

Nhóm bệnh Tăng sinh tủy

Xơ tủy, Đa Hồng cầu Nguyên phát và Tăng Tiểu cầu Nguyên phát



Ông Ron, bệnh nhân xơ tủy

Ấn phẩm này được tài trợ bởi



Được chỉnh sửa 2017

Một Thông điệp từ Tiến sĩ Louis J. DeGennaro, PhD

Chủ tịch và Giám đốc Điều hành của Hội Leukemia & Lymphoma Society

Hội Bệnh Bạch cầu và U Lympho (Leukemia & Lymphoma Society hay LLS) là tổ chức từ thiện lớn nhất về sức khỏe mà chuyên tìm các phương pháp chữa lành bệnh cho bệnh nhân ung thư máu. Các khoản trợ cấp nghiên cứu của chúng tôi đã tài trợ cho nhiều tiến bộ đầy hứa hẹn nhất của ngày nay; chúng tôi là nguồn hàng đầu cung cấp thông tin, giáo dục và sự hỗ trợ miễn phí về ung thư máu; và chúng tôi luôn bên vực cho các bệnh nhân ung thư máu và gia đình của họ để giúp đảm bảo họ có cơ hội nhận được các dịch vụ chăm sóc có chất lượng, vừa túi tiền và được phối hợp tốt.

Kể từ năm 1954 đến nay, chúng tôi là động lực đằng sau hầu hết các bước ngoặt trong việc điều trị bệnh nhân ung thư máu. Chúng tôi đã đầu tư hơn 1 tỷ đô-la vào các dự án nghiên cứu nhằm phát triển các phương pháp điều trị và cứu người bệnh. Nhờ vào các nỗ lực nghiên cứu này và cơ hội nhận phương pháp điều trị tốt hơn, tỷ lệ sống còn của nhiều bệnh nhân ung thư máu đã tăng gấp đôi, gấp ba và thậm chí gấp bốn lần.

Thế mà đích đến còn xa.

Cho đến ngày nào có phương pháp chữa khỏi ung thư, chúng tôi sẽ tiếp tục nỗ lực hết sức—bằng cách tài trợ các cuộc nghiên cứu mới, thành lập các chương trình và dịch vụ mới cho bệnh nhân, và chia sẻ thông tin và các nguồn hỗ trợ về ung thư máu.

Quyển sách nhỏ này chứa nhiều thông tin có thể giúp quý vị hiểu rõ hơn về nhóm bệnh tăng sinh tủy cũng như chuẩn bị các câu hỏi cần tìm hiểu, tìm đến các câu giải đáp và nguồn hỗ trợ, và trao đổi hiệu quả hơn với các thành viên trong nhóm chăm sóc sức khỏe của quý vị.

Tâm nhìn của chúng tôi là đến một ngày nào đó, tất cả những người bị bệnh tăng sinh tủy đều sẽ được chữa lành bệnh hoặc có khả năng kiểm soát được bệnh để có thể tận hưởng một cuộc sống có chất lượng tuyệt vời. Hôm nay, chúng tôi hy vọng rằng kiến thức chuyên môn và các nguồn hỗ trợ của chúng tôi sẽ tạo sự khác biệt cho hành trình của quý vị.



Tiến sĩ Louis J. DeGennaro, PhD

*Chủ tịch kiêm Giám đốc Điều hành
Leukemia & Lymphoma Society*

Mục lục

- 2** **Mở đầu**
- 3** **Các Nguồn hỗ trợ và Thông tin**
- 7** **Nhóm bệnh Tăng sinh tủy**
- 9** **Đa Hồng cầu Nguyên phát**
- 21** **Tăng Tiểu cầu Nguyên phát**
- 33** **Xơ tủy**
- 48** **Máu và Tủy xương Bình thường**
- 51** **Các Thuật ngữ Y khoa**
- 58** **Thông tin Bổ sung**
- 58** **Các Nguồn Tham khảo**

Lời công nhận

Hội Leukemia & Lymphoma Society chân thành cảm ơn người sau đây vì công việc xem xét, phê phán và các đóng góp quan trọng của ông đối với nội dung trình bày trong ấn phẩm này:

Bác sĩ John Mascarenhas, MD
Phó Giáo sư Y khoa, Chương trình Rối loạn Tăng sinh Tủy
Viện Ung thư Tisch (Tisch Cancer Institute), Khoa Huyết học/Ung thư học
Trường Đại học Y khoa Mount Sinai
New York, NY

Ấn phẩm này chỉ nhằm mục đích cung cấp thông tin. LLS phân phối ấn phẩm này để phục vụ công chúng, với điều cần hiểu là LLS không hoạt động trong ngành cung cấp dịch vụ y tế hay các dịch vụ chuyên nghiệp khác.

Mở đầu

Quyển sách nhỏ này cung cấp thông tin cho các bệnh nhân và gia đình về nhóm bệnh tăng sinh tủy (hay MPN, là chữ viết tắt tiếng Anh), một nhóm bệnh về máu được đặc trưng bởi việc sản xuất quá nhiều tế bào máu thuộc một hay nhiều loại: hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu. Các bệnh tăng sinh tủy thường phát triển chậm qua thời gian, và mỗi loại bệnh trong nhóm này ảnh hưởng đến các loại tế bào máu khác nhau. Nhiều người bị bệnh tăng sinh tủy có thể gặp ít triệu chứng hoặc hoàn toàn không có triệu chứng gì trong thời gian kéo dài nếu được theo dõi và điều trị đúng cách.

Có vài kiểu bệnh tăng sinh tủy khác nhau, trong đó có ba bệnh thường được coi là cùng một kiểu vì có những đặc điểm chung. Nhóm ba bệnh này thường được đề cập đến với những từ sau đây: “kiểu truyền thống”; “kiểu âm tính với tổ hợp gen BCR-ABL”; hoặc “kiểu truyền thống âm tính với nhiễm sắc thể Philadelphia”. Ba bệnh này là:

- Đa hồng cầu nguyên phát (hay PV, là chữ viết tắt tiếng Anh)
- Tăng tiểu cầu nguyên phát (hay ET, là chữ viết tắt tiếng Anh)
- Xơ tủy (hay MF, là chữ viết tắt tiếng Anh)

Ba loại bệnh tăng sinh tủy này đều hiếm gặp. Tại Hoa Kỳ, có khoảng 148.000 người hiện đang sống với bệnh đa hồng cầu nguyên phát. Theo ước lượng thì có 134.000 người đang sống với bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát và ước lượng 13.000 người bị bệnh xơ tủy.

Quyển sách nhỏ này tập trung chủ yếu vào các triệu chứng cũng như quá trình chẩn đoán và điều trị ba bệnh đa hồng cầu nguyên phát, tăng tiểu cầu nguyên phát và xơ tủy. Tài liệu này cũng bao gồm phần miêu tả ngắn gọn về tế bào máu và tủy xương ở điều kiện bình thường và bảng thuật ngữ y khoa để giúp độc giả hiểu rõ hơn về các bệnh này.

Các Nguồn hỗ trợ và Thông tin

LLS cung cấp thông tin và dịch vụ miễn phí cho các bệnh nhân và gia đình bị ảnh hưởng vì ung thư máu. Phần này của quyển sách nhỏ liệt kê các nguồn hỗ trợ khác nhau dành sẵn cho quý vị. Hãy sử dụng thông tin này để tìm hiểu thêm, để giúp xác định các câu hỏi cần đặt cho bác sĩ và để tận dụng kho kiến thức và kỹ năng của các thành viên trong nhóm chăm sóc sức khỏe của quý vị.

Để Được Hỗ trợ và Tìm hiểu Thông tin

Tham khảo Ý kiến của một Chuyên viên Thông tin. Chuyên viên Thông tin là các cán sự xã hội, y tá và chuyên viên hướng dẫn về sức khỏe có bằng cấp cao học và chứng chỉ chuyên khoa về ung thư học. Họ có thể cung cấp thông tin cập nhật về các loại ung thư máu và các phương pháp điều trị bệnh. Để liên lạc với một Chuyên viên Thông tin, xin vui lòng:

- Gọi số (800) 955-4572 (thứ hai - thứ sáu, 9 giờ sáng - 9 giờ tối, theo giờ miền Đông)
- Gửi email đến infocenter@LLS.org
- Truy cập trang mạng www.LLS.org/information specialists (trang mạng này có đường liên kết với chức năng tùy chọn để chat trực tiếp)

Nếu tiếng Anh không phải là tiếng mẹ đẻ của quý vị, quý vị có thể yêu cầu được một thông dịch viên chuyên nghiệp giúp đỡ. Hãy nêu yêu cầu này với Chuyên viên Thông tin bằng tiếng Anh khi gọi điện thoại đến, và người đó có thể sắp xếp để có thông dịch viên giúp cho quý vị trong cuộc gọi. Có sẵn dịch vụ thông dịch bằng 170 ngôn ngữ; còn chức năng gửi email và chat trực tiếp chỉ có bằng tiếng Anh.

Tài liệu Thông tin Miễn phí. LLS cung cấp các ấn phẩm miễn phí cho mục đích giáo dục và hỗ trợ. Quý vị có thể truy cập các ấn phẩm này trên mạng hoặc yêu cầu bản in từ một Chuyên viên Thông tin. Để biết thêm thông tin, xin truy cập www.LLS.org/booklets (trang mạng này chỉ có bằng tiếng Anh; các ấn phẩm có bằng tiếng Anh, Tây Ban Nha và Pháp).

Các Chương trình Giáo dục Qua Điện thoại/Trên mạng. LLS cung cấp các chương trình giáo dục miễn phí qua điện thoại/trên mạng và bằng video cho các bệnh nhân, người chăm sóc và chuyên gia chăm sóc sức khỏe. Để biết thêm thông tin, xin truy cập www.LLS.org/programs (trang mạng này chỉ có bằng tiếng Anh; một số tài liệu và đoạn thu âm/hình có bằng các ngôn ngữ khác, bao gồm tiếng Tây Ban Nha, Pháp, Bồ Đào Nha, Trung Hoa, Đức và Thụy Điển).

Giáo dục Thường xuyên. LLS cung cấp các chương trình giáo dục thường xuyên miễn phí dành cho các chuyên gia chăm sóc sức khỏe. Để biết thêm thông tin, vui lòng truy cập trang mạng www.LLS.org/ProfessionalEd (chỉ có bằng tiếng Anh).

Các Nguồn hỗ trợ và Giao lưu

Cộng đồng LLS. Diễn đàn trực tuyến này là một nơi gặp gỡ “ảo” để trao đổi với các bệnh nhân khác và tìm đến các nguồn hỗ trợ và thông tin mới nhất về ung thư máu. Hãy chia sẻ với các bệnh nhân và người chăm sóc khác về những trải nghiệm của quý vị, và nhận sự hỗ trợ riêng từ các nhân viên LLS đã qua đào tạo. Để tham gia, vui lòng truy cập trang mạng www.LLS.org/community (chỉ có bằng tiếng Anh).

Các buổi Chat Trực tuyến Hàng tuần. Có các buổi chat trực tuyến với người hướng dẫn để tạo cơ hội được hỗ trợ và giúp các bệnh nhân ung thư giao tiếp và chia sẻ thông tin với nhau. Để tham gia, vui lòng truy cập trang mạng www.LLS.org/chat (chỉ có bằng tiếng Anh).

Các Văn phòng Địa phương của LLS. LLS cung cấp dịch vụ và sự hỗ trợ cộng đồng tại Hoa Kỳ và Canada, bao gồm chương trình *Patti Robinson Kaufmann First Connection Program* (một chương trình tạo điều kiện trao đổi và hỗ trợ giữa các bệnh nhân cùng hoàn cảnh), các nhóm hỗ trợ và những nguồn trợ giúp tuyệt vời khác. Để biết thêm thông tin về các nhóm này hay để liên lạc với văn phòng địa phương gần cộng đồng quý vị nhất, vui lòng gọi số (800) 955-4572 để nói chuyện với một Chuyên viên Thông tin hoặc truy cập trang mạng www.LLS.org/chapterfind (chỉ có bằng tiếng Anh).

Các Tổ chức Hữu ích Khác. LLS có sẵn một danh sách toàn diện liệt kê các nguồn hỗ trợ dành cho bệnh nhân và gia đình. Có các nguồn hỗ trợ liên quan đến trợ cấp tài chính, dịch vụ tư vấn, vận chuyển, việc chăm sóc bệnh nhân và các nhu cầu khác. Để biết thêm thông tin, vui lòng truy cập trang mạng www.LLS.org/resourcedirectory (chỉ có bằng tiếng Anh).

Các Cuộc Thử nghiệm Lâm sàng. Có các phương pháp điều trị mới đang được đánh giá trong những thử nghiệm lâm sàng. Bệnh nhân có thể liên lạc với LLS để tìm hiểu thêm về những thử nghiệm lâm sàng và cách nhận được phương pháp điều trị được cung cấp trong những cuộc nghiên cứu y tế này. Để biết thêm thông tin, vui lòng gọi số (800) 955-4572 để nói chuyện với một Chuyên viên Thông tin, là người có thể giúp tìm kiếm các thử nghiệm lâm sàng cho quý vị. Nếu thích hợp, các y tá được đào tạo có thể cung cấp sự hướng dẫn riêng về các thử nghiệm lâm sàng.

Hoạt động Vận động. Văn phòng Chính sách Công cộng của LLS có nhiều tình nguyện viên tham gia vận động cho các chính sách và luật pháp nhằm xúc tiến quy trình phê duyệt các phương pháp điều trị mới và tạo điều kiện tốt hơn để bệnh nhân có được sự chăm sóc y tế chất lượng tốt. Để biết thêm thông tin, vui lòng gọi số (800) 955-4572 để nói chuyện với một Chuyên viên Thông tin, hoặc truy cập trang mạng www.LLS.org/advocacy (chỉ có bằng tiếng Anh).

Hỗ trợ Thêm cho Các Nhóm Cụ thể

Dịch vụ Thông dịch. Hãy cho bác sĩ biết nếu tiếng Anh không phải là tiếng mẹ đẻ của quý vị và quý vị cần có thông dịch viên chuyên nghiệp biết nói ngôn ngữ của mình hoặc cần dịch vụ hỗ trợ khác như thông dịch viên ngôn ngữ ký hiệu. Nhiều khi các dịch vụ này có sẵn miễn phí cho bệnh nhân và gia đình khi họ đến cuộc hẹn y tế và trong trường hợp cần điều trị khẩn cấp.

Trẻ em. Có một số ít trẻ em bị bệnh tăng sinh tủy. Gia đình của những trẻ này phải đối mặt với các phương pháp điều trị và quy trình chăm sóc mới lạ. Đứa trẻ, cha mẹ và anh chị em tất cả có thể cần được hỗ trợ. Để biết thêm thông tin, xin vui lòng:

- Gọi số (800) 955-4572 để nói chuyện với một Chuyên viên Thông tin. Hỏi về chương trình Trish Greene được thiết kế để giúp các gia đình có con em trở lại trường học sau khi được điều trị bệnh ung thư máu.
- Truy cập trang mạng www.LLS.org/booklets để xem ấn phẩm có tựa đề *Coping with Childhood Leukemia and Lymphoma* (trang mạng này chỉ có bằng tiếng Anh; ấn phẩm này có bằng tiếng Anh và Tây Ban Nha).

Những Người sống sót Sau Vụ Khủng bố World Trade Center. Những người bị ảnh hưởng trực tiếp bởi các vụ khủng bố ngày 11 tháng 9 năm 2001 mà sau đó được chẩn đoán bị ung thư máu có thể hội đủ điều kiện được hưởng trợ cấp từ chương trình chăm sóc sức khỏe World Trade Center do Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh (hay CDC, là chữ viết tắt tiếng Anh) tài trợ. Những cá nhân sau đây sẽ hội đủ điều kiện hưởng chương trình này:

- Nhân viên ứng phó đầu tiên
- Công nhân và tình nguyện viên đã giúp cứu người, phục hồi và dọn dẹp hiện trường tại World Trade Center và các địa điểm liên quan ở Thành phố New York
- Người sống sót mà đã ở khu vực xảy ra thảm họa tại Thành phố New York hoặc đã cư trú, làm việc hay đi học ở khu vực đó
- Nhân viên ứng phó khẩn cấp với sự cố rơi máy bay tại Lầu Năm Góc và Shanksville, PA

Để biết thêm thông tin, xin vui lòng:

- Gọi số (888) 982-4748 để nói chuyện với một nhân viên đại diện của chương trình (có thể yêu cầu dịch vụ thông dịch)
- Truy cập www.cdc.gov/wtc (trang mạng này chỉ có bằng tiếng Anh; có các đường liên kết đến thông tin về đơn xin bằng tiếng Tây Ban Nha, Trung Hoa và Ba Lan)

Những Người bị Trầm cảm. Việc điều trị chứng trầm cảm mang lại lợi ích cho bệnh nhân ung thư. Các bệnh nhân ung thư nên tìm đến nơi tư vấn y tế nếu không được cải thiện tâm trạng qua thời gian—ví dụ, nếu họ cảm thấy buồn phiền mỗi ngày trong khoảng thời gian 2 tuần. Để biết thêm thông tin, xin liên lạc với Viện Sức khỏe Tâm thần Quốc gia (hay NIMH, là chữ viết tắt tiếng Anh).

- Hãy gọi số (866) 615-6464 để nói chuyện với một nhân viên đại diện (có thể yêu cầu dịch vụ thông dịch)
- Truy cập www.nimh.nih.gov và nhập chữ “depression” (chữ tiếng Anh cho “trầm cảm”) vào ô tìm kiếm

Ý kiến Phản hồi. Để góp ý về quyển sách nhỏ này, vui lòng gọi số (800) 955-4572 để nói chuyện với một Chuyên viên Thông tin hoặc truy cập www.LLS.org/publicationfeedback (chỉ có bằng tiếng Anh).

Nhóm bệnh Tăng sinh tủy

Nhóm bệnh tăng sinh tủy (tiếng Anh gọi là myeloproliferative neoplasm hay MPN) bao gồm các bệnh máu (ung thư máu) trong đó một số loại tế bào máu được sản xuất với lượng quá nhiều ở tủy xương, là mô xốp bên trong các xương lớn của cơ thể.

- “Myelo” nghĩa là tủy xương
- “Proliferative” nghĩa là tăng trưởng hay sinh sản nhanh
- “Neoplasm” là tình trạng tế bào phát triển bất bình thường do phân chia quá nhiều hoặc không chết vào đúng thời điểm

Bệnh tăng sinh tủy có thể được gọi bằng những tên khác như u tủy tăng sinh và tăng sinh tủy mạn. Có vài loại bệnh tăng sinh tủy khác nhau, và mỗi loại ảnh hưởng đến các loại tế bào máu khác nhau. Quyển sách nhỏ này cung cấp thông tin về ba loại bệnh “truyền thống” thường được coi là cùng một kiểu vì có những đặc điểm chung. Ba bệnh này là:

- Đa hồng cầu nguyên phát (hay PV, là chữ viết tắt tiếng Anh)
- Tăng tiểu cầu nguyên phát (hay ET, là chữ viết tắt tiếng Anh)
- Xơ tủy (hay MF, là chữ viết tắt tiếng Anh)

Các loại bệnh tăng sinh tủy khác bao gồm:

- Bệnh bạch cầu mạn dòng tủy (hay CML, là chữ viết tắt tiếng Anh)
- Bệnh bạch cầu mạn dòng bạch cầu trung tính (hay CNL, là chữ viết tắt tiếng Anh)
- Bệnh bạch cầu mạn dòng bạch cầu ái toan (hay CEL, là chữ viết tắt tiếng Anh)
- Bệnh tăng sinh tủy không được xếp loại (hay MPN-U, là chữ viết tắt tiếng Anh)

Quyển sách này không có thông tin về bốn bệnh được liệt kê trong phần “loại khác” ở trên. Để biết thêm thông tin về bệnh bạch cầu mạn dòng tủy và bệnh bạch cầu mạn dòng bạch cầu trung tính, hãy xem các ấn phẩm miễn phí của LLS có tựa đề *Chronic Myeloid Leukemia* (bằng tiếng Anh và Tây Ban Nha) và *Chronic Neutrophilic Leukemia Facts* (bằng tiếng Anh, Pháp và Tây Ban Nha).

Nguyên nhân Gây ra Bệnh Tăng sinh tủy. Các bệnh tăng sinh tủy được coi là do “rối loạn về dòng tế bào”. Rối loạn về dòng tế bào xảy ra khi ADN của một tế bào gốc trong tủy xương có một hay nhiều thay đổi. Các tế bào gốc chưa trưởng thành, còn gọi là tế bào gốc “tạo máu” (hay HSC, là chữ viết tắt tiếng Anh), là loại tế bào máu non có khả năng phát triển thành một trong ba dòng tế bào máu chính: hồng cầu, bạch cầu hay tiểu cầu.

Các thay đổi ở tế bào gốc (tế bào tạo máu) còn non này khiến cho tế bào gốc sinh sản liên tục, tạo ra càng lúc càng nhiều tế bào gốc bất thường, và những tế bào bất thường này phát triển thành một hay nhiều loại tế bào máu. Bệnh tăng sinh tủy thường tiến triển nặng hơn qua thời gian do số lượng tế bào máu dư thừa tích lũy ở tủy xương và dòng máu.

Trong hầu hết trường hợp, nguyên nhân khiến cho tế bào gốc bị biến đổi không được biết. Các đột biến có thể xảy ra do các yếu tố môi trường hoặc do gặp lỗi trong quá trình phân chia tế bào. Tuy có báo cáo về các trường hợp xảy ra bệnh đa hồng cầu nguyên phát, tăng tiểu cầu nguyên phát và xơ tủy ở nhiều thành viên trong cùng một gia đình, các bệnh này thường không phải do di truyền. Các bệnh này sinh phát do gen bị đột biến trong cuộc sống của một người. Trường hợp này được gọi là đột biến mắc phải (hay đột biến soma).

Nhiều người bị bệnh tăng sinh tủy có thể gặp ít triệu chứng hoặc hoàn toàn không có triệu chứng gì trong thời gian kéo dài nếu được theo dõi và điều trị đúng cách. Những người bị bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát thường có tuổi thọ gần như bình thường. Những người bị bệnh đa hồng cầu nguyên phát có thể có tuổi thọ ngắn hơn so với người bình thường, nhưng bệnh này thường có thể được kiểm soát hiệu quả trong thời gian dài. Tuy nhiên, các bệnh nhân đa hồng cầu nguyên phát và tăng tiểu cầu nguyên phát có rủi ro là bệnh sẽ tiến triển thành bệnh xơ tủy, bệnh bạch cầu cấp hay hội chứng loạn sản tủy.

Cho dù tuổi thọ của các bệnh nhân xơ tủy có thể ngắn hơn so với bệnh nhân mắc bệnh đa hồng cầu nguyên phát hay tăng tiểu cầu nguyên phát, nhiều bệnh nhân xơ tủy vẫn có thể tiếp tục sống thoải mái và không có triệu chứng trong nhiều năm nếu được điều trị. Còn ở một số bệnh nhân khác, bệnh xơ tủy có thể tiến triển nhanh hơn và cần được điều trị để giúp giảm triệu chứng. Khoảng 15 đến 20 phần trăm bệnh nhân xơ tủy sẽ bị bệnh tiến triển thành bệnh bạch cầu cấp dòng tủy.

Đa Hồng cầu Nguyên phát

Bệnh đa hồng cầu nguyên phát (hay PV, là chữ viết tắt tiếng Anh) là một bệnh tăng sinh tủy trong đó tủy xương sản xuất quá nhiều tế bào hồng cầu. Trong nhiều trường hợp, số lượng tế bào bạch cầu và tiểu cầu cũng tăng lên. Với nhiều tế bào máu dư thừa trong dòng máu, bệnh nhân dễ bị huyết khối và chảy máu bất thường nhiều hơn. Điều này có thể tăng rủi ro bị đau tim, đột quỵ (là trường hợp một cục máu đông chặn lại lưu lượng máu đến một phần của não, có thể dẫn đến tổn thương mô não) hay thuyên tắc phổi (một động mạch ở phổi bị tắc nghẽn). Các tế bào máu dư thừa này cũng có thể tích lũy ở lá lách, khiến cho lá lách sưng to lên.

Nếu có nhân viên y tế giám sát, quản lý chặt chẽ thì bệnh đa hồng cầu nguyên phát thường có thể được kiểm soát hiệu quả trong nhiều năm. Tuy nhiên, ở một số bệnh nhân tình trạng đa hồng cầu nguyên phát có thể tiến triển thành loại bệnh máu phát triển nhanh hơn, ví dụ như bệnh xơ tủy, bệnh bạch cầu cấp dòng tủy hay hội chứng loạn sản tủy.

Tỷ lệ Mắc phải, Nguyên nhân và các Yếu tố Nguy cơ của Bệnh Đa Hồng cầu Nguyên phát

Đa hồng cầu nguyên phát là một bệnh máu hiếm gặp. Tại Hoa Kỳ, tỷ lệ mắc phải (tức là số ca mới được chẩn đoán) bệnh đa hồng cầu nguyên phát là khoảng từ 0,4 đến 2,8 người trên mỗi 100.000 người mỗi năm. Nam giới có tỷ lệ mắc bệnh này cao hơn một chút so với phụ nữ. Cho dù bệnh đa hồng cầu nguyên phát có thể xảy ra ở bất kỳ độ tuổi nào nhưng bệnh này xuất hiện nhiều nhất ở những người trên 60 tuổi.

Nguyên nhân gây bệnh đa hồng cầu nguyên phát chưa được hiểu rõ. Các nhà nghiên cứu tin rằng một số loại chất đạm có tên là Janus kinase (hay JAK, là chữ viết tắt tiếng Anh) có liên quan đến bệnh này. Các chất Janus kinase truyền tín hiệu ảnh hưởng đến việc sản xuất tế bào máu ở tủy xương. Các chất đạm này giúp kiểm soát số lượng tế bào hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu. Khi chất Janus kinase truyền quá nhiều tín hiệu thì tủy xương sẽ sản xuất quá nhiều tế bào máu. Chuỗi sự kiện này được gọi là “Janus kinase truyền tín hiệu quá mức”. Chất Janus kinase có thể bắt đầu truyền tín hiệu quá mức vì nhiều lý do khác nhau. Một lý do là do đột biến gen *JAK2*. Khoảng 95 phần trăm bệnh nhân đa hồng cầu nguyên phát bị đột biến gen *JAK2*.

Bệnh đa hồng cầu nguyên phát có liên quan đến các đột biến soma ở gen. Điều này nghĩa là các đột biến gen không bị di truyền từ thế hệ trước mà đã mắc phải trong cuộc sống của người đó. Ngay hiện tại, nguyên nhân chính xác gây ra các đột biến này chưa được biết. Trong một số trường hợp hiếm gặp, bệnh đa hồng cầu nguyên phát đã xảy ra ở nhiều thành viên trong cùng một gia đình; những cá nhân đó dường như bị di truyền rủi ro cao hơn đối với bệnh đa hồng cầu nguyên phát nhưng không phải bị di truyền chính bệnh đó.

Các Dấu hiệu và Triệu chứng của Bệnh Đa Hồng cầu Nguyên phát

Bệnh đa hồng cầu nguyên phát phát triển chậm và có thể không gây triệu chứng trong nhiều năm. Thường thì bệnh này được chẩn đoán căn cứ vào kết quả các xét nghiệm máu thực hiện tại một buổi khám sức khỏe định kỳ trước khi xảy ra các triệu chứng nặng.

Các triệu chứng có thể bao gồm:

- Da ngứa, hay còn gọi là bệnh ngứa, nhất là sau khi tắm bồn hay tắm vòi hoa sen bằng nước ấm
- Nhức đầu
- Đổ quá nhiều mồ hôi
- Thị lực mờ, nhìn một thấy hai, hoặc có ám điểm hay vùng mù đến rồi lại đi
- Û tai
- Mệt mỏi
- Hụt hơi
- Yếu người
- Chóng mặt
- Chảy máu hay bầm tím quá nhiều
- Da đỏ
- Cảm giác tê, ngứa ran hay nóng rát ở bàn chân
- Cảm giác đầy bụng hay trướng bụng ở phía trên bên trái bụng do lá lách sưng to
- Giảm cân mà không biết lý do
- Viêm nhiễm gây đau ở khớp do bệnh gút gây ra

Các Biến chứng của Bệnh Đa Hồng cầu Nguyên phát. Các biến chứng có thể xảy ra với bệnh đa hồng cầu nguyên phát bao gồm:

- **Chứng huyết khối (cục máu đông).** Các tiểu cầu bất bình thường làm tăng nguy cơ của bệnh nhân đối với việc máu dẫn cô đặc lại và hình thành các cục máu đông bên trong mạch máu. Các cục máu đông có thể chặn lại dòng máu chảy trong mạch, khiến cho lưu lượng máu và oxy đến mô bị giảm. Các cục máu đông có thể gây đột quỵ, đau tim hay thuyên tắc phổi (một động mạch ở phổi bị tắc nghẽn). Khoảng 30 phần trăm bệnh nhân gặp vấn đề về cục máu đông thậm chí trước khi được chẩn đoán bị bệnh đa hồng cầu nguyên phát.
- **Lách to.** Lá lách là một cơ quan nội tạng nằm bên trái bụng trên, gần dạ dày và ngay dưới lồng ngực. Lách có chức năng lọc máu, lưu trữ tế bào máu và loại bỏ các tế bào máu cũ. Lách có thể trở thành to hơn bình thường ở một

số người mắc bệnh đa hồng cầu nguyên phát bởi vì lách phải hoạt động nhiều hơn để quản lý số lượng tế bào máu tăng lên.

- **Các bệnh máu khác.** Trong một số trường hợp, bệnh đa hồng cầu nguyên phát có thể tiến triển thành một bệnh máu có liên quan khác, bao gồm xơ tủy, bệnh bạch cầu cấp dòng tủy và, hiếm gặp hơn, hội chứng loạn sản tủy.

Chẩn đoán Bệnh Đa Hồng cầu Nguyên phát

Cho dù một người có thể có một số dấu hiệu và triệu chứng của bệnh đa hồng cầu nguyên phát, bác sĩ vẫn phải làm các xét nghiệm để xác nhận chẩn đoán. Thường thì trước tiên bác sĩ sẽ cân nhắc đến các bệnh khác; đôi khi một tình trạng gọi là “đa hồng cầu thứ phát” là nguyên nhân làm tăng số lượng hồng cầu. Những người bị đa hồng cầu thứ phát cũng có số lượng hồng cầu rất cao như khác với đa hồng cầu nguyên phát, loại đa hồng cầu này không xuất phát từ tủy xương và không phải là một dạng ung thư. Với tình trạng đa hồng cầu thứ phát, hồng cầu tăng cao là do phản ứng với một vấn đề khác, ví dụ như:

- Ở vùng cao
- Mắc bệnh khiến cho máu thiếu oxy
- Có khối u ở thận hay gan mà tiết ra hoóc-môn erythropoietin
- Bệnh di truyền

Đa hồng cầu thứ phát được xử trí chủ yếu bằng cách điều trị cho bệnh vốn gây ra rối loạn đó. Số lượng hồng cầu của bệnh nhân mắc bệnh đa hồng cầu thứ phát thường trở lại mức bình thường sau khi căn bệnh nguyên phát được điều trị thành công.

Tiền sử Sức khỏe và Khám Tổng quát. Các bệnh nhân bị đa hồng cầu nguyên phát thường được giới thiệu đến bác sĩ chuyên khoa huyết học-ung thư học. Bước đầu tiên là bác sĩ này sẽ thăm định tình trạng của bệnh nhân, bao gồm việc hỏi thông tin chi tiết về tiền sử sức khỏe và khám tổng quát.

Tiền sử sức khỏe cần bao gồm các thông tin sau về bệnh nhân:

- Các yếu tố nguy cơ đối với bệnh tim mạch
- Các bệnh trạng, chấn thương, phương pháp điều trị và thuốc dùng trong quá khứ và hiện tại
- Tiền sử về chứng huyết khối (việc hình thành hay có cục máu đông bên trong mạch máu) hoặc các biến cố xuất huyết (mất máu từ các mạch máu bị tổn thương)
- Tiền sử sức khỏe của thân nhân ruột thịt của bệnh nhân (vì có một số bệnh di truyền trong gia đình)
- Các triệu chứng hiện tại

Sau khi hoàn tất hồ sơ tiền sử y tế, bác sĩ sẽ thực hiện việc khám tổng quát. Trong cuộc khám này, bác sĩ có thể nghe phổi và tim cũng như khám cơ thể của bệnh nhân để tìm các dấu hiệu của nhiễm trùng và bệnh tật. Bác sĩ cũng có thể sờ vào các bộ phận cơ thể khác nhau, vì đó là cách bác sĩ khám các cơ quan nội tạng để xác định xem chúng có kích thước bình thường, cứng hay mềm, hoặc bị đau khi sờ vào hay không. Ví dụ, bác sĩ có thể sờ bụng của bệnh nhân xem lá lách có bị sưng to hay không.

Sau đó, các xét nghiệm máu và tủy xương được thực hiện để phân tích các tế bào máu và tủy xương của bệnh nhân. Một bác sĩ bệnh lý học, là bác sĩ chuyên xác định bệnh bằng cách nghiên cứu tế bào dưới kính hiển vi, sẽ sử dụng nhiều xét nghiệm khác nhau để phân tích các tế bào máu và tủy xương của bệnh nhân. Các mẫu bệnh phẩm cũng có thể được kiểm tra bởi một loại bác sĩ khác được gọi là bác sĩ bệnh lý huyết học mà chuyên nghiên cứu và chẩn đoán bệnh về máu.

Công thức máu Toàn bộ (hay CBC, là chữ viết tắt tiếng Anh). Xét nghiệm này đo số lượng hồng cầu, bạch cầu, và tiểu cầu trong một mẫu máu. Xét nghiệm này cũng đo số lượng của một chất đậm giàu chất sắt có chức năng chuyên chở oxy trong hồng cầu (gọi là huyết sắc tố) và phần trăm máu toàn phần được tạo thành từ tế bào hồng cầu (dung tích hồng cầu). Những người bị bệnh đa hồng cầu nguyên phát có số lượng hồng cầu tăng cao. Nhiều khi họ cũng bị:

- Tăng số lượng bạch cầu và tiểu cầu
- Tăng mức huyết sắc tố
- Tăng dung tích hồng cầu

Xét nghiệm Khối lượng Hồng cầu. Thủ thuật này được sử dụng để đo thể tích (khối lượng) tế bào hồng cầu so với thể tích huyết tương (chất lỏng) trong máu toàn phần. Các bệnh nhân bị đa hồng cầu nguyên phát có thể có mức khối lượng hồng cầu tăng tuyệt đối. Xét nghiệm này ít khi được thực hiện tại Hoa Kỳ vì có chi phí cao, khó lấy được các vật liệu xét nghiệm thích hợp, và sự xuất hiện của các xét nghiệm máu mới như xét nghiệm đột biến.

Phết máu Ngoại biên. Trong thủ thuật này, một mẫu máu được xem xét dưới kính hiển vi. Bác sĩ bệnh lý học kiểm tra mẫu máu xem các loại tế bào máu khác nhau có bị bất kỳ thay đổi bất thường nào về kích thước, hình dạng và ngoại hình hay không. Xét nghiệm này cũng kiểm tra tìm các tế bào non (nguyên bào) trong máu.

Bảng Xét nghiệm Chuyên hóa Toàn diện. Đây là một nhóm xét nghiệm máu nhằm đo mức của một số chất được phóng thích vào máu từ các cơ quan và mô cơ thể (còn được gọi là “bảng xét nghiệm sinh hóa máu”). Các chất này bao gồm chất điện giải (như natri, kali và clorua), chất béo, chất đạm, glucoza (đường huyết) và các loại men. Các xét nghiệm sinh hóa máu cung cấp thông tin quan trọng về tình trạng hoạt động của thận, gan và các cơ quan nội tạng khác của một người. Đối với bệnh nhân bị nghi ngờ là mắc bệnh đa hồng cầu nguyên

phát, việc xét nghiệm mức erythropoietin trong huyết thanh là rất quan trọng. Erythropoietin là một hoóc-môn tự nhiên được sản xuất trong thận để kích thích việc sinh sản các tế bào hồng cầu mới. Những người bị bệnh đa hồng cầu nguyên phát thường có mức erythropoietin rất thấp.

Chọc hút và Sinh thiết Tủy xương. Các thủ thuật này được sử dụng để kiểm tra tế bào tủy xương và thường được thực hiện vào cùng một lúc. Mẫu tủy xương thường được lấy từ xương hông của bệnh nhân sau khi cho dùng thuốc làm tê vùng đó. Khi thực hiện thủ thuật chọc hút tủy xương, một chiếc kim mỏng được đâm xuyên qua xương hông vào trong phần tủy xương để hút ra một mẫu chất lỏng chứa tế bào. Khi thực hiện thủ thuật sinh thiết tủy xương, một chiếc kim lớn hơn được sử dụng để lấy một miếng xương nhỏ có chứa tủy. Cả hai mẫu này được kiểm tra dưới kính hiển vi để tìm ra và đếm các tế bào bất thường cũng như tìm mô bị sẹo (được gọi là “xơ hóa”) trong tủy xương. Tủy xương của bệnh nhân đa hồng cầu nguyên phát sẽ có số lượng tế bào máu cao hơn bình thường cũng như số lượng bất bình thường của loại tế bào tạo tiểu cầu được gọi là “tế bào nhân khổng lồ”. Bác sĩ bệnh lý học cũng kiểm tra nhiễm sắc thể trong các tế bào tủy xương để loại trừ các bệnh máu khác.

Xét nghiệm Phân tử. Các xét nghiệm di truyền phân tử là loại xét nghiệm rất nhạy cảm được thực hiện để tìm một số đột biến gen cụ thể. Nếu bác sĩ nghi ngờ bệnh đa hồng cầu nguyên phát thì nên thực hiện xét nghiệm phân tử tìm đột biến gen *JAK2*. Đột biến gen *JAK2 V617F* được tìm thấy ở hơn 90 phần trăm bệnh nhân đa hồng cầu nguyên phát. Cơ quan Quản lý Thực Dược phẩm (hay FDA, là chữ viết tắt tiếng Anh) Hoa Kỳ đã chấp thuận một xét nghiệm có tên là “ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit” để phát hiện các đột biến ảnh hưởng đến gen Janus Tyrosine Kinase 2 (hay *JAK2*, là chữ viết tắt tiếng Anh). Xét nghiệm này nhằm mục đích giúp các bác sĩ chẩn đoán bệnh nhân để xác định xem họ có mắc bệnh đa hồng cầu nguyên phát hay không.

Bộ “ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit” là một xét nghiệm phát hiện ra gen *JAK2 V617F/G1849T* trong một mẫu ADN được tách chiết từ máu. Theo thiết kế, xét nghiệm này cần được sử dụng kết hợp với việc đánh giá các yếu tố khác để chẩn đoán thêm các trường hợp nghi ngờ bị đa hồng cầu nguyên phát. Xét nghiệm này không thể phát hiện ra các đột biến ít gặp hơn mà có liên quan với bệnh đa hồng cầu nguyên phát (bao gồm đột biến ở *exon 12* của gen *JAK*), và không nên được sử dụng một mình để xác nhận chẩn đoán về bệnh này.

Đột biến ở *exon 12* của gen *JAK2* được tìm thấy ở 2-3 phần trăm bệnh nhân đa hồng cầu nguyên phát. Nếu bác sĩ rất nghi ngờ rằng bệnh nhân bị đa hồng cầu nguyên phát nhưng bệnh nhân lại không có đột biến gen *JAK2 V617F* thì nên cho bệnh nhân được xét nghiệm tìm đột biến ở *exon 12* của gen *JAK2* và/hoặc các đột biến ít gặp khác.

Để biết thêm thông tin về việc kiểm tra tủy xương và các xét nghiệm khác, hãy xem ấn phẩm miễn phí của LLS có tựa đề *Understanding Lab and Imaging Tests* (bằng tiếng Anh và Tây Ban Nha).

Tiêu chuẩn Chẩn đoán Bệnh Đa Hồng cầu Nguyên phát. Vào năm 2016, Tổ chức Y tế Thế giới đã xuất bản các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh đa hồng cầu nguyên phát mới. Để được chẩn đoán bị bệnh đa hồng cầu nguyên phát, bệnh nhân phải đáp ứng tất cả ba tiêu chuẩn chính (1, 2 và 3) được liệt kê dưới đây, hoặc phải đáp ứng hai tiêu chuẩn chính đầu tiên (1 và 2) kèm với tiêu chuẩn phụ.

Tiêu chuẩn Chính 1. Số lượng tế bào hồng cầu rất cao, thường được xác định qua một trong các tiêu chí A, B **hoặc** C dưới đây:

- A. Tăng mức huyết sắc tố
 - Mức huyết sắc tố trên 16,5 g/dL ở nam giới
 - Mức huyết sắc tố trên 16,0 g/dL ở phụ nữ
- B. Tăng dung tích hồng cầu
 - Dung tích hồng cầu trên 49 phần trăm ở nam giới
 - Dung tích hồng cầu trên 48 phần trăm ở phụ nữ
- C. Tăng khối lượng hồng cầu

Tiêu chuẩn Chính 2. Sinh thiết tủy xương (A **hoặc** B dưới đây) cho thấy:

- A. Có số lượng dư thừa đến mức bất thường của các tế bào máu trong tủy xương (được gọi là “tăng sinh tế bào”) kèm với việc tăng mức hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu (được gọi là “tăng sinh toàn tủy”)
- B. Tăng số lượng tế bào nhân khổng lồ trưởng thành mà có nhiều kích cỡ và hình dạng khác nhau

Tiêu chuẩn Chính 3. Có đột biến gen *JAK2V617F* hay đột biến ở *exon 12* của gen *JAK2*

Tiêu chuẩn Phụ: Mức erythropoietin rất thấp

Lập Kế hoạch Điều trị Bệnh Đa Hồng cầu Nguyên phát. Các quyết định về kế hoạch điều trị bệnh đa hồng cầu nguyên phát phải căn cứ vào nguy cơ bệnh nhân bị biến chứng đông máu (chứng huyết khối).

Có hai yếu tố nguy cơ chính đối với chứng huyết khối, đó là:

- Đã từng bị một hay nhiều cục máu đông
- Từ 60 tuổi trở lên

Bệnh nhân thường được coi là có nguy cơ thấp nếu:

- Chưa đủ 60 tuổi, và
- Không có tiền sử về chứng huyết khối

Bệnh nhân thường được coi là có nguy cơ cao nếu:

- Từ 60 tuổi trở lên, **hoặc**
- Có tiền sử về chứng huyết khối

Tình trạng y tế của mỗi bệnh nhân đều khác nhau và cần được đánh giá riêng bởi một bác sĩ huyết học-ung thư học, là bác sĩ chuyên về việc điều trị ung thư máu. Một điều quan trọng là bệnh nhân cần trao đổi với nhóm y tế của mình về tất cả các phương án điều trị, gồm cả các liệu pháp đang được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng.

Để biết thêm thông tin về việc chọn bác sĩ hay một trung tâm điều trị, hãy xem ấn phẩm miễn phí của LLS có tựa đề *Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center* (bằng tiếng Anh và Tây Ban Nha).

Điều trị Bệnh Đa Hồng cầu Nguyên phát

Đa hồng cầu nguyên phát là bệnh mạn tính. Không có cách nào chữa khỏi bệnh này, nhưng có thể kiểm soát bệnh hiệu quả trong thời gian rất lâu. Mục đích của việc điều trị là giảm nguy cơ bị huyết khối và đỡ triệu chứng bằng cách giảm số lượng tế bào máu dư thừa.

Có nhiều liệu pháp được thiết kế để kiểm soát tình trạng đa hồng cầu nguyên phát bằng cách hạ dung tích hồng cầu xuống dưới 45 phần trăm. Có đề nghị là nên giảm mức dung tích hồng cầu mục tiêu này thấp hơn nữa đối với phụ nữ (42 phần trăm) nhưng các nhà nghiên cứu vẫn đang nghiên cứu đề nghị này. Việc rất quan trọng là bệnh nhân cần được nhân viên y tế điều trị và giám sát chặt chẽ để duy trì nồng độ tế bào hồng cầu ở mức bình thường.

Các liệu pháp dành cho bệnh nhân thuộc loại nguy cơ thấp có thể bao gồm:

- Thuốc aspirin liều thấp
- Liệu pháp rút máu (còn được gọi là “mở tĩnh mạch”)

Các liệu pháp dành cho bệnh nhân thuộc loại nguy cơ cao có thể bao gồm:

- Thuốc aspirin liều thấp
- Liệu pháp mở tĩnh mạch
- Thuốc làm giảm số lượng tế bào máu (thuốc “giảm tế bào”)

Thuốc Aspirin Liều thấp. Uống aspirin liều thấp có thể làm giảm nguy cơ bị cục máu đông. Thuốc này giúp ngăn ngừa các tiểu cầu dính vào nhau, khiến cho máu khó đông cục hơn. Các phản ứng phụ thường gặp nhất của thuốc aspirin là khó chịu ở dạ dày và ợ nóng.

Liệu pháp Mở Tĩnh mạch. Hầu hết các bệnh nhân đa hồng cầu nguyên phát được rút máu theo định kỳ. Máu được rút từ tĩnh mạch theo cách giống như khi hiến máu. Việc rút máu làm giảm số lượng tế bào máu và giảm dung tích máu.

Sau khi được mở tĩnh mạch, máu sẽ lỏng hơn và các tế bào máu ít có khả năng tập hợp lại thành các đám dọc theo thành mạch máu. Tác dụng ngay sau khi được mở tĩnh mạch là bệnh nhân sẽ được giảm một số triệu chứng như nhức đầu, ù tai và chóng mặt. Tuy nhiên, sau một thời gian việc mở tĩnh mạch sẽ dẫn đến tình trạng thiếu chất sắt.

Thuốc Làm giảm Số lượng Tế bào máu. Các bệnh nhân đa hồng cầu nguyên phát thuộc loại có nguy cơ cao có thể được kê toa một hay nhiều loại thuốc giảm tế bào dưới đây để làm giảm số lượng tế bào máu.

- **Hydroxyurea (Hydrea®)**—Thuốc hóa trị này có dưới dạng viên. Bác sĩ có thể kê toa thuốc này để giúp làm giảm số lượng tế bào máu được sản xuất trong tủy xương cũng như giảm kích thước lá lách. Thuốc này được sử dụng cho bệnh nhân thuộc loại có nguy cơ cao, bệnh nhân không thể chịu được việc rút máu thường xuyên, và bệnh nhân có số lượng tế bào máu cao và lách sưng to. Thuốc gây ra một số phản ứng phụ hiếm gặp là loét miệng, vị giác thay đổi, loét da hay nổi mẩn. Có một số bằng chứng cho thấy rằng sử dụng liệu pháp hydroxyurea dài hạn có liên quan đến sự tăng nguy cơ bị bệnh bạch cầu cấp, tuy nhiên điều này còn trong vòng tranh cãi. Do đó, các bác sĩ thường tránh sử dụng thuốc này cho bệnh nhân trẻ hơn mà sẽ phải điều trị trong nhiều năm hơn nữa.
- **Interferon alfa (Intron® A / alfa-2b và Roferon®-A / alfa-2a), và dạng bào chế có tác dụng kéo dài của các thuốc này với tên là PEG-Intron® (peginterferon alfa-2b) và Pegasys® (peginterferon alfa-2a)**—Interferon là một tác nhân sinh học được sử dụng để kích thích hệ miễn dịch chống lại tình trạng sản xuất quá nhiều tế bào hồng cầu. Thuốc này có thể được sử dụng cho bệnh nhân không dung nạp được hay kháng thuốc hydroxyurea, hoặc cho bệnh nhân trẻ hơn mà theo khuyến nghị không nên sử dụng hydroxyurea. Đa số bệnh nhân không được cho dùng interferon bởi vì, so với các thuốc điều trị đa hồng cầu nguyên phát khác, cách cho dùng thuốc này ít thuận tiện hơn (phải cho dùng qua việc tiêm vào cơ hay dưới da) và thuốc có thể gây các phản ứng phụ khó chịu. Một số bệnh nhân bị các triệu chứng giống như cúm khá trầm trọng, lãn lộn, trầm cảm hay các biến chứng khác.
- **Ruxolitinib (Jakafi®)**—Ruxolitinib là một thuốc ức chế Janus kinase 1/Janus kinase 2 được cơ quan FDA chấp thuận cho sử dụng như một liệu pháp bước hai để điều trị những người bị đa hồng cầu nguyên phát mà không đáp ứng với hoặc không thể sử dụng hydroxyurea. Các chất ậm Janus kinase phát tín hiệu ảnh hưởng đến việc sản xuất tế bào máu trong tủy xương; khi chất Janus kinase phát ra quá nhiều tín hiệu thì có thể khiến cho cơ thể sản xuất quá nhiều tế bào máu. Ruxolitinib phát huy tác dụng bằng cách ức chế chất ậm Janus kinase và giảm tình trạng truyền tín hiệu quá mức. Thuốc uống này không cho thấy có liên quan đến tình trạng độc tính nặng nhưng qua thời gian thuốc này có thể làm tăng nhẹ nguy cơ bị biến chứng viêm nhiễm, ví dụ như viêm phổi và nhiễm trùng đường tiểu cũng như bệnh zona.

- **Busulfan (Myleran®) và Chlorambucil (Leukeran®)**—Hai loại thuốc này có thể được kê toa cho những bệnh nhân không thể dung nạp được các loại thuốc khác. Bác sĩ sẽ chỉ kê loại thuốc này để điều trị đa hồng cầu nguyên phát khi các liệu pháp khác đã chứng tỏ không hiệu quả ở bệnh nhân từ 70 đến 80 tuổi hay lớn hơn. Vì có nguy cơ về bệnh bạch cầu nên hai loại thuốc này không được kê toa cho bệnh nhân trẻ hơn.

Điều trị Giảm Ngứa. Một triệu chứng khó chịu thường xảy ra cho nhiều bệnh nhân đa hồng cầu nguyên phát là ngứa ngoài da (bệnh ngứa). Để giúp phòng ngừa chứng ngứa, bệnh nhân được khuyến nghị tắm ít thường xuyên hơn, dùng nước mát khi tắm bồn hay tắm vòi hoa sen, và sử dụng loại xà phòng nhẹ. Bệnh nhân nên tránh ngâm mình trong bồn nước nóng, bồn nước xoáy nóng và không nên tắm bồn hay tắm vòi hoa sen bằng nước nóng. Việc sử dụng kem để giữ độ ẩm của da cũng rất quan trọng, và cố gắng không để da bị trầy xước vì điều đó có thể làm tổn thương da. Các loại thuốc kháng histamin, như diphenhydramine (Benadryl®), có thể giúp điều trị chứng ngứa kéo dài không dứt. Các phản ứng phụ của thuốc kháng histamin bao gồm miệng khô, buồn ngủ, chóng mặt và buồn chồn. Các phương án điều trị ngứa khác bao gồm liệu pháp ánh sáng (quang trị liệu) sử dụng một loại thuốc có tên psoralen kết hợp với ánh sáng tia cực tím A (UVA).

Để biết thông tin về các loại thuốc cụ thể, hãy xem ấn phẩm miễn phí của LLS có tựa đề *Understanding Side Effects of Drug Therapy* (bằng tiếng Anh và Tây Ban Nha), danh sách thuốc trên trang mạng của LLS tại www.LLS.org/drugs (chỉ có bằng tiếng Anh), và trang mạng thông tin thuốc của FDA tại <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/> (chỉ có bằng tiếng Anh).

Các Phản ứng Phụ khi Điều trị Bệnh Đa Hồng cầu Nguyên phát. Các phản ứng phụ của việc điều trị đa hồng cầu nguyên phát sẽ tùy thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau, bao gồm loại phương pháp điều trị, liều thuốc, tuổi bệnh nhân và các bệnh trạng mắc đồng thời.

Việc kiểm soát các phản ứng phụ là rất quan trọng. Bệnh nhân nên trao đổi với bác sĩ của mình về bất kỳ quan ngại nào liên quan đến các phản ứng phụ. Hầu hết các phản ứng phụ là tạm thời và biến mất sau khi bệnh nhân kết thúc việc điều trị. Để biết thông tin về các loại thuốc cụ thể, hãy xem ấn phẩm miễn phí của LLS có tựa đề *Understanding Side Effects of Drug Therapy* (bằng tiếng Anh và Tây Ban Nha).

Các Cân nhắc Đặc biệt Trong việc Điều trị Bệnh Đa Hồng cầu Nguyên phát. Bệnh nhân đa hồng cầu nguyên phát có nguy cơ cao hơn bị biến chứng chảy máu sau phẫu thuật. Do đó, việc phối hợp giữa bác sĩ phẫu thuật (bác sĩ thực hiện cuộc mổ) và bác sĩ huyết học (bác sĩ theo dõi tình trạng bệnh của bệnh nhân) là rất cần thiết vì bác sĩ phẫu thuật có thể không được biết rằng bệnh nhân này có nguy cơ cao hơn bị chảy máu và huyết khối. Đối với các cuộc phẫu thuật tùy chọn (không cần tiến hành ngay), theo khuyến nghị thì số lượng tiểu

cầu và hồng cầu của bệnh nhân cần ở tầm mức bình thường trước khi làm phẫu thuật. Cũng cần lập kế hoạch để giảm thiểu nguy cơ bệnh nhân bị chảy máu quá mức và huyết khối tĩnh mạch sâu sau phẫu thuật.

Cách Tự Chăm sóc Được Khuyến nghị cho Bệnh nhân Đa Hồng cầu Nguyên phát

Các bệnh nhân đa hồng cầu nguyên phát cần tập trung vào sức khỏe tổng quát của mình. Một lối sống có lợi cho sức khỏe tim có thể làm giảm nguy cơ bị huyết khối. Các thay đổi được khuyến nghị đối với lối sống có thể bao gồm:

- **Cai hút thuốc.** Bệnh nhân nên bỏ hút thuốc bởi vì thuốc lá khiến các mạch máu co hẹp lại, và điều này có thể làm tăng nguy cơ bị đau tim hay đột quỵ.
- **Hướng tới việc đạt trọng lượng có lợi cho sức khỏe.** Tình trạng quá cân hay béo phì làm tăng nguy cơ bị huyết áp cao, tiểu đường loại 2 và bệnh tim mạch vành.
- **Dùng thuốc.** Một số bệnh nhân có thể cần dùng thuốc để hạ huyết áp, giảm cholesterol và kiểm soát tiểu đường. Việc kiểm soát các tình trạng này có thể giúp bệnh nhân giảm nguy cơ bị đau tim hay đột quỵ.
- **Tập thể dục.** Các hoạt động tập thể dục vừa phải, ví dụ như đi bộ, có thể cải thiện lưu lượng máu và làm giảm nguy cơ bị máu đông cục. Tập và giãn cơ căng chân và mắt cá chân cũng có thể cải thiện sự tuần hoàn máu và giúp ngăn ngừa máu đông cục ở tĩnh mạch chân. Một bác sĩ hay chuyên viên vật lý trị liệu có thể đề nghị các bài tập cho quý vị.

Các Cuộc Nghiên cứu và Thử nghiệm Lâm sàng về Bệnh Đa Hồng cầu Nguyên phát

Bệnh nhân được khuyến khích tìm hiểu về các phương án điều trị đang được nghiên cứu ở các thử nghiệm lâm sàng, và ghi danh thử nghiệm nếu hội đủ điều kiện tham gia. Các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện để thử các liệu pháp và thuốc mới, trong đó có nhiều liệu pháp và thuốc nhận sự hỗ trợ từ các chương trình nghiên cứu của LLS, trước khi các liệu pháp và thuốc mới này được cơ quan FDA chấp thuận làm liệu pháp điều trị chuẩn.

Các Cuộc Thử nghiệm Lâm sàng. Mỗi loại thuốc hay chế độ điều trị mới đều phải qua một loạt các thử nghiệm lâm sàng trước khi được đưa vào danh sách các liệu pháp điều trị chuẩn. Các thử nghiệm lâm sàng được thiết kế kỹ lưỡng và xem xét bởi các chuyên gia lâm sàng và nhà nghiên cứu để đảm bảo độ an toàn và sự chính xác khoa học cao nhất có thể. Việc tham gia vào một thử nghiệm lâm sàng được tiến hành cẩn thận có thể tạo điều kiện cho quý vị nhận được phương pháp điều trị tốt nhất có thể. Chính vì đã có nhiều bệnh nhân tham gia vào các thử nghiệm lâm sàng trước đây nên chúng ta mới có được các liệu pháp điều trị

ngày nay. Để biết thêm thông tin, vui lòng gọi số (800) 955-4572 để nói chuyện với một Chuyên viên Thông tin, là người có thể giúp tìm kiếm các thử nghiệm lâm sàng cho quý vị. Nếu thích hợp, các y tá được đào tạo có thể cung cấp sự hướng dẫn riêng về các thử nghiệm lâm sàng.

Các Phương hướng Nghiên cứu. Có các thử nghiệm lâm sàng dành cho bệnh nhân mới được chẩn đoán bệnh, bệnh nhân ở giai đoạn bệnh tiến triển nặng, và bệnh nhân không dung nạp được hay kháng thuốc hiện tại. Đôi khi, việc tham gia thử nghiệm lâm sàng là lựa chọn tốt nhất cho một bệnh nhân.

Các nhà nghiên cứu hiện đang nghiên cứu:

- Các đột biến gen và con đường tế bào liên quan đến quá trình phát sinh bệnh đa hồng cầu nguyên phát, với mục đích phát triển các loại thuốc điều trị nhắm vào bệnh này
- Các phương pháp điều trị mới nhằm giảm nguy cơ bị biến chứng tim mạch và cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân đa hồng cầu nguyên phát
- Các liệu pháp mới để phòng ngừa nguy cơ bệnh đa hồng cầu nguyên phát tiến triển thành một bệnh máu nghiêm trọng hơn
- Các phương pháp điều trị mới nhằm giúp bệnh nhân đa hồng cầu nguyên phát thuộc loại nguy cơ cao có thể có tuổi thọ bình thường

Một số loại thuốc đang được nghiên cứu bao gồm:

- **Peginterferon alfa-2a (Pegasys®)**—Trước đây, việc sử dụng interferon bị hạn chế vì loại thuốc này không được dung nạp tốt. Tuy nhiên, interferon hiện đang được nhiều người quan tâm đến vì có tác dụng kích thích sự đáp ứng phân tử ở một số bệnh nhân. Bệnh nhân đa hồng cầu nguyên phát được coi là có đáp ứng phân tử khi số lượng tế bào có đột biến gen *JAK2* bất thường được giảm xuống. Có các công thức interferon mới có thể có hiệu quả trong việc đạt tình trạng lui bệnh về mặt sinh học phân tử với ít phản ứng phụ hơn mà hiện đang được nghiên cứu.
- **Givinostat**—Givinostat là một chất ức chế histone deacetylase (hay HDAC, là chữ viết tắt tiếng Anh). Chất ức chế histone deacetylase là những chất gây ra các thay đổi hóa học có tác dụng ngăn chặn sự tăng trưởng hay phân chia của các tế bào bất thường. Các nhà nghiên cứu đang nghiên cứu xem givinostat có phải là một liệu pháp bước hai hiệu quả cho những bệnh nhân không dung nạp được hay không đáp ứng với hydroxyurea hay không. Họ cũng đang tìm hiểu việc kết hợp givinostat với hydroxyurea liều thấp.
- **Idasanutlin (RG7388)**—Đây là một chất ức chế MDM2 dạng uống có tác dụng ngăn chặn một số tương tác chất đạm cụ thể, và tác dụng ức chế này dẫn đến hiện tượng tăng điều hòa của con đường p53. Đây là một cơ chế quan trọng cảm ứng quá trình chết tế bào theo lập trình (hay còn gọi là “chết rụng

tế bào”) ở các tế bào đa hồng cầu nguyên phát.

Kết quả Điều trị cho Bệnh nhân Đa Hồng cầu Nguyên phát

Thời gian sống thêm trung vị của bệnh nhân đa hồng cầu nguyên phát là 10,9 năm. Những người bị bệnh đa hồng cầu nguyên phát có thể có tuổi thọ ngắn hơn so với người bình thường, nhưng với giám sát và điều trị y tế thì bệnh này thường có thể được kiểm soát hiệu quả trong thời gian dài. Tuy nhiên, trong một số trường hợp bệnh này có thể tiến triển thành bệnh xơ tủy, bệnh bạch cầu cấp dòng tủy hoặc hội chứng loạn sản tủy.

Tăng Tiểu cầu Nguyên phát

Bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát (hay ET, là chữ viết tắt tiếng Anh) là một bệnh tăng sinh tủy trong đó tủy xương sản xuất quá nhiều tiểu cầu. Tiểu cầu là các mảnh tế bào nhỏ có chức năng kết dính vào nhau và tạo ra các cục máu đông để làm chậm hay cầm chảy máu và giúp vết thương lành lại. Tiểu cầu còn được gọi là “tiểu huyết cầu”. Khi có quá nhiều trong máu, tiểu cầu có thể tập hợp lại khiến cho máu khó lưu thông. Mức tiểu cầu cao có thể dẫn đến việc có huyết khối, một cục máu đông hình thành bên trong mạch máu. Điều này có thể gây ra các vấn đề sức khỏe nghiêm trọng như đột quỵ, đau tim hay thuyên tắc phổi. Bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát được gọi bằng một số tên khác, bao gồm tăng tiểu cầu vô căn, tăng tiểu cầu tự phát hay tăng tiểu cầu tiên phát.

Những người bị bệnh này thường có tuổi thọ trung bình bình thường miễn là họ được bác sĩ chuyên khoa ung thư máu theo dõi và điều trị đúng cách. Ở một số ít bệnh nhân, bệnh này có thể biến thành bệnh xơ tủy, bạch cầu cấp dòng tủy, hay hiếm hơn là hội chứng loạn sản tủy.

Tỷ lệ Mắc phải, Nguyên nhân và các Yếu tố Nguy cơ của Bệnh Tăng Tiểu cầu Nguyên phát

Tăng tiểu cầu nguyên phát là một bệnh máu hiếm gặp. Tại Hoa Kỳ, tỷ lệ mắc phải (tức là số ca mới được chẩn đoán) bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát là khoảng từ 0,38 đến 1,7 người trên mỗi 100.000 người mỗi năm. Phụ nữ có khả năng được chẩn đoán bị bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát cao hơn nam giới. Cho dù tuổi trung vị khi được chẩn đoán bệnh là 65, những những người trẻ hơn, bao gồm phụ nữ ở tuổi sinh sản, cũng có thể mắc bệnh này.

Nguyên nhân gây bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát chưa được hiểu rõ. Hầu hết các trường hợp tăng tiểu cầu nguyên phát có liên quan đến một hay nhiều đột biến gen mắc phải ở một tế bào gốc tạo máu mà dẫn đến tình trạng sản xuất quá nhiều tế bào nhân khổng lồ, là tế bào tiền thân của tiểu cầu trong tủy xương. Các đột biến này không phải do di truyền mà xảy ra trong cuộc sống của bệnh nhân. Có những trường hợp ít gặp hơn trong đó bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát được di truyền trong gia đình. Khi được di truyền, bệnh này được gọi là “tăng tiểu cầu nguyên phát có tính gia đình”.

Đại đa số bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát có đột biến gen *JAK2*, *MPL* hay *CALR*. Theo ước tính, tần suất xảy ra các đột biến này là:

- Đột biến gen *JAK2*—60 phần trăm
- Đột biến gen *CALR*—20-35 phần trăm
- Đột biến gen *MPL*—1-4 phần trăm

Khoảng 10 phần trăm bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát không có đột biến gen *JAK2*, *MPL* hay *CALR*. Trường hợp này được gọi là tăng tiểu cầu nguyên phát “âm tính bộ ba”. Các nghiên cứu thêm cần được thực hiện để xác định các đột biến khác có thể đã gây bệnh này cho những bệnh nhân này.

Các Dấu hiệu và Triệu chứng của Bệnh Tăng Tiểu cầu Nguyên phát

Bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát thường được chẩn đoán căn cứ vào kết quả các xét nghiệm máu thực hiện tại một buổi khám sức khỏe định kỳ khi bệnh nhân chưa có bất kỳ triệu chứng nào. Một trong các dấu hiệu đầu tiên của bệnh này có thể là việc hình thành cục máu đông (huyết khối). Các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát bao gồm:

- Yếu người
- Ngất xỉu
- Đau ngực
- Đau rát hay như búa bổ ở bàn tay hay bàn chân do bị giảm lưu lượng máu (gọi là “đau đỏ đầu chi”)
- Lách sưng to

Nếu máu đông cục ở động mạch cung cấp máu đến não thì có thể làm cho một phần não tạm thời bị mất lưu lượng máu. Đây là một tình trạng nghiêm trọng được gọi là thiếu máu não thoáng qua (hay TIA, là chữ viết tắt tiếng Anh). Các dấu hiệu và triệu chứng của cơn thiếu máu não thoáng qua bao gồm:

- Nhức đầu
- Chóng mặt
- Yếu hay tê ở một bên cơ thể
- Mất mờ hay nhìn một thấy hai
- Nói líu nhíu

Với một số ít bệnh nhân, bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát có thể gây vấn đề về chảy máu. Điều này có thể xảy ra ở các bệnh nhân có số lượng tiểu cầu cực cao. Các dấu hiệu và triệu chứng của vấn đề chảy máu bao gồm:

- Dễ bầm tím
- Chảy máu cam
- Chảy máu ở dạ dày-ruột
- Phân có máu
- Nước tiểu có máu

Khi bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát tiến triển nặng, một số triệu chứng khác có thể xảy ra, bao gồm:

- Mệt mỏi
- Giảm cân
- Sốt nhẹ
- Đổ mồ hôi ban đêm

Các Biến chứng của Bệnh Tăng Tiểu cầu Nguyên phát. Các cục máu bất thường do bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát gây ra có thể dẫn đến nhiều biến chứng nghiêm trọng tiềm tàng, bao gồm:

- **Đột quy.** Biến chứng này xảy ra khi một cục máu đông chặn lại lưu lượng máu đến một phần của não. Sự mất lưu lượng máu đến não có thể dẫn đến tổn thương mô não. Các triệu chứng của đột quy bao gồm chóng mặt, tê, yếu nửa người, và gặp khó khăn trong việc nói, viết hay hiểu ngôn ngữ.
- **Đau tim.** Biến chứng này xảy ra khi một cục máu đông chặn lại lưu lượng máu đến tim.
- **Biến chứng thai kỳ.** Nếu không được kiểm soát, bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát ở phụ nữ có thai có thể dẫn đến sảy thai, thai chậm phát triển, sinh non và nhau tách khỏi tử cung sớm (gọi là “bong nhau thai”).
- **Các bệnh máu khác.** Trong một số trường hợp, bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát có thể mắc bệnh xơ tủy, một loại bệnh tăng sinh tủy khác mà dẫn đến sẹo xương, thiếu máu và lá lách, gan sưng to. Trong một số trường hợp ít gặp hơn, bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát có thể tiến triển thành hội chứng loạn sản tủy hay bệnh bạch cầu cấp dòng tủy.

Chẩn đoán Bệnh Tăng Tiểu cầu Nguyên phát

Cho dù một người có thể có một số dấu hiệu và triệu chứng của bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát, bác sĩ vẫn phải làm các xét nghiệm để xác nhận chẩn đoán. Thường thì trước tiên bác sĩ sẽ cân nhắc đến các yếu tố khác để xác định xem hiện tượng tăng tiểu cầu có phải do một tình trạng gọi là “tăng tiểu cầu thứ phát” gây ra hay không. Tình trạng tăng tiểu cầu thứ phát dẫn đến số lượng tiểu cầu rất cao nhưng khác với tăng tiểu cầu nguyên phát ở chỗ tình trạng tăng tiểu cầu thứ phát không xuất phát từ tủy xương. Thay vì đó, số lượng tiểu cầu cao ở bệnh nhân bị tăng tiểu cầu thứ phát là do có phản ứng với một vấn đề khác trong cơ thể, ví dụ như:

- Bệnh viêm nhiễm, ví dụ như viêm khớp hoạt động hay bệnh viêm dạ dày-ruột
- Thiếu máu do thiếu chất sắt

- Ung thư chưa phát hiện ra
- Đã từng cắt bỏ lá lách

Số lượng tiểu cầu của bệnh nhân bị tăng tiểu cầu thứ phát sẽ trở lại mức bình thường sau khi vấn đề chính được điều trị thành công.

Tiền sử Sức khỏe và Khám Tổng quát. Việc thẩm định những người bị nghi ngờ mắc bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát nên bắt đầu với việc gặp bác sĩ huyết học-ung thư học để được hỏi thông tin chi tiết về tiền sử sức khỏe và khám tổng quát.

Tiền sử sức khỏe cần bao gồm các thông tin sau về bệnh nhân:

- Các yếu tố nguy cơ đối với bệnh tim mạch
- Các bệnh trạng, chấn thương, phương pháp điều trị và thuốc dùng trong quá khứ và hiện tại
- Tiền sử về chứng huyết khối (việc hình thành hay có cục máu đông bên trong mạch máu) hoặc các biến cố xuất huyết (mất máu từ các mạch máu bị tổn thương)
- Tiền sử sức khỏe của các thân nhân ruột thịt (vì có một số bệnh di truyền trong gia đình)
- Các triệu chứng hiện tại

Sau khi hoàn tất hồ sơ tiền sử y tế, bác sĩ sẽ thực hiện việc khám tổng quát. Trong cuộc khám tổng quát này, bác sĩ có thể nghe phổi và tim cũng như khám cơ thể của bệnh nhân để tìm các dấu hiệu của nhiễm trùng và bệnh tật. Bác sĩ cũng có thể sờ vào các bộ phận cơ thể khác nhau để kiểm tra xem các cơ quan nội tạng có kích thước bình thường, cứng hay mềm, hoặc bị đau khi sờ vào hay không.

Sau đó, các xét nghiệm máu và tủy xương được thực hiện để phân tích các tế bào máu và tủy xương của bệnh nhân. Một bác sĩ bệnh lý học, là bác sĩ chuyên xác định bệnh bằng cách nghiên cứu tế bào dưới kính hiển vi, sẽ sử dụng nhiều xét nghiệm khác nhau để phân tích các tế bào máu và tủy xương của bệnh nhân. Các mẫu bệnh phẩm cũng có thể được kiểm tra bởi một bác sĩ bệnh lý huyết học, là loại bác sĩ chuyên nghiên cứu và chẩn đoán các bệnh về máu.

Công thức máu Toàn bộ (hay CBC, là chữ viết tắt tiếng Anh). Xét nghiệm này đo số lượng hồng cầu, bạch cầu, và tiểu cầu trong một mẫu máu. Xét nghiệm này cũng đo số lượng của một chất trong máu có chức năng chuyên chở oxy (gọi là huyết sắc tố) và phần trăm máu toàn phần được tạo thành từ tế bào hồng cầu (dung tích hồng cầu). Các bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát sẽ có số lượng tiểu cầu cao hơn bình thường.

Phết máu Ngoại biên. Trong thủ thuật này, một mẫu máu nhỏ được xem xét dưới kính hiển vi. Bác sĩ bệnh lý học kiểm tra mẫu máu tìm bất kỳ thay đổi

bất thường nào về kích thước, hình dạng hoặc ngoại hình của các loại tế bào máu khác nhau. Xét nghiệm này cũng kiểm tra tìm các tế bào non (nguyên bào) trong máu. Các tiểu cầu trong mẫu của bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát có thể có vẻ to hơn và/hoặc tập hợp lại.

Bảng Xét nghiệm Chuyển hóa Toàn diện. Đây là một nhóm xét nghiệm máu nhằm đo mức của một số chất được phóng thích vào máu từ các cơ quan và mô cơ thể. Các chất này bao gồm chất điện giải (như natri, kali và clorua), chất béo, chất đạm, glucoza (đường huyết) và các loại men. Các xét nghiệm sinh hóa máu cung cấp thông tin quan trọng về tình trạng hoạt động của thận, gan và các cơ quan nội tạng khác của một người. Các xét nghiệm này không được sử dụng để chẩn đoán bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát, nhưng nếu thấy một chất nào đó có số lượng bất thường trong cơ thể thì đó có thể là dấu hiệu của một bệnh hay vấn đề sức khỏe khác.

Chọc hút và Sinh thiết Tủy xương. Các thủ thuật này được sử dụng để kiểm tra tế bào tủy xương và thường được thực hiện vào cùng một lúc. Mẫu tủy xương thường được lấy từ xương hông (xương chậu) của bệnh nhân sau khi cho dùng thuốc làm tê vùng hông. Khi thực hiện thủ thuật chọc hút tủy xương, một chiếc kim mỏng được đâm xuyên qua xương hông vào trong phần tủy xương để hút ra một mẫu chất lỏng chứa tế bào. Khi thực hiện thủ thuật sinh thiết tủy xương, một chiếc kim lớn hơn được sử dụng để lấy một miếng xương nhỏ có chứa tủy. Mỗi mẫu được kiểm tra dưới kính hiển vi để tìm xem có tế bào bất thường và mô bị sẹo (được gọi là “ xơ hóa ”) trong tủy xương hay không. Tủy xương của bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát sẽ có số lượng tế bào tạo tiểu cầu (tế bào nhân khổng lồ) tăng lên. Các tế bào nhân khổng lồ cũng sẽ có hình dạng và kích thước bất thường.

Xét nghiệm Phân tử. Các xét nghiệm di truyền phân tử là loại xét nghiệm rất nhạy cảm được thực hiện để tìm các đột biến gen. Nếu nghi ngờ bệnh nhân bị tăng tiểu cầu nguyên phát, bác sĩ sẽ làm xét nghiệm tìm đột biến ở các gen *JAK2*, *MPL* và *CALR*.

Tiêu chuẩn Chẩn đoán Bệnh Tăng Tiểu cầu Nguyên phát. Vào năm 2016, Tổ chức Y tế Thế giới đã xuất bản các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát mới. Để được chẩn đoán bị bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát, bệnh nhân phải đáp ứng tất cả bốn tiêu chuẩn chính (1, 2, 3 và 4) được liệt kê dưới đây, hoặc phải đáp ứng ba tiêu chuẩn chính đầu tiên (1, 2 và 3) kèm với tiêu chuẩn phụ.

Bốn Tiêu chuẩn Chính

1. Số lượng tiểu cầu bằng hay cao hơn $450 \times 10^9/L$, và
2. Kết quả sinh thiết tủy xương cho thấy tình trạng tăng số lượng tế bào tạo tiểu cầu (tế bào nhân khổng lồ) có nhân bất thường, và

3. Đã loại trừ các bệnh khác được quy định theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới, ví dụ như:

- Bệnh bạch cầu mạn dòng tủy dạng *BCR-ABL1*⁺
- Đa hồng cầu nguyên phát
- Xơ tủy nguyên phát
- Các hội chứng loạn sản tủy
- Các bệnh tăng sinh dòng tủy khác

4. Có đột biến gen *JAK2*, *CALR* hay *MPL* và/hoặc

Tiêu chuẩn Phụ

- Có dấu hiệu trong dòng tế bào (nhiễm sắc thể bất bình thường) **hoặc** không có bằng chứng nào rằng rối loạn này do tình trạng tăng tiểu cầu thứ phát gây ra

Lập Kế hoạch Điều trị Bệnh Tăng Tiểu cầu Nguyên phát. Bác sĩ sẽ xem xét các yếu tố nguy cơ khác nhau khi lập kế hoạch điều trị bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát. Các yếu tố này là:

Hệ thống Quy ước Tính điểm Dự đoán Biến chứng Mạch máu (European LeukemiaNet)

- Nguy cơ thấp (không có bất kỳ yếu tố nào trong 3 yếu tố nguy cơ chính):
 - Chưa đủ 60 tuổi, và
 - Không có tiền sử về chứng huyết khối hay chảy máu nghiêm trọng, và
 - Số lượng tiểu cầu $<1500 \times 10^9/L$
- Nguy cơ cao (có ít nhất 1 trong 3 yếu tố nguy cơ chính)
 - Từ 60 tuổi trở lên, và/hoặc
 - Có tiền sử về chứng huyết khối hay chảy máu nghiêm trọng, và/hoặc
 - Số lượng tiểu cầu $\geq 1500 \times 10^9/L$

Hệ thống Quốc tế Tính điểm Tiên lượng Bệnh đối với Huyết khối trong Bệnh Tăng Tiểu cầu Nguyên phát (IPSET-thrombosis, chỉ có bằng tiếng Anh)

- Tuổi bệnh nhân
 - Dưới 60 tuổi (0 điểm)
 - Trên 60 tuổi (1 điểm)
- Đã từng có biến cố huyết khối
 - Không (0 điểm)

- Có (2 điểm)
- Có các yếu tố nguy cơ đối với bệnh tim mạch
 - Không (0 điểm)
 - Có (1 điểm)
- Có phát hiện đột biến *JAK2 V617*
 - Không (0 điểm)
 - Có (2 điểm)

Điểm	Nhóm nguy cơ
0-1	Thấp
2	Trung bình
3-6	Cao

Đối với một số bệnh nhân không có dấu hiệu bệnh nào ngoài tình trạng tăng số lượng tiểu cầu, nguy cơ gặp biến chứng có thể thấp và họ có thể không cần được điều trị. Tuy nhiên, trong trường hợp bệnh nhân đã từng bị cơn chảy máu hay đông máu cũng như bệnh nhân có nguy cơ cao gặp các biến chứng này thì bác sĩ có thể cho dùng thuốc để giảm tiểu cầu có số lượng cao.

Tình trạng y tế của mỗi bệnh nhân đều khác nhau và cần được đánh giá riêng bởi một bác sĩ huyết học-ung thư học chuyên về việc điều trị ung thư máu. Một việc quan trọng là bệnh nhân và các thành viên trong nhóm y tế cần trao đổi về tất cả các phương án điều trị, gồm cả các liệu pháp đang được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng.

Để biết thêm thông tin về việc chọn bác sĩ hay một trung tâm điều trị, hãy xem ấn phẩm miễn phí của LLS có tựa đề *Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center* (bằng tiếng Anh và Tây Ban Nha).

Điều trị Bệnh Tăng Tiểu cầu Nguyên phát

Mục tiêu chính khi điều trị bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát là việc ngăn ngừa cục máu đông (huyết khối) và chảy máu (xuất huyết). Một bác sĩ huyết học có thể khuyến nghị các phương pháp điều trị cụ thể để kiểm soát bệnh này.

Đối với một số bệnh nhân mắc bệnh thuộc loại nguy cơ thấp và không có triệu chứng, nguy cơ gặp biến chứng có thể thấp. Bác sĩ có thể kê toa thuốc aspirin liều thấp hoặc đề nghị không điều trị gì hết. Bác sĩ sẽ theo dõi bệnh nhân một cách chặt chẽ qua việc khám thường xuyên để phát hiện sớm nếu có dấu hiệu bệnh tiến triển.

Đối với bệnh nhân mắc bệnh thuộc loại nguy cơ cao, bác sĩ có thể kết hợp thuốc aspirin liều thấp để phòng ngừa huyết khối cùng với các loại thuốc khác để giảm tiểu cầu có số lượng cao.

Liệu pháp Thuốc. Kế hoạch điều trị bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát có thể bao gồm bất kỳ một hay kết hợp nhiều trong các liệu pháp dưới đây.

Thuốc Aspirin Liều thấp. Uống aspirin liều thấp có thể làm giảm nguy cơ bị biến chứng đông máu. Thuốc này giúp ngăn ngừa các tiểu cầu kết dính vào nhau, làm giảm khả năng hình thành các cục máu đông mà có thể gây đau tim hay đột quỵ. Các phản ứng phụ thường gặp nhất của thuốc aspirin bao gồm khó chịu ở dạ dày và ợ nóng. Thuốc aspirin liều thấp cũng có thể làm tăng nguy cơ chảy máu ở các bệnh nhân có số lượng tiểu cầu cực cao. Vì lý do này, việc sử dụng aspirin để điều trị bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát cần được quyết định dựa trên hoàn cảnh riêng của từng bệnh nhân.

Hydroxyurea (Hydrea®). Thuốc hóa trị này có dưới dạng viên. Bác sĩ có thể kê toa thuốc này để giúp làm giảm số lượng tế bào máu được sản xuất trong tủy xương. Hydroxyurea thường có hiệu quả trong việc giảm số lượng tiểu cầu trong vòng vài tuần và không gây ra nhiều phản ứng phụ. Ở một số bệnh nhân, thuốc này có thể làm giảm số lượng hồng cầu dẫn đến thiếu máu. Các phản ứng phụ hiếm gặp khác là loét miệng, vị giác thay đổi, loét da hay nổi mẩn. Có một số bằng chứng cho thấy rằng hydroxyurea có liên quan đến sự tăng nguy cơ bị bệnh bạch cầu cấp sau khi được sử dụng dài hạn, tuy nhiên điều này còn trong vòng tranh cãi. Do đó, các bác sĩ thường tránh sử dụng thuốc này cho bệnh nhân trẻ hơn mà có thể cần điều trị trong nhiều năm hơn nữa.

Anagrelide (Agrylin®). Đây là một loại thuốc “không gây độc cho tế bào”, nghĩa là thuốc này không diệt tế bào mà thay vào đó nó làm giảm số lượng tiểu cầu được sản xuất trong cơ thể. Anagrelide không cho thấy có liên quan đến sự tăng nguy cơ mắc bệnh bạch cầu, tuy nhiên thuốc này có thể không hiệu quả bằng hydroxyurea trong việc làm giảm một số loại cục máu đông. Các phản ứng phụ của anagrelide bao gồm giữ nước, vấn đề về tim và huyết áp, nhức đầu, chóng mặt và tiêu chảy.

Interferon alfa (Intron® A / alfa-2b và Roferon®-A / alfa-2a), và dạng bào chế có tác dụng kéo dài của các thuốc này với tên là PEG-Intron® (peginterferon alfa-2b) và Pegasys® (peginterferon alfa-2a). Interferon là một liệu pháp khác được sử dụng để làm giảm số lượng tiểu cầu cho bệnh nhân bị tăng tiểu cầu nguyên phát. Thuốc này có thể được sử dụng cho bệnh nhân không dung nạp được hay kháng thuốc hydroxyurea, hoặc cho bệnh nhân trẻ hơn mà theo khuyến nghị không nên sử dụng hydroxyurea. Tuy nhiên, đa số bệnh nhân không được cho dùng interferon bởi vì, so với các thuốc điều trị tăng tiểu cầu nguyên phát khác, cách cho dùng thuốc này ít thuận tiện hơn—phải cho dùng qua đường tiêm—và thuốc có thể gây các phản ứng phụ khó chịu. Một số bệnh

nhân bị các triệu chứng giống như cúm khá trầm trọng, lẫn lộn, trầm cảm hay các biến chứng khác.

Busulfan (Busulfex®, Myleran®) và Pipobroman (Vercyte®). Các loại thuốc này được sử dụng như những liệu pháp bước hai ở bệnh nhân lớn tuổi hơn mà không đáp ứng với hoặc không dung nạp được thuốc hydroxyurea. Các thuốc này có liên quan đến sự tăng nguy cơ mắc bệnh bạch cầu cấp tính sau khi được sử dụng dài hạn, và thường được dùng cho bệnh nhân lớn tuổi hơn.

Lọc bỏ Tiểu cầu. Đây là một thủ thuật sử dụng một cái máy đặc biệt để tách tiểu cầu ra khỏi máu của bệnh nhân và sau đó truyền lại các thành phần máu còn lại cho bệnh nhân. Thủ thuật này chỉ được sử dụng trong trường hợp khẩn cấp, ví dụ như trường hợp có biến chứng đông máu cấp tính, khi số lượng tiểu cầu rất cao và cần được giảm bớt nhanh. Liệu pháp này chỉ có tác dụng giảm số lượng tiểu cầu tạm thời.

Các Phản ứng Phụ khi Điều trị Bệnh Tăng Tiểu cầu Nguyên phát. Các phản ứng phụ của việc điều trị tăng tiểu cầu nguyên phát sẽ tùy thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau, bao gồm loại phương pháp điều trị, liều thuốc, tuổi bệnh nhân và các bệnh trạng mắc đồng thời.

Việc kiểm soát các phản ứng phụ là rất quan trọng. Bệnh nhân nên trao đổi với bác sĩ của mình về bất kỳ quan ngại nào liên quan đến các phản ứng phụ. Hầu hết các phản ứng phụ là tạm thời và biến mất sau khi bệnh nhân kết thúc việc điều trị. Để biết thông tin về các loại thuốc cụ thể, hãy xem ấn phẩm miễn phí của LLS có tựa đề *Understanding Side Effects of Drug Therapy* (bằng tiếng Anh và Tây Ban Nha).

Các Cân nhắc Đặc biệt Trong việc Điều trị Bệnh Tăng Tiểu cầu Nguyên phát. Hai yếu tố cần theo dõi đặc biệt khi điều trị bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát là việc có thai và có số lượng tiểu cầu cao.

Có thai. Nói chung thì việc mang thai làm tăng nguy cơ bị cục máu đông, và các thai phụ mắc bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát đặc biệt dễ gặp vấn đề này. Do có thể gây nguy cơ cho thai nhi đang phát triển trong bụng mẹ, nhiều loại thuốc được sử dụng để điều trị bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát như hydroxyurea và anagrelide cần được tránh trong thai kỳ. Các bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát mà có thai có thể được khuyến nghị sử dụng thuốc aspirin liều thấp hay heparin trọng lượng phân tử thấp để phòng ngừa tình trạng cục máu đông, bởi vì hai loại thuốc này có ít nguy cơ gây phản ứng phụ cho thai nhi hơn. Nếu số lượng tiểu cầu trở nên cao quá (ví dụ, $\geq 1500 \times 10^9/L$) hoặc nếu bị chảy máu nặng thì việc cho dùng interferon cũng an toàn trong thai kỳ. Bác sĩ huyết học-ung thư học của bệnh nhân nên liên lạc với bác sĩ sản khoa của bệnh nhân để trao đổi xem thời điểm nào là tốt nhất để ngừng liệu pháp chống tiểu cầu trước khi sinh con. Sau khi bệnh nhân sinh con, bác sĩ có thể khuyến nghị tiếp tục sử dụng heparin trong vài tuần để phòng ngừa tình trạng huyết khối tĩnh mạch sâu (hay DVT, là

chữ viết tắt tiếng Anh).

Số lượng Tiểu cầu Rất Cao. Các bệnh nhân trẻ hơn mà có nguy cơ đông máu thấp nhưng số lượng tiểu cầu cực cao (trên 2 triệu tiểu cầu mỗi microlit máu) có nguy cơ cao hơn đối với việc chảy máu. Trong những trường hợp này, việc sử dụng thuốc để làm giảm số lượng tiểu cầu cực cao cần được cân nhắc. Tuy nhiên, nên tránh việc sử dụng aspirin, ít nhất là cho đến khi số lượng tiểu cầu được giảm, vì thuốc này có thể góp phần gây chảy máu.

Để biết thông tin về các loại thuốc cụ thể, hãy xem ấn phẩm miễn phí của LLS có tựa đề *Understanding Side Effects of Drug Therapy* (bằng tiếng Anh và Tây Ban Nha), danh sách thuốc trên trang mạng của LLS tại www.LLS.org/drugs (chỉ có bằng tiếng Anh), và trang mạng thông tin thuốc của FDA tại <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/> (chỉ có bằng tiếng Anh).

Cách Tự Chăm sóc Được Khuyến nghị cho Bệnh nhân Tăng Tiểu cầu Nguyên phát

Các bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát có nguy cơ cao hơn đối với chứng huyết khối và tai biến tim mạch. Một lối sống có lợi cho sức khỏe tim có thể làm giảm nguy cơ bị huyết khối, đột quỵ và đau tim. Các thay đổi được khuyến nghị đối với lối sống có thể bao gồm:

- **Cai hút thuốc.** Bệnh nhân nên bỏ hút thuốc bởi vì thuốc lá khiến các mạch máu co hẹp lại, và điều này có thể làm tăng nguy cơ bị đau tim hay đột quỵ.
- **Hướng tới việc đạt trọng lượng có lợi cho sức khỏe.** Tình trạng quá cân hay béo phì làm tăng nguy cơ bị huyết áp cao, tiểu đường loại 2 và bệnh tim mạch vành, là các yếu tố nguy cơ đối với bệnh tim mạch.
- **Dùng thuốc.** Một số bệnh nhân có thể cần dùng thuốc để hạ huyết áp, giảm cholesterol và/hoặc kiểm soát tiểu đường. Bằng cách dùng các loại thuốc mà bác sĩ kê toa để điều trị các tình trạng này, bệnh nhân có thể giảm nguy cơ bị đau tim hay đột quỵ.
- **Tập thể dục.** Các hoạt động tập thể dục vừa phải, ví dụ như đi bộ, có thể cải thiện lưu lượng máu và làm giảm nguy cơ bị máu đông cục. Tập và giãn cơ cẳng chân và mắt cá chân cũng có thể cải thiện sự tuần hoàn máu và giúp ngăn ngừa máu đông cục ở tĩnh mạch chân. Một bác sĩ hay chuyên viên vật lý trị liệu có thể đề nghị các bài tập cho quý vị.

Các Cuộc Nghiên cứu và Thử nghiệm Lâm sàng về Bệnh Tăng Tiểu cầu Nguyên phát

Bệnh nhân được khuyến khích tìm hiểu về các phương án điều trị đang được nghiên cứu ở các thử nghiệm lâm sàng, và ghi danh thử nghiệm nếu hội đủ điều

kiện tham gia. Các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện để thử các liệu pháp và thuốc mới, trong đó có nhiều liệu pháp và thuốc nhận sự hỗ trợ từ các chương trình nghiên cứu của LLS, trước khi các liệu pháp và thuốc mới này được cơ quan FDA chấp thuận làm liệu pháp điều trị chuẩn.

Các Cuộc Thử nghiệm Lâm sàng. Mỗi loại thuốc hay chế độ điều trị mới đều phải qua một loạt các thử nghiệm lâm sàng trước khi được đưa vào danh sách các liệu pháp điều trị chuẩn. Các thử nghiệm lâm sàng được thiết kế kỹ lưỡng và xem xét bởi các chuyên gia lâm sàng và nhà nghiên cứu để đảm bảo độ an toàn và sự chính xác khoa học cao nhất có thể. Việc tham gia vào một thử nghiệm lâm sàng được tiến hành cẩn thận có thể tạo điều kiện cho quý vị nhận được phương pháp điều trị tốt nhất có thể. Chính vì đã có nhiều bệnh nhân tham gia vào các thử nghiệm lâm sàng trước đây nên chúng ta mới có được các liệu pháp điều trị ngày nay. Để biết thêm thông tin, vui lòng gọi số (800) 955-4572 để nói chuyện với một Chuyên viên Thông tin, là người có thể giúp tìm kiếm các thử nghiệm lâm sàng cho quý vị. Nếu thích hợp, các y tá được đào tạo có thể cung cấp sự hướng dẫn riêng về các thử nghiệm lâm sàng.

Các Phương hướng Nghiên cứu. Có các thử nghiệm lâm sàng dành cho bệnh nhân mới được chẩn đoán bệnh, bệnh nhân ở giai đoạn bệnh tiến triển nặng, và bệnh nhân không dung nạp được hay kháng thuốc hiện tại. Đôi khi, việc tham gia thử nghiệm lâm sàng là lựa chọn tốt nhất cho một bệnh nhân.

Cho dù các nhà nghiên cứu hiện hiểu rõ hơn về cơ sở di truyền của bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát nhưng họ vẫn đang nỗ lực cải thiện cách kiểm soát rối loạn này. Việc kết hợp aspirin liều thấp với hydroxyurea có thể là một phương pháp điều trị chấp thuận được cho các bệnh nhân trên 60 tuổi, nhưng vẫn cần có các loại thuốc sử dụng cho bệnh nhân trẻ hơn để chặn đứng hoặc làm chậm lại sự tiến triển bệnh (thuốc cải thiện bệnh) cũng như phòng ngừa nguy cơ bệnh tiến triển thành bệnh máu nghiêm trọng hơn. Dưới đây có thông tin tóm tắt về các loại thuốc đang được nghiên cứu cho những mục đích này.

Peginterferon alfa-2a (Pegasys®). Trước đây, việc sử dụng interferon bị hạn chế vì loại thuốc này không được dung nạp tốt. Tuy nhiên, peginterferon hiện đang được nhiều người quan tâm đến vì có tác dụng kích thích sự đáp ứng phân tử ở một số bệnh nhân. Đáp ứng phân tử là khi số lượng tế bào bất thường được giảm xuống. Các công thức peginterferon mới hiện đang được nghiên cứu và có thể được dung nạp tốt hơn so với các công thức cũ. Có các nghiên cứu đang diễn ra để so sánh peginterferon alfa-2a với hydroxyurea ở bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát. Các nhà nghiên cứu cũng đang cố gắng xác định xem việc có đáp ứng phân tử sau khi dùng interferon có làm giảm nguy cơ bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát tiến triển thành bệnh xơ tủy hay bệnh bạch cầu cấp dòng tủy hay không.

Ruxolitinib (Jakafi®). Trong khi ruxolitinib đã được chứng minh là có hiệu quả

ở bệnh nhân đa hồng cầu nguyên phát và xơ tủy nguyên phát, các nhà nghiên cứu hiện đang nghiên cứu việc sử dụng ruxolitinib ở bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát mà không đáp ứng với hay không dung nạp được hydroxyurea để xác định xem ruxolitinib có cải thiện được số lượng tiểu cầu và các triệu chứng liên quan đến bệnh hay không.

Kết quả Điều trị cho Bệnh nhân Tăng Tiểu cầu Nguyên phát

Những người bị bệnh này thường có tuổi thọ trung bình gần như bình thường miễn là họ được bác sĩ chuyên khoa theo dõi và điều trị đúng cách. Bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát rất hiếm khi có thể biến thành một bệnh máu phát triển nhanh hơn. Bệnh nhân được khuyến khích trao đổi với bác sĩ của mình về khả năng sống sót khi bị bệnh này.

Xơ tủy

Xơ tủy (hay MF, là chữ viết tắt tiếng Anh) là một rối loạn hiếm gặp trong đó các tế bào máu và sợi bất thường tích lũy trong tủy xương, là mô xốp có bên trong phần lớn các xương. Tủy xương chứa các tế bào gốc non (tế bào gốc tạo máu) mà có khả năng phát triển thành một trong ba dòng tế bào máu chính: hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu. Xơ tủy nguyên phát bắt đầu khi ADN của một tế bào gốc tạo máu có một hay nhiều đột biến. Khi tế bào gốc đột biến này nhân đôi ADN và phân chia, nó sinh sản quá mức kiểm soát và tạo ra nhiều tế bào máu non bất thường được gọi là “nguyên bào”. Các nguyên bào này không phát triển thành các tế bào máu khỏe mạnh và cũng không hoạt động như các tế bào máu bình thường. Qua thời gian, việc sinh sản các nguyên bào bất thường như vậy vượt quá khả năng của tủy xương để sản xuất các tế bào máu khỏe mạnh bình thường.

Các nhà nghiên cứu đã đưa ra giả thuyết rằng các tế bào gốc tạo máu đột biến này có thể thay đổi môi trường bên trong tủy xương bằng cách phóng thích hóa chất khiến cho tủy xương vốn có kết cấu xốp biến thành sẹo (xơ hóa). Mạng sợi bên trong tủy xương trở nên dày đặc, giống như mô sẹo. Một loại tế bào máu được cho là góp phần cho quá trình xơ hóa mô là một tế bào lớn ở tủy xương có tên là “tế bào nhân khổng lồ”. Các tế bào nhân khổng lồ tan vỡ thành nhiều mảnh nhỏ ở tủy xương và tạo ra hàng trăm đến hàng ngàn tiểu cầu. Trong bệnh xơ tủy, tủy xương lại tạo ra quá nhiều tế bào nhân khổng lồ bất thường. Các tế bào nhân khổng lồ này phóng thích các chất gọi là “cytokin” mà một số nhà nghiên cứu cho là có thể gây viêm nhiễm và kích thích việc xơ hóa mô ở tủy xương.

Qua thời gian, mô xơ này làm suy yếu khả năng của tủy xương để sản xuất các tế bào máu bình thường. Kết quả là tủy xương sản xuất ngày càng ít tế bào máu khỏe mạnh. Việc tủy xương không có khả năng sản xuất ra đủ tế bào hồng cầu khỏe mạnh thường dẫn đến tình trạng thiếu máu. Các triệu chứng của thiếu máu bao gồm mệt mỏi, yếu và hụt hơi. Khi tủy xương không thể sản xuất ra đủ tế bào bạch cầu khỏe mạnh thì bệnh nhân cũng có thể dễ bị nhiễm trùng hơn. Còn việc giảm số lượng tế bào tiểu cầu có thể khiến cho bệnh nhân dễ bị chảy máu và bầm tím hơn bình thường. Để bù đắp cho tình trạng thiếu tế bào máu như vậy, các cơ quan cơ thể khác, ví dụ như lá lách và gan, có thể bắt đầu sản xuất tế bào máu. Quá trình này được gọi là “tạo máu ngoài tủy” và thường khiến cho lách và gan sưng to lên.

Trong nhiều trường hợp bệnh xơ tủy tiến triển nặng hơn qua thời gian, và khoảng 10-20 phần trăm trong tất cả các ca bệnh sẽ tiến triển thành bệnh bạch cầu cấp dòng tủy, một dạng ung thư máu phát triển nhanh. Tuy nhiên, cũng có một số bệnh nhân xơ tủy sống thoải mái và không có triệu chứng trong nhiều năm.

Nếu xơ tủy là bệnh tăng sinh tủy đầu tiên mà bệnh nhân mắc phải thì được gọi là xơ tủy nguyên phát. Trong những trường hợp khác, một bệnh tăng sinh tủy khác như đa hồng cầu nguyên phát (hay PV, là chữ viết tắt tiếng Anh) hoặc tăng tiểu cầu nguyên phát (hay ET, là chữ viết tắt tiếng Anh) có thể tiến triển thành bệnh xơ tủy. Những trường hợp này được gọi là bệnh xơ tủy thứ phát. Tình trạng này cũng có thể được gọi lần lượt là xơ tủy đa hồng cầu nguyên phát và xơ tủy tăng tiểu cầu nguyên phát. Khoảng từ 15 đến 20 phần trăm trường hợp xơ tủy bắt đầu với bệnh đa hồng cầu nguyên phát hay tăng tiểu cầu nguyên phát. Xơ tủy cũng được gọi bằng một vài tên khác, bao gồm dị sản tủy không rõ nguyên nhân, xơ tủy tự phát mạn tính và xơ tủy với dị sản tủy.

Tỷ lệ Mắc phải, Nguyên nhân và các Yếu tố Nguy cơ của Bệnh Xơ tủy

Tỷ lệ Mắc bệnh. Xơ tủy nguyên phát là một rối loạn máu hiếm gặp. Tại Hoa Kỳ, tỷ lệ mắc phải (tức là số ca mới được chẩn đoán) bệnh xơ tủy nguyên phát là khoảng từ 0,1 đến 1,0 người trên mỗi 100.000 người mỗi năm. Xơ tủy nguyên phát thường gặp nhất ở người từ 50 đến 80 tuổi nhưng có thể xảy ra vào bất kỳ độ tuổi nào.

Nguyên nhân. Nguyên nhân gây bệnh xơ tủy nguyên phát chưa được hiểu rõ. Các nhà nghiên cứu tin rằng một số loại chất đạm có tên là Janus kinase (hay JAK, là chữ viết tắt tiếng Anh) có liên quan đến bệnh này. Các chất Janus kinase truyền tín hiệu ảnh hưởng đến việc sản xuất tế bào máu ở tủy xương. Chất đạm này giúp kiểm soát số lượng tế bào hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu. Khi hoạt động bình thường, chất Janus kinase giúp cơ thể sản xuất tế bào máu ở mức vừa phải. Tuy nhiên, khi chất Janus kinase truyền quá nhiều tín hiệu thì tủy xương sẽ sản xuất quá nhiều tế bào máu. Chuỗi sự kiện này được gọi là “Janus kinase truyền tín hiệu quá mức”. Các đột biến gen ở tế bào gốc tạo máu được cho là nguyên nhân khiến cho chất Janus kinase truyền tín hiệu quá mức và dẫn đến bệnh xơ tủy. Các đột biến này có thể xảy ra ở gen tạo ra chất Janus kinase hoặc gen ảnh hưởng đến hoạt động của các chất này.

Đại đa số bệnh nhân xơ tủy có đột biến gen *JAK2*, *MPL* hay *CALR*. Theo ước tính, tần suất xảy ra các đột biến gen ở bệnh nhân xơ tủy là:

- Đột biến gen *JAK2*—60 phần trăm
- Đột biến gen *CALR*—20-35 phần trăm
- Đột biến gen *MPL*—5-8 phần trăm

Khoảng 10 phần trăm bệnh nhân xơ tủy không có đột biến gen *JAK2*, *MPL* hay *CALR*. Trường hợp này được gọi là xơ tủy “âm tính bộ ba” và thường dẫn đến các kết quả (tiên lượng) xấu hơn. Các nghiên cứu thêm cần được thực hiện để xác định các gen khác có thể liên quan đến rối loạn của những bệnh nhân này.

Trong vài năm qua, nhiều đột biến gen khác nữa đã được xác định ở bệnh nhân xơ tủy nguyên phát, bao gồm các gen có tên *ASXL1*, *EZH2*, *TET2*, *IDH1/IDH2*, *SRSF2* và *SF3B1*. Các đột biến này có thể xảy ra thêm với các đột biến *JAK2*, *CALR* hay *MPL*, và một người có thể có nhiều đột biến vào cùng một lúc. Các nhà khoa học đang nghiên cứu xem các đột biến này cũng như các đột biến khác có thể đóng vai trò như thế nào trong quá trình phát sinh và tiến triển của bệnh xơ tủy.

Nhìn chung thì các đột biến gen liên quan đến bệnh xơ tủy thuộc loại mắc phải trong cuộc sống, chứ không phải được di truyền từ cha mẹ. Các đột biến có thể xảy ra do các yếu tố môi trường hoặc do gặp lỗi trong quá trình phân chia tế bào. Trong một số trường hợp hiếm gặp, bệnh xơ tủy đã xảy ra ở nhiều thành viên trong cùng một gia đình. Trong một số gia đình, các thành viên cá nhân dường như bị di truyền rủi ro cao hơn đối với bệnh xơ tủy nhưng không phải bị di truyền chính bệnh đó.

Các Yếu tố Nguy cơ. Một yếu tố nguy cơ là bất kỳ nhân tố nào làm tăng khả năng mắc bệnh của một người. Cho dù các nguyên nhân gây đột biến gen liên quan đến xơ tủy thường không được biết nhưng có một số yếu tố nguy cơ đã biết là sẽ làm tăng rủi ro mắc bệnh xơ tủy, bao gồm:

- Tuổi. Tủy xơ tủy có thể xảy ra vào bất kỳ độ tuổi nào nhưng bệnh này thường được chẩn đoán nhiều nhất ở người từ 50 tuổi trở lên. Nguy cơ mắc bệnh xơ tủy tăng theo tuổi.
- Đã từng mắc bệnh tăng sinh tủy. Ở một số ít người bị đa hồng cầu nguyên phát hay tăng tiểu cầu nguyên phát, bệnh đó có thể tiến triển thành bệnh xơ tủy.
- Tiếp xúc với một số hóa chất (như benzen và toluen). Việc này đã được chứng minh là có liên quan đến nguy cơ bị xơ tủy cao hơn.
- Tiếp xúc với phóng xạ. Những người tiếp xúc với phóng xạ ở mức rất cao (như người sống sót vụ nổ bom nguyên tử hay tai nạn lò phản ứng hạt nhân) có nguy cơ bị xơ tủy cao hơn.

Các Dấu hiệu và Triệu chứng của Bệnh Xơ tủy

Bệnh xơ tủy thường phát triển chậm. Nhiều khi bệnh này không gây triệu chứng gì trong giai đoạn đầu, và có thể được phát hiện ra căn cứ vào các xét nghiệm máu được thực hiện tại một buổi khám định kỳ. Tuy nhiên, khi việc sản xuất tế bào máu bình thường dần dần trở nên rối loạn hơn, bệnh nhân có thể gặp các dấu hiệu và triệu chứng sau đây:

- Mệt mỏi, yếu, hợt hơi hay da xanh xao (thường do số lượng hồng cầu thấp, dẫn đến thiếu máu)
- Đau bụng, cảm giác đầy bụng, ăn không ngon và giảm cân do lách to (phì đại lách)

- Gan to (phì đại gan)
- Dễ bị chảy máu hay bầm tím hơn bình thường do thiếu tiểu cầu (giảm tiểu cầu)
- Đổ mồ hôi ban đêm
- Ngứa da
- Sốt
- Bị nhiễm trùng thường xuyên do số lượng bạch cầu thấp
- Đau xương hay khớp
- Giảm cân

Các Biến chứng của Bệnh Xơ tủy. Khi bệnh xơ tủy tiến triển nặng hơn, các biến chứng sau đây có thể xảy ra:

- **Chảy máu**—Khi bệnh xơ tủy càng lúc càng tiến triển, bệnh nhân có thể bị giảm số lượng tiểu cầu và điều này có thể dẫn đến chảy máu dễ hơn bình thường. Bệnh nhân cần trao đổi với bác sĩ về vấn đề chảy máu khi có ý định làm phẫu thuật hay các thủ thuật y khoa khác.
- **Đau Bụng và Lưng**—Lá lách sưng to có thể gây đau khi ép vào các cơ quan nội tạng khác.
- **Tăng Áp lực Tĩnh mạch cửa**—Thường thì máu chảy từ lá lách vào gan qua một mạch máu lớn có tên là tĩnh mạch cửa. Khi lá lách sưng to, lưu lượng máu chảy qua tĩnh mạch cửa tăng lên và có thể dẫn đến huyết áp cao trong tĩnh mạch này. Điều này có thể đẩy máu thừa vào các tĩnh mạch nhỏ hơn ở dạ dày và thực quản, khiến cho chúng có thể vỡ ra và chảy máu. Tình trạng tăng áp lực tĩnh mạch cửa cũng có thể xảy ra khi một cục máu đông hình thành ở tĩnh mạch cửa mà có thể ngăn chặn lưu lượng máu đang chảy trong đó.
- **Tạo máu Ngoài tủy**—Khi tủy xương không còn có khả năng sản xuất đủ tế bào máu, các cơ quan cơ thể khác, ví dụ như lá lách, có thể bắt đầu sản xuất tế bào máu. Điều này thường khiến cho lá lách sưng to lên. Hiện tượng tạo máu ngoài tủy cũng có thể dẫn đến việc hình thành các khối tế bào máu đang phát triển (hay còn gọi là khối u) ở những vùng cơ thể khác, và các khối này có thể gây chảy máu ở hệ thống dạ dày-ruột, ho hay khạc ra máu, chèn ép dây thần kinh cột sống hay cơ giết.
- **Đau Xương và Khớp**—Bệnh xơ tủy có thể khiến tủy xương cứng đi và các mô liên kết xung quanh xương bị viêm, dẫn đến xương và khớp bị đau nặng hay đau khi sờ vào.
- **Bệnh gút**—Xơ tủy làm tăng việc sản xuất axit uric trong cơ thể. Khi tích lũy trong cơ thể, axit uric kết tủa thành các tinh thể ở khớp mà có thể gây đau nhói, sưng khớp và viêm.

- **Bệnh bạch cầu cấp dòng tủy (hay AML, là chữ viết tắt tiếng Anh)**—Ở khoảng 15 đến 20 phần trăm bệnh nhân, bệnh xơ tủy sẽ biến thành bệnh bạch cầu cấp dòng tủy, một loại ung thư ở máu và tủy xương tiến triển nhanh.

Chẩn đoán Bệnh Xơ tủy

Cho dù một người có thể có một số dấu hiệu và triệu chứng của bệnh xơ tủy, bác sĩ vẫn phải làm các xét nghiệm để xác nhận chẩn đoán. Thường thì trước tiên bác sĩ sẽ cân nhắc đến các bệnh tiềm tàng khác để xác định xem một tình trạng gọi là “xơ tủy thứ phát” có phải đang gây rối loạn cho bệnh nhân hay không. Xơ tủy thứ phát cũng dẫn đến sẹo hóa tủy xương nhưng khác với xơ tủy nguyên phát ở chỗ xơ tủy thứ phát không xuất phát từ tủy xương. Thay vì đó, xơ tủy thứ phát xảy ra là do có phản ứng với một vấn đề khác trong cơ thể, ví dụ như:

- Nhiễm trùng
- Rối loạn tự miễn dịch
- Các bệnh viêm nhiễm mạn tính khác
- Bệnh bạch cầu tế bào lông hay loại khối tân sản dòng lympho khác

Tình trạng xơ tủy thứ phát có thể phục hồi được nếu nguyên nhân vốn gây tình trạng này được điều trị thành công.

Việc thăm định những người bị nghi ngờ mắc bệnh xơ tủy nên bắt đầu với việc gặp bác sĩ để được hỏi thông tin chi tiết về tiền sử sức khỏe và khám tổng quát.

Tiền sử Sức khỏe và Khám Tổng quát. Tiền sử sức khỏe cần bao gồm các thông tin sau về bệnh nhân:

- Các yếu tố nguy cơ đối với bệnh tim mạch
- Các bệnh trạng, chấn thương, phương pháp điều trị và thuốc dùng trong quá khứ và hiện tại
- Tiền sử về chứng huyết khối (việc hình thành hay có cục máu đông bên trong mạch máu) hoặc các biến cố xuất huyết (mất máu từ các mạch máu bị tổn thương)
- Tiền sử sức khỏe của các thân nhân ruột thịt (vì có một số bệnh di truyền trong gia đình)
- Các triệu chứng hiện tại

Sau khi hoàn tất hồ sơ tiền sử y tế, bác sĩ sẽ thực hiện việc khám tổng quát. Trong cuộc khám tổng quát này, bác sĩ có thể nghe phổi và tim cũng như khám cơ thể của bệnh nhân để tìm các dấu hiệu của nhiễm trùng và bệnh tật. Bác sĩ cũng có thể kiểm tra xem các cơ quan nội tạng khác nhau có kích thước bình thường, cứng hay mềm, hoặc bị đau khi sờ vào hay không. Ví dụ, bác sĩ có thể sờ bụng của bệnh nhân xem lá lách hay gan có bị sưng to hay không.

Sau đó, các xét nghiệm cụ thể được thực hiện để phân tích các tế bào máu và tủy xương của bệnh nhân. Một bác sĩ bệnh lý học, là bác sĩ chuyên xác định bệnh bằng cách nghiên cứu tế bào dưới kính hiển vi, sẽ sử dụng nhiều xét nghiệm khác nhau để phân tích các tế bào máu và tủy xương của bệnh nhân. Các mẫu bệnh phẩm cũng có thể được kiểm tra bởi một bác sĩ bệnh lý huyết học, là loại bác sĩ chuyên nghiên cứu và chẩn đoán các bệnh về máu.

Công thức máu Toàn bộ (hay CBC, là chữ viết tắt tiếng Anh). Xét nghiệm này đo số lượng hồng cầu, bạch cầu, và tiểu cầu trong một mẫu máu. Xét nghiệm này cũng đo số lượng của một chất đậm giàu chất sắt có chức năng chuyên chở oxy trong hồng cầu (gọi là huyết sắc tố) và phần trăm máu toàn phần được tạo thành từ tế bào hồng cầu (dung tích hồng cầu). Những người bị xơ tủy thường có số lượng hồng cầu thấp hơn bình thường. Số lượng bạch cầu thường cao hơn bình thường (tình trạng này được gọi là “tăng bạch cầu”), nhưng ở một số bệnh nhân thì số lượng bạch cầu có thể thấp hơn bình thường (tình trạng này được gọi là “giảm bạch cầu”). Số lượng tiểu cầu có thể cao hơn hay thấp hơn bình thường.

Phết máu Ngoại biên. Trong thủ thuật này, một mẫu máu được xem xét dưới kính hiển vi. Bác sĩ bệnh lý học kiểm tra kích thước, hình dạng và ngoại hình của các tế bào máu trong mẫu, và cũng tìm xem có các nguyên bào (tế bào máu non) hay không. Các nguyên bào thường được tìm thấy ở tủy xương chứ không được tìm thấy ở máu ngoại vi của người khỏe mạnh. Nhiều khi máu của người bị xơ tủy chứa các nguyên bào non và tế bào hồng cầu có hình bất thường trông giống như giọt nước mắt.

Bảng Xét nghiệm Chuyển hóa Toàn diện. Đây là một nhóm xét nghiệm máu được thực hiện để đo mức của một số chất được phóng thích vào máu từ các cơ quan và mô cơ thể. Các chất này bao gồm chất điện giải (như natri, kali và clorua), chất béo, chất đạm, glucoza (đường huyết) và các loại men. Các xét nghiệm sinh hóa máu cung cấp thông tin quan trọng về tình trạng hoạt động của thận, gan và các cơ quan nội tạng khác của một người. Nhiều khi những người bị xơ tủy có mức axit uric, lactic dehydrogenase (hay LDH, là chữ viết tắt tiếng Anh), phosphatase kiềm và bilirubin tăng lên ở huyết thanh. Bác sĩ cũng có thể kiểm tra mức erythropoietin huyết thanh, ferritin huyết thanh, chất sắt và tổng công suất gắn kết chất sắt.

Chọc hút và Sinh thiết Tủy xương. Các thủ thuật này được sử dụng để kiểm tra tủy xương và thường được thực hiện vào cùng một lúc. Mẫu tủy xương thường được lấy từ xương hông (xương chậu) của bệnh nhân sau khi cho dùng thuốc làm tê vùng đó. Khi thực hiện thủ thuật chọc hút tủy xương, một chiếc kim rộng được đâm xuyên qua xương hông vào trong phần tủy xương để hút ra một mẫu chất lỏng chứa tế bào. Khi thực hiện thủ thuật sinh thiết tủy xương, một chiếc kim lớn hơn được sử dụng để lấy một miếng xương nhỏ có chứa tủy. Bác sĩ bệnh lý học xem xét các mẫu này dưới kính hiển vi và kiểm tra nhiễm sắc thể bên trong

tế bào. Việc này là cần thiết để phân loại bệnh xơ tủy với các bệnh tăng sinh tủy khác. Bệnh nhân bị xơ tủy thường có nhiều tế bào nhân khổng lồ hơn với các kích thước và hình dạng bất thường, và có mô sẹo ở tủy xương (xơ hóa). Đối với một số bệnh nhân bị xơ tủy, bác sĩ không thể lấy mẫu dịch tủy xương khi làm thủ thuật chọc hút tủy xương do mô sẹo ở tủy. Tình trạng sẹo hóa này khiến cho chất hút ra bị “khô”, có nghĩa là không chứa tế bào.

Xét nghiệm Phân tử. Các xét nghiệm di truyền phân tử là loại xét nghiệm rất nhạy cảm được thực hiện để tìm một số đột biến gen cụ thể. Bộ tiêu chuẩn chẩn đoán năm 2016 của Tổ chức Y tế Thế giới hiện bao gồm việc xét nghiệm phân tử tìm đột biến *JAK2*, *CALR* và *MPL* cho những người được nghi ngờ bị xơ tủy. Nếu bệnh nhân không có một trong các đột biến này thì bác sĩ có thể làm xét nghiệm tìm các đột biến khác.

Các Kiểm tra Chụp hình. Thủ thuật siêu âm có thể được sử dụng để xác định kích thước lá lách. Thủ thuật chụp hình cộng hưởng từ (hay MRI, là chữ viết tắt tiếng Anh) có thể được sử dụng để xác định các thay đổi ở tủy xương là dấu hiệu của bệnh xơ tủy.

Xét nghiệm Định loại HLA. Các bệnh nhân hội đủ điều kiện làm thủ thuật dị ghép tế bào gốc cần làm xét nghiệm định loại HLA. Đây là một xét nghiệm máu xác định loại HLA của bệnh nhân. HLA là loại chất đạm được tìm thấy ở bề mặt của hầu hết các tế bào trong cơ thể. Các chất đạm này được dùng làm cơ sở để xác nhận loại mô trong cơ thể, vì mỗi người có loại mô khác nhau. Chất HLA đóng vai trò quan trọng trong đáp ứng miễn dịch của cơ thể chống lại các chất ngoại lai bằng cách giúp cơ thể phân biệt được giữa tế bào của bản thân mình và tế bào lạ. Việc xác định loại HLA được thực hiện trước khi làm thủ thuật ghép tế bào gốc từ một người hiến tặng, để tìm hiểu xem mô của người hiến và của người nhận ghép có phù hợp với nhau hay không. Xét nghiệm HLA không được sử dụng để chẩn đoán bệnh xơ tủy. Tuy nhiên, xét nghiệm này rất quan trọng cho các bệnh nhân xơ tủy nếu họ đang cân nhắc việc chọn phương pháp dị ghép tế bào gốc để điều trị bệnh.

Tiêu chuẩn Chẩn đoán Bệnh Xơ tủy Nguyên phát. Vào năm 2016, Tổ chức Y tế Thế giới đã xuất bản các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh xơ tủy nguyên phát mới. Để được chẩn đoán bị bệnh xơ tủy, bệnh nhân phải đáp ứng tất cả ba tiêu chuẩn chính kèm với ít nhất một tiêu chuẩn phụ được liệt kê dưới đây.

Ba Tiêu chuẩn Chính

1. Tăng số lượng tế bào nhân khổng lồ bất thường kèm với xơ hóa tủy xương
2. Đã loại trừ các bệnh khác được quy định theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới, ví dụ như tăng tiểu cầu nguyên phát, đa hồng cầu nguyên phát, bệnh bạch cầu mạn dòng tủy dạng *BCR-ABL1*⁺, hội chứng loạn sản tủy hoặc các bệnh tăng sinh dòng tủy khác

3. Có đột biến gen *JAK2*, *CALR* hay *MPL* hoặc một dấu hiệu trong dòng tế bào (đột biến gen) khác, ví dụ như *ASXL1*, *EZH2*, *TET2*, *IDH1/IDH2*, *SRSF2*, *SF3B1* **hoặc** tình trạng xơ tủy không thuộc loại thứ phát

Tiêu chuẩn Phụ

Có **ít nhất một** trong các dấu hiệu sau đây, được xác nhận bằng hai lần xét nghiệm liên tiếp:

- Thiếu máu mà không phải gây ra bởi một bệnh trạng khác, **hoặc**
- Số lượng bạch cầu cao hơn hay bằng $11 \times 10^9/L$, **hoặc**
- Lá lách to đến mức có thể sờ thấy được, **hoặc**
- Mức lactate dehydrogenase (hay LDH, là chữ viết tắt tiếng Anh) cao hơn giới hạn trên bình thường, **hoặc**
- Máu ngoại vi có các tế bào máu non (tình trạng này được gọi là “tăng nguyên bào hồng bạch cầu”)

Lập Kế hoạch Điều trị Bệnh Xơ tủy. Một số yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh và các lựa chọn điều trị dành cho bệnh nhân xơ tủy. Bác sĩ sẽ sử dụng các hệ thống tính điểm tiên lượng bệnh để đánh giá các lựa chọn điều trị cho từng bệnh nhân. Đối với bệnh xơ tủy, có nhiều hệ thống tính điểm khác nhau để giúp bác sĩ ước đoán “tiên lượng” của bệnh nhân, nghĩa là tiến trình dự đoán của bệnh. Ví dụ, một tiên lượng “tốt” nghĩa là bác sĩ dự đoán bệnh nhân sẽ có kết quả điều trị tốt. Ba hệ thống tính điểm tiên lượng bệnh phổ biến nhất được dùng để phân cấp nguy cơ là Hệ thống Quốc tế Tính điểm Tiên lượng Bệnh (hay IPSS, là chữ viết tắt tiếng Anh), Hệ thống Quốc tế Tính điểm Tiên lượng Bệnh Linh hoạt (hay DIPSS, là chữ viết tắt tiếng Anh), và hệ thống DIPSS-Plus.

Hệ thống DIPSS-Plus sử dụng tám yếu tố nguy cơ sau:

1. Trên 65 tuổi
2. Nồng độ huyết sắc tố thấp hơn 10 g/dL
3. Số lượng tiểu cầu cao hơn $25 \times 10^9/L$
4. Mức nguyên bào trong máu tuần hoàn bằng hay nhiều hơn 1 phần trăm
5. Các triệu chứng thể tạng (mệt mỏi, đổ mồ hôi ban đêm, sốt, giảm cân không biết lý do, v.v.)
6. Cần truyền tế bào hồng cầu
7. Số lượng tiểu cầu thấp hơn $100 \times 10^9/L$
8. Nhiễm sắc thể đồ không thuận lợi (có nhiễm sắc thể bất bình thường)

Hệ thống DIPSS-Plus phân loại các bệnh nhân vào bốn nhóm nguy cơ căn cứ vào tám yếu tố nguy cơ này. Các bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ nào được xếp vào nhóm nguy cơ thấp; bệnh nhân có một yếu tố nguy cơ được xếp vào nhóm nguy cơ trung bình 1; bệnh nhân có hai đến ba yếu tố nguy cơ được xếp vào nhóm nguy cơ trung bình 2; còn bệnh nhân có bốn yếu tố nguy cơ được xếp vào nhóm nguy cơ cao.

Các nhà nghiên cứu cũng đang bắt đầu tích hợp tình trạng đột biến vào hệ thống đánh giá tiên lượng cho bệnh nhân. Ví dụ, một số đột biến gen ở bệnh nhân xơ tủy, chẳng hạn như đột biến gen *CALR*, có liên quan đến một tổng tỷ lệ sống còn cao hơn so với các đột biến gen *JAK2* hay *MPL*. Khi các nhà nghiên cứu tìm hiểu thêm về các yếu tố gen liên quan đến bệnh xơ tủy, họ sẽ sử dụng thông tin mới này để lập kế hoạch điều trị.

Tình trạng y tế của mỗi bệnh nhân đều khác nhau và cần được đánh giá riêng bởi một bác sĩ huyết học-ung thư học, là bác sĩ chuyên về việc điều trị ung thư máu. Chúng tôi khuyến khích các bệnh nhân được chẩn đoán bị bệnh xơ tủy nên yêu cầu được giới thiệu đến các trung tâm chuyên khoa tập trung đặc biệt vào việc kiểm soát bệnh xơ tủy. Một việc quan trọng là bệnh nhân và các bác sĩ của họ cần trao đổi về tất cả các phương án điều trị, gồm cả các liệu pháp đang được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng.

Để biết thêm thông tin về việc chọn bác sĩ hay một trung tâm điều trị, hãy xem ấn phẩm miễn phí của LLS có tựa đề *Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center* (bằng tiếng Anh và Tây Ban Nha).

Điều trị Bệnh Tăng Xơ tủy

Hướng điều trị đối với xơ tủy nguyên phát cũng giống với hướng điều trị các dạng thứ phát của bệnh này (xơ tủy đa hồng cầu nguyên phát hay xơ tủy tăng tiểu cầu nguyên phát). Tuy nhiên, không có một phương pháp điều trị duy nhất nào mà có hiệu quả cho tất cả bệnh nhân xơ tủy. Mỗi bệnh nhân có các triệu chứng và hoàn cảnh khác nhau mà cần được điều trị bằng những phương án khác nhau. Một số bệnh nhân xơ tủy vẫn không có triệu chứng nào sau nhiều năm và không cần được điều trị ngay. Tuy nhiên, tất cả các bệnh nhân đều cần được theo dõi chặt chẽ bởi các bác sĩ chuyên khoa.

Không có liệu pháp thuốc nào có thể chữa khỏi bệnh xơ tủy. Chỉ có một phương pháp duy nhất có thể chữa khỏi bệnh xơ tủy, đó là dị ghép tế bào gốc. Nhưng thủ thuật này có nguy cơ cao đối với các bệnh nhân lớn tuổi hơn và bệnh nhân có các vấn đề sức khỏe khác. Vì bệnh xơ tủy chủ yếu sinh phát ở người lớn tuổi hơn nên việc cấy ghép tế bào gốc không phải là một lựa chọn khả thi cho phần lớn bệnh nhân xơ tủy. Đối với hầu hết những người bị xơ tủy, chế độ điều trị chỉ tập trung vào việc kiểm soát các triệu chứng và biến chứng của bệnh cũng như tăng cường chất lượng cuộc sống và kéo dài tuổi thọ.

Bệnh nhân Xơ tủy Phân nhóm Nguy cơ Thấp. Các liệu pháp dành cho bệnh nhân thuộc loại nguy cơ thấp có thể bao gồm:

Bệnh nhân Không có Triệu chứng. Các bệnh nhân không có triệu chứng và cũng không có dấu hiệu bị thiếu máu, lách to hay các biến chứng khác thì thường không cần điều trị. Một số người tiếp tục duy trì tình trạng ổn định, không có triệu chứng trong nhiều năm. Tuy nhiên, các bệnh nhân thuộc loại nguy cơ thấp này cần được theo dõi chặt chẽ, với các cuộc khám và kiểm tra y tế thường xuyên để phát hiện ra nếu có bất kỳ dấu hiệu và triệu chứng nào cho thấy bệnh đang tiến triển.

Bệnh nhân có Triệu chứng. Các liệu pháp dành cho bệnh nhân thuộc loại nguy cơ thấp mà có triệu chứng có thể bao gồm:

- Ruxolitinib (Jakafi®), **hoặc**
- Interferon alfa (Intron A, Roferon-A, Pegasys), tuy nhiên có thể cách tốt nhất là nên tham gia một thử nghiệm lâm sàng để sử dụng các loại thuốc này

Bệnh nhân Xơ tủy Phân nhóm Nguy cơ Trung bình và Cao. Các liệu pháp dành cho bệnh nhân thuộc loại nguy cơ trung bình 1 có thể bao gồm:

- Ruxolitinib (Jakafi®), **hoặc**
- Dị ghép tế bào gốc (trong một số trường hợp)

Bác sĩ sẽ xem xét từng hoàn cảnh cụ thể để xác định xem những bệnh nhân có nguy cơ trung bình 2 và nguy cơ cao nào hội đủ điều kiện làm thủ thuật dị ghép tế bào gốc. Nếu bệnh nhân đáp ứng các tiêu chuẩn thì thủ thuật cấy ghép tế bào gốc có thể được thực hiện một thời gian ngắn sau khi được chẩn đoán.

Các bệnh nhân không hội đủ điều kiện được dị ghép tế bào gốc sẽ được khuyến khích tham gia vào các thử nghiệm lâm sàng. Một phương pháp thay thế là bệnh nhân có thể kiểm soát bệnh bằng cách dùng ruxolitinib để giảm chứng lách to và các triệu chứng khác.

Các Liệu pháp Thuốc. Các liệu pháp thuốc được sử dụng để điều trị bệnh nhân xơ tủy bao gồm:

- Ruxolitinib (Jakafi®). Ruxolitinib là một thuốc theo toa dạng viên có tác dụng ức chế Janus kinase 1/Janus kinase 2. Các chất đậm Janus kinase truyền tín hiệu ảnh hưởng đến việc sản xuất tế bào máu ở tủy xương. Khi chất Janus kinase truyền quá nhiều tín hiệu thì cơ thể sẽ sản xuất quá nhiều tế bào máu. Ruxolitinib phát huy tác dụng bằng cách ức chế chất đậm Janus kinase và giảm tình trạng truyền tín hiệu quá mức. Thuốc này đã được FDA chấp thuận cho việc điều trị bệnh nhân xơ tủy có nguy cơ từ trung bình đến cao, bao gồm xơ tủy nguyên phát, xơ tủy đa hồng cầu nguyên phát hay xơ tủy tăng tiểu cầu nguyên phát. Các phản ứng phụ thường gặp nhất là số lượng tiểu cầu thấp, số lượng hồng cầu thấp, bầm tím, chóng mặt và nhức đầu. Thuốc uống này

không cho thấy có liên quan đến tình trạng độc tính nặng nhưng qua thời gian, thuốc này có thể làm tăng nguy cơ bị biến chứng viêm nhiễm, ví dụ như viêm phổi và nhiễm trùng đường tiểu cũng như bệnh zona.

- Interferon alfa (Intron A, Roferon-A, Pegasys) được cho dùng bằng cách tiêm dưới da và là một phiên bản nhân tạo của một chất được sản xuất trong tế bào cơ thể để chống lại nhiễm trùng và khối u. Thuốc này đã từng được sử dụng để điều trị chứng lách to, đau xương và số lượng tiểu cầu cao ở một số bệnh nhân xơ tủy. Interferon alfa tác động đến hệ miễn dịch, do đó có thể khiến cho các bất thường ở tuyến giáp trạng cũng như bệnh tiểu đường hay bệnh tự miễn dịch trở nên nghiêm trọng hơn, và cũng có thể gây ra hay làm tăng tình trạng trầm cảm.

Để biết thông tin về các loại thuốc cụ thể, hãy xem ấn phẩm miễn phí của LLS có tựa đề *Understanding Side Effects of Drug Therapy* (bằng tiếng Anh và Tây Ban Nha), danh sách thuốc trên trang mạng của LLS tại www.LLS.org/drugs (chỉ có bằng tiếng Anh), và trang mạng thông tin thuốc của FDA tại <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/> (chỉ có bằng tiếng Anh).

Ghép Tế bào gốc. Thủ thuật dị ghép tế bào gốc là phương pháp điều trị duy nhất vào lúc hiện tại có khả năng chữa khỏi bệnh xơ tủy, nhưng thủ thuật này cũng có nguy cơ cao gây ra các phản ứng phụ đe dọa đến tính mạng. Trong thủ thuật này, bệnh nhân nhận liệu pháp hóa trị hay xạ trị liều cao để tiêu diệt phần tủy xương bị bệnh. Sau đó, các tế bào gốc tạo máu khỏe mạnh đã lấy từ một người hiến tặng phù hợp (một người có hay không có quan hệ ruột thịt với bệnh nhân mà có tế bào gốc phù hợp) được tiêm truyền cho bệnh nhân. Sau khi được cấy ghép, các tế bào khỏe mạnh di chuyển đến tủy xương của bệnh nhân và thay thế cho các tế bào gốc bị bệnh. Các tế bào mới này phát triển và sản xuất các tế bào hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu khỏe mạnh.

Thủ thuật dị ghép tế bào gốc thường có nguy cơ cao đối với các bệnh nhân lớn tuổi hơn và bệnh nhân có các vấn đề sức khỏe khác. Do đó, thủ thuật này chỉ được khuyến nghị cho các bệnh nhân trẻ hơn mà không có các vấn đề sức khỏe khác đã mắc từ trước. Tuy nhiên, thủ thuật dị ghép tế bào gốc cũng có thể được sử dụng cho bệnh nhân lớn tuổi hơn khi phù hợp về mặt y tế. Việc một bệnh nhân có hội đủ điều kiện được cấy ghép hay không được xác định căn cứ vào các chỉ định y tế và trường hợp có người hiến tặng hay không.

Thủ thuật dị ghép tế bào gốc giảm cường độ hay “không diệt tủy” là một loại cấy ghép được sử dụng để điều trị một số bệnh nhân xơ tủy. Khi chuẩn bị cho loại cấy ghép này, bệnh nhân nhận thuốc hóa trị và/hoặc liệu pháp xạ trị với liều lượng thấp hơn so với liều lượng sử dụng cho thủ thuật dị ghép tế bào gốc thông thường. Cách này có thể hữu ích cho những bệnh nhân lớn tuổi và ốm yếu hơn mà không thể chịu nổi thuốc hóa trị liều lượng cao được sử dụng trong thủ thuật dị ghép tế bào gốc thông thường.

Các bệnh nhân nên trao đổi với bác sĩ về việc ghép tế bào gốc có phải là một phương án điều trị phù hợp cho họ hay không. Để biết thêm thông tin về việc cấy ghép tế bào gốc, hãy xem ấn phẩm miễn phí của LLS có tựa đề *Blood and Marrow Stem Cell Transplantation* (bằng tiếng Anh và Tây Ban Nha).

Các Phản ứng Phụ khi Điều trị Bệnh Xơ tủy. Các phản ứng phụ của việc điều trị xơ tủy sẽ tùy thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau, bao gồm loại phương pháp điều trị, liều thuốc, tuổi bệnh nhân và các bệnh trạng mắc đồng thời. Các liệu pháp điều trị có thể gây mệt mỏi, buồn nôn, sốt, ớn lạnh, chóng mặt, hụt hơi, bệnh thần kinh ngoại vi (ngứa ran, nóng rát, tê hoặc đau ở bàn tay hay bàn chân), rụng tóc tạm thời và các phản ứng phụ khác.

Việc kiểm soát các phản ứng phụ là rất quan trọng. Bệnh nhân nên trao đổi với bác sĩ của mình về bất kỳ quan ngại nào liên quan đến các phản ứng phụ. Hầu hết các phản ứng phụ là tạm thời và biến mất sau khi bệnh nhân kết thúc việc điều trị. Để biết thông tin về các loại thuốc cụ thể, hãy xem ấn phẩm miễn phí của LLS có tựa đề *Understanding Side Effects of Drug Therapy* (bằng tiếng Anh và Tây Ban Nha).

Chăm sóc Hỗ trợ cho Bệnh nhân Xơ tủy

Phương pháp chăm sóc hỗ trợ được cung cấp để cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân xơ tủy. Mục đích của phương pháp này là phòng ngừa hay điều trị các triệu chứng của bệnh xơ tủy.

Thiếu máu. Tình trạng thiếu máu được ghi nhận ở nhiều hơn 50 phần trăm bệnh nhân xơ tủy vào lúc chẩn đoán bệnh. Trước khi xem xét các phương án điều trị, một điều quan trọng là bác sĩ cần đánh giá và điều trị các nguyên nhân gây thiếu máu thường gặp nhất, ví dụ như chảy máu và thiếu chất sắt, vitamin B12 và axit folic. Các bệnh nhân có triệu chứng gây ra bởi tình trạng thiếu máu được khuyến nghị truyền máu. Việc truyền máu có thể tăng thêm số lượng hồng cầu của bệnh nhân và làm giảm các triệu chứng như mệt mỏi và suy yếu. Các phương pháp điều trị thêm được quyết định căn cứ vào mức erythropoietin (hay EPO, là chữ viết tắt tiếng Anh) trong huyết thanh của bệnh nhân.

Các liệu pháp dành cho bệnh nhân có mức erythropoietin trong huyết thanh thấp hơn 500 mU/mL có thể bao gồm:

- Các tác nhân kích thích erythropoietin (darbepoetin alfa hay epoetin alfa). Erythropoietin là một chất tự nhiên được sản xuất trong thận mà kích thích tủy xương sản xuất các tế bào hồng cầu. Các tác nhân kích thích erythropoietin (hay ESA, là chữ viết tắt tiếng Anh) được chế tạo trong phòng thí nghiệm và cũng có tác dụng kích thích tủy xương sản xuất các tế bào hồng cầu.

Các liệu pháp dành cho bệnh nhân có mức erythropoietin trong huyết thanh bằng hay cao hơn 500 mU/mL có thể bao gồm:

- Danazol hay các chất androgen thay thế, là các phiên bản nhân tạo của các hoóc-môn nam (androgen) mà có thể giúp tăng cường việc sản xuất hồng cầu.
- Thalidomide (Thalomid®) hay lenalidomide (Revlimid®), cả hai là thuốc điều biến miễn dịch (hay IMiD, là chữ viết tắt tiếng Anh) đường uống mà có thể giúp tăng cường số lượng hồng cầu. Các loại thuốc này có thể được kết hợp với prednisone, một loại thuốc steroid.

Lá lách to (Phì đại lách). Nhiều bệnh nhân xơ tủy bị lá lách sưng to mà có thể gây các triệu chứng như khó chịu ở bụng, đau dưới xương sườn bên trái và cảm giác đầy bụng cho dù không ăn gì hết hoặc chỉ ăn một ít. Có vài lựa chọn khác nhau để xử trí các triệu chứng đau gây ra bởi lách to, bao gồm:

- Ruxolitinib (Jakafi®) là một thuốc đường uống ức chế chất Janus kinase mà đã được chứng minh làm giảm kích thước lá lách trong một số bệnh nhân
- Hydroxyurea (Hydrea®), một thuốc hóa trị đường uống mà có thể làm giảm kích thước lá lách sưng to và giảm các triệu chứng kèm theo
- Interferon alfa (Intron A, Roferon-A, Pegasys), một liệu pháp thuốc cũng có thể kiểm soát tình trạng lách to
- Phẫu thuật cắt bỏ lá lách có thể được cân nhắc nếu các hình thức điều trị khác không đủ để giảm chứng đau hay các biến chứng khác liên quan đến chứng lách to. Cần đánh giá kỹ các lợi ích và nguy cơ của thủ thuật này.
 - Các lợi ích bao gồm việc giảm triệu chứng, giảm huyết áp tĩnh mạch cửa và giảm nhu cầu truyền tế bào hồng cầu.
 - Các nguy cơ tiềm tàng bao gồm việc chảy máu, cục máu đông, nhiễm trùng, gan sưng to và tăng số lượng tiểu cầu.
- Liệu pháp xạ trị mà sử dụng tia x quang cường độ cao để giảm kích thước lá lách. Nếu các phương pháp điều trị khác không thành công và phẫu thuật cắt bỏ lá lách không phải là một lựa chọn khả thi thì liệu pháp xạ trị có thể được sử dụng để giúp làm giảm kích thước lá lách.

Tăng Tiểu cầu và Tăng Bạch cầu. Một số bệnh nhân xơ tủy bị tăng tiểu cầu, nghĩa là tiểu cầu của họ sản xuất ra quá nhiều tế bào tiểu cầu. Một số bệnh nhân xơ tủy khác bị tăng bạch cầu, nghĩa là tiểu cầu của họ sản xuất ra quá nhiều tế bào bạch cầu. Thuốc hóa trị có tên là hydroxyurea (Hydrea®) có thể được sử dụng để giảm mức tiểu cầu và bạch cầu tăng cao. Thuốc này cũng có thể giúp điều trị các triệu chứng xơ tủy khác, bao gồm lách to, đổ mồ hôi ban đêm và giảm cân. Các bệnh nhân có số lượng tế bào máu thấp hay thiếu máu nghiêm trọng không nên dùng thuốc hydroxyurea; còn với một số bệnh nhân khác, thuốc này có thể gây loét da khi được sử dụng dài hạn.

Các Cuộc Nghiên cứu và Thử nghiệm Lâm sàng về Bệnh Xơ tủy

Bệnh nhân được khuyến khích tìm hiểu về các phương án điều trị đang được nghiên cứu ở các thử nghiệm lâm sàng, và ghi danh thử nghiệm nếu hội đủ điều kiện tham gia. Các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện để thử các liệu pháp và thuốc mới, trong đó có nhiều liệu pháp và thuốc nhận sự hỗ trợ từ các chương trình nghiên cứu của LLS, trước khi các liệu pháp và thuốc mới này được cơ quan FDA chấp thuận làm liệu pháp điều trị chuẩn.

Các Cuộc Thử nghiệm Lâm sàng. Mỗi loại thuốc hay chế độ điều trị mới đều phải qua một loạt các thử nghiệm lâm sàng trước khi được đưa vào danh sách các liệu pháp điều trị chuẩn. Các thử nghiệm lâm sàng được thiết kế kỹ lưỡng và xem xét bởi các chuyên gia lâm sàng và nhà nghiên cứu để đảm bảo độ an toàn và sự chính xác khoa học cao nhất có thể. Việc tham gia vào một thử nghiệm lâm sàng được tiến hành cẩn thận có thể tạo điều kiện cho quý vị nhận được phương pháp điều trị tốt nhất có sẵn vào lúc đó. Chính vì đã có nhiều bệnh nhân tham gia vào các thử nghiệm lâm sàng trước đây nên chúng ta mới có được các liệu pháp điều trị ngày nay. Để biết thêm thông tin, vui lòng gọi số (800) 955-4572 để nói chuyện với một Chuyên viên Thông tin, là người có thể giúp tìm kiếm các thử nghiệm lâm sàng cho quý vị. Nếu thích hợp, các y tá được đào tạo có thể cung cấp sự hướng dẫn riêng về các thử nghiệm lâm sàng.

Các Phương hướng Nghiên cứu. Có các thử nghiệm lâm sàng dành cho bệnh nhân mới được chẩn đoán bệnh, bệnh nhân ở giai đoạn bệnh tiến triển nặng, và bệnh nhân không dung nạp được hay kháng thuốc hiện tại. Đôi khi, việc tham gia thử nghiệm lâm sàng là lựa chọn tốt nhất cho một bệnh nhân.

Ví dụ, việc phát hiện ra đột biến gen *JAK2* vào năm 2005 đã dẫn đến các thử nghiệm lâm sàng về việc sử dụng một số thuốc ức chế Janus kinase cho việc điều trị bệnh xơ tủy. Đột biến gen *JAK2* là một trong một vài đột biến gen được cho là có liên quan đến quá trình phát triển bệnh xơ tủy. Việc kết hợp thuốc ức chế Janus kinase với các tác nhân khác, ví dụ như thuốc điều biến miễn dịch, chất androgen hay chất ức chế các con đường khác ngoài con đường Janus kinase, cũng đang được thử nghiệm. Các liệu pháp kết hợp này có thể mang lại những lợi ích bổ sung như cải thiện tình trạng thiếu máu hoặc tạo ra sự đáp ứng tốt hơn và/hoặc lâu hơn. Các loại thuốc nhằm cải thiện tình trạng thiếu máu hay giảm quá trình xơ hóa tủy xương cũng đang được phát triển.

Dưới đây có thông tin tóm tắt về các loại thuốc điều trị xơ tủy đang được nghiên cứu trong các cuộc thử nghiệm lâm sàng.

- Các chất ức chế Janus kinase hiện đang được sử dụng trong thử nghiệm lâm sàng cho thấy có hiệu quả trong việc giảm kích thước lá lách và các triệu chứng như đổ mồ hôi ban đêm và mệt mỏi, và có thể cải thiện cả tình trạng thiếu máu. Những liệu pháp mới này bao gồm pacritinib (SB1518) và NS-018.

- Các chất ức chế histone deacetylase (hay HDAC, là chữ viết tắt tiếng Anh) đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa biểu hiện gen. Trong một nghiên cứu lâm sàng còn đang thực hiện, thuốc panobinostat (Farydak®) được đánh giá kết hợp với ruxolitinib ở bệnh nhân xơ tủy (Farydak đã được FDA chấp thuận cho việc điều trị đa u tủy). Pracinostat là một chất ức chế histone deacetylase khác cũng đang được nghiên cứu.
- Các tác nhân chống xơ hóa can thiệp vào quá trình sửa chữa mô và xơ hóa. PRM-151 là một liệu pháp chống xơ hóa đang được thử nghiệm để xem liệu pháp này có tác dụng ngăn ngừa và/hoặc đảo ngược tình trạng xơ hóa ở bệnh nhân xơ tủy hay không. Lysyl oxidase (hay LOX, là chữ viết tắt tiếng Anh) và lysyl oxidase-like (hay LOXL, là chữ viết tắt tiếng Anh) là các thuốc chống xơ hóa khác cũng đang được nghiên cứu trong một thử nghiệm lâm sàng.
- Imetelstat là một thuốc ức chế telomerase, một chất men ảnh hưởng đến khả năng của các tế bào đang phân chia để chỉnh sửa lại phần ADN bị mất trong quá trình phân bào. Thuốc này đang được nghiên cứu cho việc điều trị bệnh xơ tủy để cải thiện tình trạng xơ hóa tủy xương, chức năng tủy xương và số lượng tế bào máu.

Kết quả Điều trị cho Bệnh nhân Xơ tủy

Mỗi bệnh nhân xơ tủy sẽ có tiên lượng (kết quả dự đoán cho bệnh) rất khác nhau. Các yếu tố nguy cơ của từng bệnh nhân cần được đánh giá riêng để biết tiên lượng.

Thời gian sống thêm trung vị của bệnh nhân xơ tủy là khoảng 15,4 năm đối với bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ thấp; 6,5 năm đối với bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ trung bình 1; 2,9 năm đối với bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ trung bình 2; và 1,3 năm đối với bệnh nhân có nguy cơ cao. Tuy nhiên, một số người có thể sống thêm nhiều thập niên sau khi được chẩn đoán bệnh. Một điều quan trọng cần biết là các dữ liệu về kết quả bệnh nhân có thể cho thấy kết quả đáp ứng với điều trị của từng nhóm bệnh nhân xơ tủy, nhưng không phải lúc nào cũng xác định được kết quả đáp ứng của một người cụ thể nào đó. Vì những lý do này, bệnh nhân được khuyến khích trao đổi với bác sĩ của mình về khả năng sống sót khi bị bệnh này.

Máu và Tủy xương Bình thường

Máu. Máu là chất lỏng chảy qua động mạch và tĩnh mạch của một người. Máu chuyên chở oxy và chất dinh dưỡng đến cho các tế bào sống cũng như mang đi các chất thải của tế bào. Máu cũng chứa các tế bào miễn dịch có chức năng chống nhiễm trùng và tế bào tiểu cầu có khả năng ngăn chặn chảy máu ở các mạch máu bị tổn thương.

Máu được cấu tạo bởi huyết tương và tế bào.

Huyết tương. Thành phần chính cấu tạo huyết tương là nước, với nhiều hóa chất tan trong đó. Mỗi hóa chất này có vai trò đặc biệt như được giải thích dưới đây.

- Chất đạm
 - Albumin là chất đạm phổ biến nhất ở máu
 - Các chất đạm đông máu (yếu tố đông máu) được tạo ra ở gan
 - Erythropoietin, một chất đạm được tạo ra trong thận mà có chức năng kích thích việc sản xuất hồng cầu
 - Các globulin miễn dịch, là chất đạm giúp cơ thể chống nhiễm trùng
- Các hoóc-môn như insulin và corticosteroid
- Các khoáng chất như sắt và magiê
- Các vitamin như folat và vitamin B12
- Các chất điện giải như canxi, kali và natri

Tế bào máu. Có ba loại tế bào máu chứa trong huyết tương.

- Hồng cầu (tế bào chuyên chở oxy)
 - Loại tế bào này chiếm xấp xỉ một phần nửa tổng thể tích máu của cơ thể.
 - Hồng cầu chứa đầy huyết sắc tố, một chất đạm hấp thụ oxy từ phổi và chuyên chở oxy đến các tế bào ở khắp cơ thể. Sau đó huyết sắc tố hấp thụ cacbon điôxít từ các tế bào để mang về phổi và từ nơi đó cacbon điôxít được thải ra khỏi cơ thể theo hơi thở của người đó.
- Tiểu cầu
 - Đây là các mảnh tế bào có kích thước bằng khoảng một phần mười kích thước của tế bào hồng cầu.
 - Loại tế bào này giúp cơ thể ngừng chảy máu khi có vết thương. Ví dụ, khi một người bị vết cắt thì các mạch máu đang chuyên chở máu cũng bị rách. Các tiểu cầu kết dính vào bề mặt rách của mạch máu để thành một khối tập hợp bít kín nơi chảy máu với sự hỗ trợ của các chất đạm đông máu như fibrin và các chất điện giải như canxi.

- Bạch cầu (tế bào chống nhiễm trùng). Có vài loại bạch cầu, bao gồm:
 - Bạch cầu trung tính. Các tế bào miễn dịch này được gọi là “thực bào”, nghĩa là chúng ăn các tế bào khác. Chúng giúp chống nhiễm trùng bằng cách nuốt vào các vi sinh vật cũng như phóng thích các chất men tiêu diệt vi sinh vật. Bạch cầu trung tính là một loại bạch cầu hạt, nghĩa là một bạch cầu có các hạt li ti bên trong.
 - Bạch cầu ái toan và bạch cầu ái kiềm. Đây là các tế bào miễn dịch chứa các hạt li ti. Bạch cầu ái toan đóng vai trò quan trọng khi cơ thể đáp ứng với các phản ứng dị ứng và sự nhiễm ký sinh trùng. Bạch cầu ái kiềm đóng vai trò quan trọng khi bị phản ứng dị ứng và bệnh suyễn.
 - Bạch cầu đơn nhân. Các tế bào miễn dịch này cũng thuộc loại thực bào. Chúng có thể rời khỏi dòng máu và đi vào mô để tấn công các vi sinh vật xâm lấn và chống lại nhiễm trùng. Chúng vây quanh và tiêu diệt các vi sinh vật, nuốt vào các chất ngoại lai và loại bỏ các tế bào đã chết.
 - Bạch cầu lympho. Loại bạch cầu này chủ yếu được tìm thấy ở hạch bạch huyết, lá lách và các mạch bạch huyết. Chúng là một phần then chốt của hệ thống miễn dịch. Có ba loại bạch cầu lympho chính:
 - Bạch cầu lympho T (tế bào T)
 - Bạch cầu lympho B (tế bào B)
 - Tế bào sát thủ tự nhiên (tế bào NK)

Các hồng cầu, tiểu cầu và hầu hết các bạch cầu đều được tạo ra ở tủy xương, là mô xốp được tìm thấy ở khoang rỗng bên trong xương. Việc sản xuất các tế bào máu mới được thực hiện căn cứ vào nhu cầu của cơ thể. Cơ thể con người sản xuất hàng tỷ tế bào máu mới mỗi ngày để thay thế cho các tế bào già yếu hư hỏng. Một số sự việc cũng có thể kích thích cơ thể sản xuất thêm tế bào máu. Ví dụ, tủy xương sẽ sản xuất và phóng thích nhiều bạch cầu hơn để đáp ứng với tình trạng nhiễm trùng.

Cho dù các tế bào hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu khác nhau về ngoại hình và chức năng nhưng tất cả chúng đều xuất phát từ duy nhất một loại tế bào chưa biệt hóa gọi là “tế bào gốc tạo máu”. Các tế bào gốc tạo máu được tìm thấy ở tủy xương đùi, hông, lưng và sườn. Một tế bào gốc tạo máu chưa biệt hóa có thể tạo ra các tế bào chuyên biệt có các chức năng cụ thể. Ví dụ, một tế bào gốc tạo máu có thể tạo ra một tế bào hồng cầu có chức năng chuyên chở oxy đến khắp cơ thể hoặc một tế bào bạch cầu trung tính, một loại bạch cầu giúp chống lại nhiễm trùng. Quá trình phát triển từ một tế bào non thành một tế bào trưởng thành có các chức năng cụ thể được gọi là “sự biệt hóa”.

Quá trình tạo tế bào máu mới thông qua sự biệt hóa được gọi là “sự tạo máu” (xem Hình 1). Khi một tế bào gốc phân chia, mỗi tế bào “con” có tiềm năng tiếp tục làm tế bào gốc hoặc trở thành một loại tế bào chuyên biệt, ví dụ như hồng

cầu, bạch cầu hay tiểu cầu. Đối với những tế bào sẽ trở thành tế bào chuyên biệt, tế bào gốc sẽ tạo ra một tế bào trung gian. Tế bào trung gian này được gọi là tế bào “tiền thân”. Trong khi tế bào gốc vẫn duy trì tình trạng của một tế bào non, chưa biệt hóa, tế bào tiền thân lại phân chia và trải qua nhiều giai đoạn phát triển, mỗi giai đoạn được biệt hóa thêm, cho đến khi nó trở thành một loại tế bào máu chuyên biệt trưởng thành.

Tế bào gốc tạo máu có thể tạo ra các loại tế bào gốc dòng lympho và tế bào gốc dòng tủy. Tế bào gốc dòng lympho tạo ra các tế bào tiền thân dòng lympho. Các loại tế bào tiền thân khác nhau sẽ phát triển thành các loại tế bào máu trưởng thành khác nhau. Thông qua quá trình biệt hóa, các tế bào tiền thân dòng lympho có thể phát triển thành tế bào T, tế bào B và tế bào sát thủ tự nhiên.

Các tế bào gốc dòng tủy tạo ra các tế bào tiền thân dòng tủy. Các tế bào tiền thân này sẽ phát triển thành các tế bào máu trưởng thành, bao gồm hồng cầu, tiểu cầu và một số loại bạch cầu (bạch cầu ái toan, bạch cầu ái kiềm, bạch cầu trung tính và bạch cầu đơn nhân). Ví dụ, một tế bào tiền thân dòng tủy có thể trải qua nhiều giai đoạn phát triển để trở thành một bạch cầu trung tính: tế bào tiền thân dòng tủy → tiền tủy bào → tủy bào → hậu tủy bào → bạch cầu dứa → bạch cầu trung tính.

Ở người khỏe mạnh, các tế bào gốc ở tủy xương không ngừng sản xuất ra các tế bào máu mới. Khi đã trưởng thành, các tế bào máu rời khỏi tủy xương và đi vào dòng máu.

Quá trình Phát triển Tế bào Máu & Bạch cầu Lympho



Hình 1. | Các tế bào gốc phát triển thành tế bào máu (tạo máu) và tế bào dòng lympho.

Các Thuật ngữ Y khoa

ADN. Chữ viết tắt của axit deoxyribonucleic, là chất liệu di truyền được tìm thấy ở tất cả các tế bào. ADN được di truyền cho các tế bào mới trong quá trình phân chia tế bào. Nếu ADN bị thay đổi hay đột biến thì có thể dẫn đến tế bào chết, chức năng tế bào thay đổi, và trong một số trường hợp dẫn đến ung thư.

Axit uric. Một chất thải được tạo ra và phóng thích vào máu khi các tế bào và chất liệu khác trong cơ thể bị phân rã. Hầu hết lượng axit uric tan vào máu và chảy đến thận, từ đó được thải trừ qua nước tiểu. Việc tích lũy axit uric trong cơ thể có thể gây ra một tình trạng gọi là bệnh gút.

Bác sĩ bệnh lý học. Một bác sĩ đã được đào tạo đặc biệt về việc xác định các bệnh bằng cách nghiên cứu mô dưới kính hiển vi.

Bác sĩ bệnh lý huyết học. Một bác sĩ đã được đào tạo đặc biệt trong việc xác định các bệnh về tế bào máu bằng cách nghiên cứu máu, tủy xương, dịch bạch huyết và mô cơ thể dưới kính hiển vi.

Bác sĩ huyết học. Một bác sĩ chuyên về việc điều trị các bệnh tế bào máu.

Bác sĩ ung thư học. Một bác sĩ đã được đào tạo đặc biệt về việc chẩn đoán và điều trị ung thư.

Bạch cầu. Một loại tế bào máu góp phần cho hệ thống miễn dịch của cơ thể trong việc chống lại nhiễm trùng. Có năm loại bạch cầu chính: bạch cầu trung tính, bạch cầu ái toan, bạch cầu ái kiềm, bạch cầu đơn nhân và bạch cầu lympho. Tế bào bạch cầu còn được gọi là “bạch huyết cầu”.

Bạch cầu ái toan. Một loại bạch cầu tham gia vào các phản ứng dị ứng và giúp chống lại một số tình trạng nhiễm ký sinh trùng.

Bạch cầu trung tính. Loại thực bào (tế bào ăn các vi trùng) chính trong máu. Bạch cầu trung tính là loại tế bào chống nhiễm trùng chính.

Bạch huyết cầu. Xem thuật ngữ Bạch cầu.

Bảng xét nghiệm chuyển hóa toàn diện. Một nhóm xét nghiệm máu nhằm đo mức của một số chất được phóng thích vào máu từ các cơ quan và mô cơ thể. Các chất này bao gồm chất điện giải (như natri, kali và clorua), chất béo, chất đạm, glucoza (đường huyết) và các loại men.

Bệnh bạch cầu cấp dòng tủy (hay AML, là chữ viết tắt tiếng Anh). Một loại ung thư máu tiến triển nhanh mà gây ra tình trạng sản xuất quá nhiều nguyên tủy bào, là các tế bào dòng tủy chưa trưởng thành.

Bệnh bạch cầu mạn dòng bạch cầu ái toan (hay CEL, là chữ viết tắt tiếng Anh). Một rối loạn trong đó tủy xương, máu và các mô khác có quá nhiều bạch cầu ái toan (một loại tế bào bạch cầu). Bệnh bạch cầu mạn dòng bạch cầu ái toan có thể tiến triển chậm qua nhiều năm, hoặc có thể nhanh chóng tiến triển thành bệnh bạch cầu cấp tính.

Bệnh bạch cầu mạn dòng bạch cầu trung tính (hay CNL, là chữ viết tắt tiếng Anh). Một rối loạn trong đó máu có quá nhiều bạch cầu trung tính (một loại tế bào bạch cầu). Các bạch cầu trung tính dư thừa này có thể khiến cho lá lách và gan sưng to lên. Bệnh bạch cầu mạn dòng bạch cầu trung tính có thể duy trì tình trạng ổn định trong nhiều năm, hoặc có thể nhanh chóng tiến triển thành bệnh bạch cầu cấp tính. Để biết thêm thông tin, hãy xem ấn phẩm miễn phí của LLS có tựa đề *Chronic Neutrophilic Leukemia Facts* (chỉ có bằng tiếng Anh).

Bệnh bạch cầu mạn dòng tủy (hay CML, là chữ viết tắt tiếng Anh). Một loại ung thư phát triển chậm, trong đó máu và tủy xương có quá nhiều nguyên tủy bào. Nguyên tủy bào là một loại tế bào bạch cầu non. Bệnh bạch cầu mạn dòng tủy có thể tiến triển nặng hơn qua thời gian khi số lượng nguyên tủy bào ở máu và tủy xương tăng dần. Để biết thêm thông tin, hãy xem ấn phẩm miễn phí của LLS có tựa đề *Chronic Myeloid Leukemia* (bằng tiếng Anh, Pháp và Tây Ban Nha).

Bệnh gút. Một bệnh trạng xảy ra khi mức axit uric tăng lên ở máu, khớp và mô. Việc tích lũy axit uric gây viêm nhiễm và sưng khớp.

Bệnh ngứa. Chứng ngứa dữ dội.

Bệnh tăng sinh tủy (hay MPN, là chữ viết tắt tiếng Anh). Một rối loạn máu trong đó một số loại tế bào máu được sản xuất trong tủy xương với số lượng quá nhiều. Bệnh tăng sinh tủy thường tiến triển nặng hơn qua thời gian do số lượng tế bào máu dư thừa tích lũy ở tủy xương và máu.

Bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát. Một rối loạn hiếm gặp trong đó tủy xương sản xuất quá nhiều tiểu cầu.

Bệnh xơ tủy. Một rối loạn nghiêm trọng trong đó các tế bào máu và sợi bất thường tích lũy trong tủy xương.

Cắt bỏ lá lách. Một loại phẫu thuật trong đó lá lách được lấy ra.

Chọc hút tủy xương. Một thủ thuật trong đó tủy xương được trích ra dưới dạng lỏng để kiểm tra các tế bào tìm dấu hiệu bệnh. Mẫu tủy thường được lấy từ xương hông (xương chậu) của bệnh nhân. Sau khi cho dùng thuốc làm tê vùng đó, mẫu chất lỏng được lấy ra thông qua một chiếc kim đặc biệt được đâm xuyên qua xương hông vào tủy xương. Thủ thuật kiểm tra này thường được thực hiện cùng lúc làm sinh thiết tủy xương.

Chụp hình cộng hưởng từ (hay MRI, là chữ viết tắt tiếng Anh). Một thủ thuật kiểm tra sử dụng từ trường và sóng vô tuyến để tạo ra hình ảnh của các cơ quan và mô trong cơ thể. Thủ thuật này khác với thủ thuật chụp cắt lớp vi tính (hay CT, là chữ viết tắt tiếng Anh) ở chỗ bệnh nhân không phải tiếp xúc với tia x quang. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe sử dụng kỹ thuật chụp hình cộng hưởng từ để đo kích thước (hay sự thay đổi kích thước) của các cơ quan như hạch bạch huyết, gan và lá lách, hoặc để đo các khối u.

Chụp hình siêu âm. Một thủ thuật sử dụng sóng âm có năng lượng cao để kiểm

tra các mô và cơ quan bên trong cơ thể. Sóng âm dội lại tạo ra các hình ảnh cho thấy mô và các cơ quan nội tạng trên màn hình máy tính.

Chứng huyết khối. Việc hình thành hoặc có một cục máu đông (huyết khối) bên trong một mạch máu.

Công thức máu toàn bộ (hay CBC, là chữ viết tắt tiếng Anh). Một xét nghiệm thực hiện trong phòng thí nghiệm để đo số lượng hồng cầu, bạch cầu, và tiểu cầu trong máu. Xét nghiệm này cũng đo số lượng của huyết sắc tố (một chất trong máu có chức năng chuyên chở oxy) và dung tích hồng cầu (phần trăm máu toàn phần được tạo thành từ tế bào hồng cầu).

Cytokin. Một loại chất đạm ảnh hưởng đến hệ thống miễn dịch. Một số cytokin kích thích hệ thống miễn dịch và các cytokin khác làm cho hệ thống này hoạt động chậm hơn.

Đi ghép tế bào gốc. Một phương pháp điều trị sử dụng tế bào gốc của một người hiến tặng để phục hồi tủy và tế bào máu cho một bệnh nhân. Để biết thêm thông tin, hãy xem ấn phẩm miễn phí của LLS có tựa đề *Blood and Marrow Stem Cell Transplantation* (bằng tiếng Anh và Tây Ban Nha).

Dung tích hồng cầu. Tỷ lệ phần trăm máu toàn phần được tạo thành từ tế bào hồng cầu.

Đa hồng cầu nguyên phát (hay PV, là chữ viết tắt tiếng Anh). Một rối loạn trong đó tủy xương sản xuất quá nhiều tế bào hồng cầu, khiến cho máu cô đặc lại một cách bất thường. Các tế bào bạch cầu và tiểu cầu cũng có thể tăng lên vượt mức bình thường đáng kể.

Đột biến. Một thay đổi trong trình tự ADN của một tế bào. Đột biến có thể xảy ra do có lỗi trong khi phân chia tế bào, hoặc có thể do tiếp xúc với các chất gây hại cho ADN ở môi trường.

Đột biến mắc phải. Xem thuật ngữ Đột biến tế bào soma.

Đột biến tế bào soma. Một đột biến xảy ra vào một lúc nào đó trong suốt cuộc đời của một người, và chỉ có ở một số tế bào trong cơ thể; loại đột biến này không phải di truyền từ cha mẹ. Đột biến này có thể xảy ra do các yếu tố môi trường hoặc có thể do gặp lỗi trong quá trình phân chia tế bào.

Đột quỵ. Sự mất lưu lượng máu đến một phần của não mà làm tổn thương cho các tế bào não. Đột quỵ xảy ra do có cục máu đông hay mạch máu vỡ ra ở não. Các triệu chứng của đột quỵ bao gồm chóng mặt, tê, yếu nửa người, và gặp khó khăn trong việc nói, viết hay hiểu ngôn ngữ.

Erythropoietin (hay EPO, là chữ viết tắt tiếng Anh). Một hoóc-môn cần thiết để sản xuất tế bào hồng cầu bình thường. Hoóc-môn này được tạo ra chủ yếu ở thận và được phóng thích vào máu khi oxy máu giảm thấp hơn mức bình thường. Có sẵn loại erythropoietin nhân tạo được gọi là tác nhân kích thích tạo hồng cầu (hay ESA, là chữ viết tắt tiếng Anh).

Gen Janus kinase (hay JAK2, là chữ viết tắt tiếng Anh). Gen này kích thích việc sản xuất một chất đậm thúc đẩy các tế bào tăng trưởng và phân chia. Chất đậm Janus kinase rất quan trọng đối với việc kiểm soát sự sản xuất tế bào máu.

Ghép tế bào gốc giảm cường độ. Một loại thủ thuật dị ghép. Khi được ghép tế bào gốc giảm cường độ (hay còn gọi là “ghép tế bào gốc không diệt tủy”), bệnh nhân nhận thuốc hóa trị và/hoặc liệu pháp xạ trị với liều lượng thấp hơn so với liều lượng sử dụng cho loại cấy ghép thông thường để chuẩn bị làm thủ thuật. Thủ thuật này có thể an toàn hơn thủ thuật dị ghép tế bào gốc thông thường, nhất là đối với bệnh nhân lớn tuổi hơn.

Giảm bạch cầu trung tính. Một bệnh trạng trong đó số lượng bạch cầu trung tính (một loại bạch cầu) trong máu giảm xuống dưới mức bình thường.

Giảm tiểu cầu. Một tình trạng biểu hiện bởi việc có quá ít tiểu cầu ở máu.

Hóa trị. Một phương pháp điều trị chặn lại sự tiến triển của ung thư bằng cách tiêu diệt các tế bào ung thư hoặc ngăn chặn không cho chúng phân chia sinh sản.

Hội chứng loạn sản tủy (hay MDS, là chữ viết tắt tiếng Anh). Một loại ung thư trong đó tủy xương không sản xuất đủ tế bào máu khỏe mạnh. Khi số lượng tế bào máu khỏe mạnh giảm xuống, các tình trạng như thiếu máu, nhiễm trùng hay chảy máu có thể xảy ra.

Hồng cầu. Một loại tế bào máu chứa huyết sắc tố, là chất gắn kết với oxy và chuyên chở oxy đến các mô trong cơ thể. Hồng cầu chiếm khoảng 40–45 phần trăm thể tích máu của người khỏe mạnh. Tế bào này còn được gọi là “hồng huyết cầu”.

Hồng huyết cầu. Xem thuật ngữ Hồng cầu.

Huyết khối. Một cục máu đông hình thành và ở nguyên một chỗ trên thành mạch máu hoặc bên trong tim. Huyết khối hình thành khi các tiểu cầu và những tế bào khác kết dính với nhau. Huyết khối có thể chặn lại dòng máu chảy trong mạch máu, khiến cho lưu lượng máu và oxy đến mô bị giảm. Huyết khối giống với “vật tắc mạch”, một cục máu đông di chuyển từ nơi hình thành đến một vị trí khác ở cơ thể.

Huyết khối tĩnh mạch sâu (hay DVT, là chữ viết tắt tiếng Anh). Việc hình thành một cục máu đông ở tĩnh mạch sâu bên trong bắp chân hay vùng chậu.

Huyết sắc tố. Chất giàu chất sắt bên trong các tế bào hồng cầu mà chuyên chở oxy trên khắp cơ thể. Nồng độ huyết sắc tố giảm khi số lượng hồng cầu bị giảm. Tình trạng này được gọi là “thiếu máu”.

Kháng nguyên bạch cầu người (hay HLA, là chữ viết tắt tiếng Anh). Một chất đậm ở bề mặt tế bào giúp cơ thể phân biệt được giữa tế bào của bản thân mình và các tế bào lạ. Các kháng nguyên bạch cầu người được dùng làm cơ sở để xác nhận loại mô trong cơ thể, vì mỗi người có loại mô khác nhau. Xét nghiệm kháng nguyên bạch cầu người được thực hiện trước khi làm thủ thuật ghép tế bào gốc từ một người hiến tặng để tìm hiểu xem mô của người hiến và của người nhận ghép có phù hợp với nhau hay không.

Không đáp ứng. Thuật ngữ được sử dụng để phân loại các bệnh không đáp ứng với điều trị.

Lá lách. Một cơ quan nội tạng nằm bên trái bụng trên, ngay dưới phía bên trái cơ hoành. Lách có chức năng lọc máu, lưu trữ tế bào máu và loại bỏ các tế bào máu cũ.

Lactate dehydrogenase (hay LDH, là chữ viết tắt tiếng Anh). Một trong các loại men được tìm thấy ở máu và các mô cơ thể khác mà có liên quan đến việc sản xuất năng lượng bên trong tế bào. Nếu mức lactate dehydrogenase trong máu tăng lên thì đó có thể là dấu hiệu mô bị tổn thương cũng như dấu hiệu về một số loại ung thư hay các bệnh khác.

Liệu pháp giảm tế bào. Một phương pháp điều trị làm giảm số lượng tế bào ở cơ thể. Đối với các bệnh nhân tăng sinh tủy, liệu pháp giảm tế bào được chỉ định để làm giảm số lượng tế bào máu.

Lọc bỏ tiểu cầu. Một thủ thuật trong đó máu được rút từ cơ thể và đưa vào một máy để tách chiết tiểu cầu từ các loại tế bào khác. Các thành phần máu còn lại được truyền trở lại cơ thể.

Mạn, hay mạn tính. Một căn bệnh dai dẳng hay tiến triển qua thời gian kéo dài.

Máu ngoại biên. Máu tuần hoàn đến khắp cơ thể thông qua các động mạch, mao mạch và tĩnh mạch.

Mở tĩnh mạch. Một thủ thuật trong đó một chiếc kim được sử dụng để lấy các tế bào hồng cầu dư thừa ra khỏi máu.

Nguyên bào. Một tế bào non (chưa trưởng thành).

Nhiễm sắc thể. Một cấu trúc có hình chi bên trong tế bào mà chứa các gen theo thứ tự tuyến tính. Các tế bào con người chứa 23 cặp nhiễm sắc thể: các cặp nhiễm sắc thể từ 1 đến 22 và cặp số 23, là các nhiễm sắc thể giới tính (XX đối với nữ và XY đối với nam).

Nhiễm sắc thể đồ. Một tổng hợp thể hiện một cách có tổ chức tất cả các nhiễm sắc thể của một người. Tổng hợp này cho thấy kích thước, hình dạng và số lượng nhiễm sắc thể trong một mẫu tế bào.

Phết máu ngoại biên. Một thủ thuật trong đó một mẫu máu được kiểm tra dưới kính hiển vi để đếm các loại tế bào máu khác nhau và xem các tế bào có vẻ bình thường hay không.

Phì đại gan. Gan sưng to.

Phì đại lách. Lách sưng to.

Rối loạn về dòng tế bào. Một rối loạn xảy ra khi ADN của một tế bào gốc tạo máu trong tủy xương có một hay nhiều thay đổi.

Sinh thiết tủy xương. Một thủ thuật được thực hiện để lấy ra và kiểm tra các tế bào tủy xương nhằm phát hiện ra các bất thường ở tế bào. Thủ thuật này khác với

thủ thuật chọc hút tủy xương ở chỗ một mẫu xương nhỏ có chứa tủy được lấy ra, thường từ xương hông (xương chậu). Sau khi cho dùng thuốc làm tê vùng đó, một chiếc kim rồng đặc biệt được sử dụng để lấy một mẫu lõi xương có chứa tủy. Các thủ thuật chọc hút tủy xương và sinh thiết tủy xương có thể được thực hiện cùng một lúc tại văn phòng bác sĩ hoặc bệnh viện. Hai thủ thuật này hầu như luôn luôn được thực hiện cùng lúc với nhau.

Tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Tình trạng huyết áp cao ở tĩnh mạch cửa, là tĩnh mạch chở máu từ gan đến dạ dày, ruột non và ruột già, lá lách, tuyến tụy và túi mật. Tình trạng tăng áp lực tĩnh mạch cửa có thể do lưu lượng máu tăng lên vì lá lách sưng to, hoặc do có cục máu đông hình thành bên trong tĩnh mạch cửa.

Tăng bạch cầu. Tình trạng tăng tổng số lượng tế bào bạch cầu.

Tăng sinh tế bào. Tình trạng tăng tế bào đến mức bất bình thường, ví dụ như trong tủy xương.

Tăng tiểu cầu. Một tình trạng biểu hiện bởi việc có quá nhiều tiểu cầu ở máu.

Tạo máu. Việc hình thành và phát triển các tế bào máu mới bên trong tủy xương.

Tạo máu ngoài tủy. Việc hình thành và phát triển các tế bào máu bên ngoài tủy xương.

Tế bào gốc. Một tế bào nguyên thủy; các loại tế bào khác phát triển từ loại tế bào này. Trong tủy xương, các tế bào gốc tạo máu phát triển thành tế bào hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu. Tế bào gốc được tìm thấy chủ yếu ở tủy xương, nhưng một số tế bào rời khỏi tủy xương và tuần hoàn trong dòng máu. Tế bào gốc có thể được thu thập, bảo quản và sử dụng cho liệu pháp tế bào gốc.

Tế bào gốc tạo máu. Một tế bào non có thể phát triển thành các tế bào máu khác nhau, bao gồm hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu. Loại tế bào này cũng được gọi là tế bào gốc máu.

Thiếu máu. Một bệnh trạng trong đó số lượng hồng cầu xuống thấp hơn mức bình thường, làm suy yếu khả năng chuyên chở oxy của máu. Thiếu máu nặng có thể gây làn da xanh xao, yếu người, mệt mỏi và hụt hơi.

Thiếu máu não thoáng qua (hay TIA, là chữ viết tắt tiếng Anh). Tình trạng tắc nghẽn tạm thời lưu lượng máu đến não. Các triệu chứng của tình trạng thiếu máu não thoáng qua giống với triệu chứng của các loại đột quỵ khác, nhưng không kéo dài lâu như thế.

Thuyên tắc mạch máu. Xem thuật ngữ Thuyên tắc phổi.

Thuyên tắc phổi. Một tình trạng trong đó một hay nhiều động mạch ở phổi bị tắc nghẽn do một cục máu đông.

Thử nghiệm lâm sàng. Một cuộc nghiên cứu y tế được hoạch định và theo dõi cẩn thận để thử nghiệm xem các phương hướng y tế mới có hiệu quả như thế nào khi sử dụng cho bệnh nhân. Mục đích của các thử nghiệm lâm sàng về ung thư máu

là để phát triển các phương pháp điều trị mới cho bệnh nhân cũng như cải thiện chất lượng cuộc sống và kéo dài tuổi thọ.

Tiêm truyền. Một thủ thuật trong đó máu toàn phần hay một số thành phần của máu được tiêm vào dòng máu của bệnh nhân.

Tiên lượng. Kết quả có thể xảy ra hoặc tiến trình dự đoán của một bệnh; khả năng phục hồi hay tái phát bệnh.

Tiểu cầu. Một tế bào máu nhỏ, không màu mà giúp kiểm soát việc chảy máu. Tiểu cầu được tìm thấy trong máu và lá lách. Chúng giúp hình thành các cục máu đông để ngăn chặn máu chảy. Loại tế bào này còn được gọi là “tiểu huyết cầu”.

Tiểu huyết cầu. Xem thuật ngữ Tiểu cầu.

Triệu chứng thể tạng. Một mối, giảm cân, đổ mồ hôi ban đêm và sốt nhẹ.

Tủy xương. Mô xốp nằm ở khoang rỗng bên trong xương; quá trình tạo ra tế bào máu xảy ra tại đây.

Tỷ lệ mắc bệnh. Số ca bệnh mới được chẩn đoán mỗi năm.

Xét nghiệm phân tử. Một xét nghiệm được thực hiện để phát hiện đột biến gen. Xét nghiệm phân tích trình tự ADN là một loại xét nghiệm phân tử được thực hiện để tìm một số đột biến cụ thể ở tế bào.

Xuất huyết. Việc mất máu từ các mạch máu bị tổn thương. Tình trạng xuất huyết thường nghĩa là chảy máu nhiều trong một khoảng thời gian ngắn.

Yếu tố nguy cơ. Một điều gì đó làm tăng khả năng mắc bệnh của một người. Các yếu tố nguy cơ có thể là do gen (di truyền) hoặc có thể liên quan đến lối sống hay môi trường.

Yếu tố nguy cơ tim mạch. Các yếu tố tăng lên nguy cơ của một người đối với bệnh tim mạch vành và đau tim. Một số yếu tố nguy cơ bao gồm tiền sử bệnh tim mạch trong gia đình, tiếp xúc với thuốc lá, huyết áp cao, cholesterol cao, thiếu hoạt động thân thể và tiểu đường.

Thông tin Bổ sung

Các ấn phẩm miễn phí của LLS bao gồm:

Acute Myeloid Leukemia

Blood and Marrow Stem Cell Transplantation

Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center

Chronic Myeloid Leukemia

Chronic Neutrophilic Leukemia Facts

Myelodysplastic Syndromes

Understanding Clinical Trials for Blood Cancers

Understanding Lab and Imaging Tests

Understanding Side Effects of Drug Therapy

Các ấn phẩm này có bằng tiếng Anh và Tây Ban Nha (*Chronic Neutrophilic Leukemia Facts* cũng có bằng tiếng Pháp). Hãy truy cập phần “Suggested Reading” tại www.LLS.org/suggestedreading để xem danh sách các ấn phẩm hữu ích khác về rất nhiều chủ đề khác nhau liên quan đến ung thư máu.

Các Nguồn Tham khảo

Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-2405.

Barbui T, Barosi G, Birgegard G, et al. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European LeukemiaNet. *Journal of Clinical Oncology*. 2011; 29(6):761-770.

Mehta J, Wang H, Iqbal SU, et al. Epidemiology of myeloproliferative neoplasms in the United States. *Leukemia & Lymphoma*. 2014;55(3):595-600.

Lichtman MA, Tefferi A. Primary myelofibrosis. In: Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, et al, eds. *Williams Hematology*. 8th ed. Chapter 91. Access Medicine. <https://accessmedicine.mhmedical.com/books.aspx?view=library&categoryid=21874>: Được truy cập ngày 17 tháng 7 năm 2017.

Myelofibrosis. Trang mạng của Mayo Clinic. <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/myelofibrosis/home/ovc-20261141>. Được truy cập ngày 20 tháng 6 năm 2017.

Nagalla S. Polycythemia vera. Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/205114-overview>. Được truy cập ngày 20 tháng 6 năm 2017.

Myeloproliferative neoplasms. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology-2.2017. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mpn.pdf. Được truy cập ngày 20 tháng 6 năm 2017.

Essential thrombocythemia. National Library of Medicine (Hoa Kỳ). Genetics Home Reference (trên mạng). Được xuất bản tháng 6 năm 2017. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/essential-thrombocythemia>. Được truy cập ngày 10 tháng 9 năm 2017.

Primary myelofibrosis. National Library of Medicine (Hoa Kỳ). Genetics Home Reference (trên mạng). Được xuất bản tháng 6 năm 2017. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/primary-myelofibrosis>. Được truy cập ngày 10 tháng 9 năm 2017.

Polycythemia vera. National Library of Medicine (Hoa Kỳ). Genetics Home Reference (trên mạng). Được xuất bản tháng 6 năm 2017. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/polycythemia-vera>. Được truy cập ngày 10 tháng 9 năm 2017.

PDQ® Adult Treatment Editorial Board. PDQ Chronic myeloproliferative neoplasms treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute (trên mạng); Được cập nhật ngày 5 tháng 8 năm 2016. <https://www.cancer.gov/types/myeloproliferative/patient/chronic-treatment-pdq>. Được truy cập ngày 20 tháng 6 năm 2017.

Prchal JT, Prchal JF. Polycythemia vera. In: Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, et al, eds. *Williams Hematology*. 8th ed. Chapter 84. Access Medicine. <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1581§ionid=108070028>. Được truy cập ngày 17 tháng 7 năm 2017.

Rumi E, Cazzola M. Diagnosis, risk stratification, and response evaluation in classical myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2017;129(6):680-692.

Rumi E, Cazzola M. How I treat essential thrombocythemia. *Blood*. 2016;128(20):2403-2414.

Tefferi A. Annual Clinical Updates in Hematological Malignancies: a continuing medical education series: polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2011;86(3):292-301.

Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2014 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2014;89(9):915-925.

Vannucchi AM, Harrison CN. Emerging treatments for classical myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2017;129:693-703.

Vannucchi AM, Kantarjian HM, Kiladjian JJ, et al. A pooled analysis of overall survival in COMFORT-I and COMFORT-II, 2 randomized phase III trials of ruxolitinib for the treatment of myelofibrosis. *Haematologica*. 2015;100(9):1139-1145.

Vannucchi AM, Kiladjian JJ, Griesshammer M, et al. Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(5):426-435.

Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, et al. Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. *Leukemia*. 2013;27(9):1861-1869.

Verstovsek S. Highlights in polycythemia vera from the 2016 EHA congress. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 2016;14(10):810-813.

Verstovsek S, Mesa RA, Gotlib J, et al. Efficacy, safety, and survival with ruxolitinib in patients with myelofibrosis: results of a median 3-year follow-up of COMFORT-I. *Haematologica*. 2015;100(4):479-488.

Ghi chú



LEUKEMIA &
LYMPHOMA
SOCIETY®

fighting blood cancers

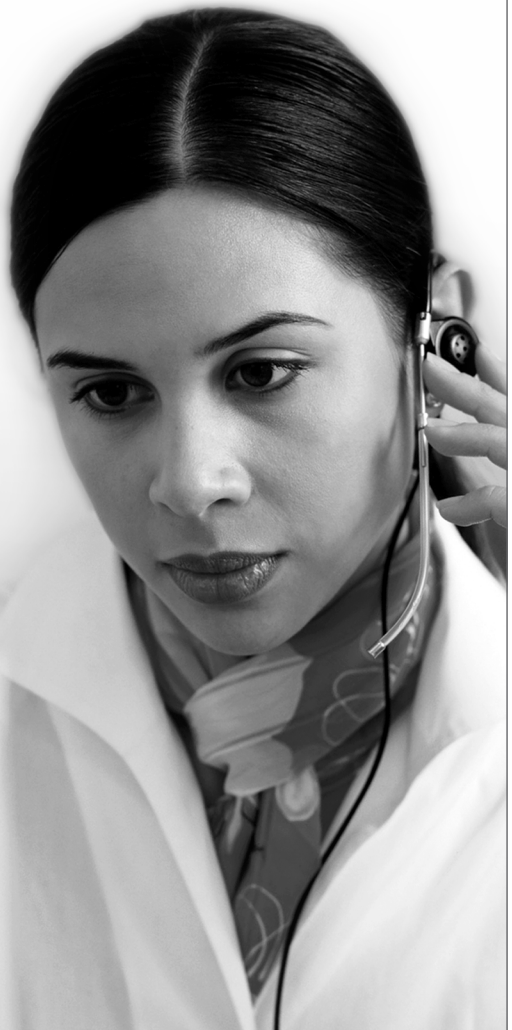
HÃY LIÊN LẠC VỚI CÁC CHUYÊN VIÊN THÔNG TIN CỦA CHÚNG TÔI

Hội Bệnh Bạch cầu và U Lympho (Leukemia & Lymphoma Society hay LLS) cung cấp cho bệnh nhân, gia đình và các chuyên gia chăm sóc sức khỏe những thông tin cập nhật mới nhất về bệnh bạch cầu, u lympho và u tủy.

Nhóm nhân viên của chúng tôi bao gồm các cán sự xã hội, y tá và chuyên viên hướng dẫn về sức khỏe có bằng cấp cao học và chứng chỉ chuyên khoa về ung thư học. Họ sẵn sàng phục vụ qua điện thoại từ thứ hai đến thứ sáu, 9 giờ sáng đến 9 giờ tối (theo giờ miền đông).

Chương trình Hỗ trợ Tiền Đồng trả
LLS cung cấp một chương trình giúp các bệnh nhân ung thư máu thanh toán chi phí hàng tháng của bảo hiểm sức khỏe tư nhân và chính phủ, gồm cả Medicare và Medicaid, cũng như thanh toán các khoản đồng trả. Mức hỗ trợ của chương trình này tùy thuộc vào quỹ sẵn có cho từng loại bệnh.

Để biết thêm thông tin,
hãy gọi số **877.557.2672** hoặc
truy cập trang mạng
www.LLS.org/copay.



Để có danh mục đầy đủ của tất cả các chương trình dịch vụ bệnh nhân của chúng tôi, vui lòng liên lạc số

800.955.4572 or www.LLS.org

(Có dịch vụ thông dịch theo yêu cầu.)

Để biết thêm thông tin, xin liên lạc với
các Chuyên viên Thông tin của chúng
tôi tại số 800.955.4572 (có dịch vụ
thông dịch theo yêu cầu).
www.LLS.org

hoặc viết thư đến văn phòng quốc gia:

Leukemia & Lymphoma Society
3 International Drive, Suite 200
Rye Brook, NY 10573

Sứ mệnh của chúng tôi:

Loại trừ bệnh bạch cầu, u lympho, bệnh Hodgkin's và u tủy cũng như cải thiện chất lượng cuộc sống của các bệnh nhân và gia đình của họ.

LLS là một tổ chức phi lợi nhuận hoạt động dựa vào các khoản quyên góp hào phóng từ nhiều cá nhân, quỹ và tổ chức để đẩy mạnh sứ mệnh của mình.