, vị trí thường ở da, miệng; có 1 BN biểu hiện mức độ nặng ở đường tiêu hoá gây tử vong. GVHD mạn: mức độ nhẹ và trung bình gặp ở 5 BN (17,8%), còn mức độ nặng gặp ở 2 BN (7,1%). Có 1 BN biểu hiện mức độ nặng ở đường tiêu hoá được điều trị bằng Infliximab và Jakavir, sau đó có biến chứng nhiễm trùng nặng, nhưng sau 5 tháng điều trị BN đã hoàn toàn hồi phục. Tuy nhiên có 1 BN biểu hiện cGVHD ở phổi thể BOS nhưng từ chối đến viện nên đã tử vong.

Trong NC đưa ra năm 2019 Johns Hopkins cho thấy tỷ lệ aGVHD thời điểm 100 ngày sau ghép mức độ II-IV là 11%; mức độ III-IV là 4%; cGVHD trong giai đoạn tháng thứ 6 và 12 là: 4% và 15%, mức độ trung bình đến nặng là 6%. Với kết quả gặp tỷ lệ thấp GVHD cấp và mạn, đã đưa đến cơ hội xem xét rút ngắn thời gian điều trị tacrolimus sau ghép ở những nghiên cứu trong tương lai [2].

4.3.3. *Biến chứng tái phát*

Trong 28 BN chúng tôi có 1 BN tái phát sớm tháng thứ 5 sau ghép; 3 BN tái phát giai đoạn gần 12 tháng và 1 BN tái phát vào tháng 13 sau ghép; sau 2 năm chưa có BN nào tái phát. Tỷ lệ tái phát tích lũy đến thời điểm 2 năm là 5/28 BN (17,8%). Trong 5 BN tái phát: 2 BN có GVHD, còn 3 BN không có GVHD; có 3/5 BN nhóm nguy cơ cao tái phát sau ghép. Trong 5 BN tái phát, 4 BN được điều trị hoá chất tích cực lại và đạt được đáp ứng hoàn toàn hoặc 1 phần nên vẫn còn sống; còn 1 BN không đồng ý điều trị nên tử vong lúc 13 tháng sau ghép.

Trong nghiên cứu của Johns Hopkins, tỷ lệ tái phát tích lũy thời điểm 1 năm và 3 năm là 35% và 43% [2].

4.3.4. *Tử vong*

Trong 28 BN chúng tôi có 4 BN tử vong: 1 BN (3,6%) tử vong trong giai đoạn trước 100 ngày sau ghép do nhiễm khuẩn vi khuẩn đa kháng; 2 BN (7,1%) tử vong trong thời gian từ D+100 đến 1 năm sau ghép do GVHD mạn nặng ở phổi và do nhiễm trùng nặng sau GVHD nặng ở đường tiêu hoá. Do đó tỷ lệ tử vong liên quan đến ghép chứ không do tái phát bệnh là 10,7%. Còn 1 BN tử vong do tái phát bệnh tại thời điểm D+380 (13 tháng) sau ghép. Trong nghiên cứu của Johns Hopkins: tỷ lệ tử vong không liên quan đến tái phát bệnh thời điểm D+100 và 1 năm là 6% và 11%. Nhưng tỷ lệ tử vong tích lũy thời điểm sau ghép 100 ngày và 1 năm ở BN >55 tuổi cao hơn là 11% và 19% [2].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mohammad Faizan Zahid and David Alan Rizzieri.** Haploidentical Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Expanding the Horizon for Hematologic Disorders. *Advances in Hematology* Volume 2016, Article ID 1423493, 8 pages.
2. **Heather J. Symons, Marianna Zahurak, Leo Luznik et al.** Myeloablative haploidentical BMT with posttransplant cyclophosphamide for hematologic malignancies in children and adults. *Blood advances* (2020): volume 4, number 16.
3. **Nguyễn Bá Khanh và cộng sự** (2020). Một số yếu tố liên quan đến kết quả ghép TBG đồng loài từ máu dây rốn điều trị LXM cấp tại Viện HH-TM TW (2015-2020). *Tạp chí Y học Việt Nam* tập 491, số 2, 122-127