CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ SUY TỦY XƯƠNG MẮC PHẢI VÔ CĂN

Huỳnh Thiện Ngôn[1]

[1] *Bệnh viện Truyền máu Huyết học*

TÓM TẮT

Suy tủy xương (AA) mắc phải vô căn là một tình trạng hiếm gặp, đe dọa tính mạng, đặc trưng bởi sự phá hủy tế bào gốc tạo máu thông qua cơ chế miễn dịch. Bệnh biểu hiện bằng tình trạng giảm các dòng tế bào máu ngoại vi (ít nhất hai dòng) kèm theo tủy xương giảm tế bào. Mặc dù đã có những tiến bộ trong điều trị, thực hành lâm sàng vẫn còn nhiều khác biệt về chẩn đoán và quản lý tối ưu. AA là một chẩn đoán loại trừ, tập trung vào: (i) xác nhận tình trạng giảm tế bào tủy qua tủy đồ và sinh thiết tủy xương; (ii) loại trừ các bệnh lý ác tính, hội chứng loạn sinh tủy thể giảm sinh (hMDS), thâm nhiễm tủy và các nguyên nhân thứ phát (nhiễm trùng/thuốc/hóa chất); và (iii) tầm soát suy tủy xương di truyền (IBMF) ở bệnh nhân trẻ tuổi hoặc có gợi ý về lâm sàng/tiền sử gia đình.

Các hướng dẫn quốc tế gần đây nhấn mạnh việc mở rộng các xét nghiệm chẩn đoán trước khi bắt đầu điều trị đặc hiệu, bao gồm: đếm tế bào dòng chảy (flow cytometry) tìm PNH **clone**, tầm soát đột biến soma (panel dòng tủy) và đo độ dài telomere — đặc biệt trong các trường hợp suy tủy nặng, rất nặng hoặc kháng trị. Thực hiện **xét nghiệm HLA** sớm là yếu tố then chốt cho các bệnh nhân có chỉ định ghép.

Điều trị dựa trên hai trụ cột chính: **ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài (HSCT)** và **liệu pháp ức chế miễn dịch (IST)**. Các hướng dẫn cập nhật năm 2024 (Hiệp hội huyết học Anh - BSH) và 2026 (Hiệp hội huyết học Mỹ - ASH) thống nhất rằng lựa chọn ban đầu phụ thuộc vào mức độ nặng của bệnh (theo tiêu chuẩn Camitta cải tiến), tuổi sinh học và khả năng tìm được người cho phù hợp. Phác đồ IST chuẩn hiện nay cho AA mức độ nặng ở bệnh nhân không ghép tủy là sự kết hợp bộ ba: **hATG, cyclosporine và eltrombopag**, dựa trên dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng pha III RACE. Việc quản lý biến chứng cần được thực hiện sớm, tập trung vào: sử dụng chế phẩm máu lọc bạch cầu/chiếu xạ, dự phòng kháng sinh/kháng nấm (chống nấm sợi) khi chỉ số ANC < $0,5 \times 10^9$/L, theo dõi quá tải sắt và tiến triển dòng thông qua thực hiện nhiễm sắc thể đồ định kỳ.

Tác giả chịu trách nhiệm
Huỳnh Thiện Ngôn
Bệnh viện Truyền máu Huyết học
Email: ngonht@bth.org.vn

Ngày nhận bài: 05/08/2026
Ngày phản biện: 19/10/2026
Ngày đồng ý đăng: 02/11/2026

DOI: 10.52322/jocmbmh.156.0302

Các khoảng trống bằng chứng chính hiện nay bao gồm việc tối ưu hóa ghép từ người cho thay thế (người cho không cùng huyết thống phù hợp HLA-MUD/người cho nửa thuận hợp HLA-haplo), các chiến lược cá thể hóa dựa trên NGS và tính an toàn dài hạn của các thuốc đồng vận thụ thể TPO (TPO-RA) liên quan đến tiến triển dòng và huyết khối.

Từ khóa: *Suy tủy xương mắc phải vô căn, suy tủy xương di truyền, dị ghép tế bào gốc tạo máu, liệu pháp ức chế miễn dịch.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tủy xương/thiếu máu bất sản mắc phải là một hội chứng suy tủy do phá hủy miễn dịch tế bào gốc tạo máu, dẫn tới giảm ít nhất hai dòng tế bào máu và tủy xương giảm tế bào; đa số trường hợp được coi là vô căn sau khi đã loại trừ nguyên nhân rõ (thuốc, hóa chất, tia xạ, nhiễm virus, bệnh hệ thống…) [5,6,9].

Suy tủy (AA) độ nặng và rất nặng là cấp cứu huyết học vì nguy cơ tử vong do nhiễm trùng (giảm bạch cầu trung tính sâu) và xuất huyết (giảm tiểu cầu), đòi hỏi vừa điều trị hỗ trợ tích cực vừa quyết định sớm chiến lược điều trị đặc hiệu: ghép tế bào gốc tạo máu (HSCT) hoặc ức chế miễn dịch (IST) [10].

Trong thập niên gần đây, bức tranh điều trị suy tủy thay đổi theo hai hướng chính: (i) mở rộng chẩn đoán phân tử (giải trình tự gen thế hệ mới - NGS, đo độ dài telomere) giúp phân biệt suy tủy với loạn sinh tủy thể giảm sinh (hMDS) hay suy tủy xương di truyền (IBMF) và theo dõi tiến triển dòng; (ii) tối ưu IST bằng việc bổ sung chất đồng vận thụ thể thrombopoietin (đặc biệt eltrombopag) vào hATG (ATG ngựa) kết hợp cyclosporine, cải thiện tỷ lệ đáp ứng và tốc độ hồi phục dòng tế bào [5,10].

Với nhu cầu chuẩn hóa thực hành trong điều kiện Việt Nam (khác biệt về nguồn thuốc ATG, khả năng xét nghiệm NGS/telomere, và năng lực ghép người cho thay thế), một bài tổng quan cập nhật theo hướng dẫn quốc tế và hướng dẫn trong nước có ý nghĩa thực tiễn cho các cơ sở điều trị [5,10].

Bài viết là tổng quan cập nhật dựa trên tổng hợp bằng chứng, ưu tiên các nguồn theo thứ tự: (1) hướng dẫn/khuyến cáo chính thức cập nhật (ASH 2026; BSH 2024); (2) thử nghiệm lâm sàng về IST kết hợp TPO-RA; (3) tổng quan hệ thống giai đoạn 2018–2026; và (4) hướng dẫn thực hành tại Việt Nam về suy tủy xương và truyền máu–nhiễm trùng [10].

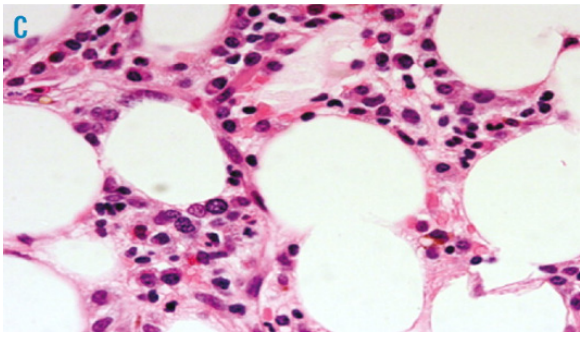
2. CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

Về đặc điểm lâm sàng, suy tủy thường biểu hiện bằng "tam chứng" do giảm ba dòng: thiếu máu, xuất huyết và nhiễm trùng. Khám lâm sàng cần chú ý dấu hiệu không phù hợp suy tủy như gan lách to/hạch to (gợi ý bệnh ác tính, lymphoma, leukemia), cũng như dị tật bẩm sinh/đặc điểm gợi ý suy tủy xương di truyền (ví dụ bất thường thận/da/niêm). Khai thác bệnh sử phải có hệ thống: phơi nhiễm benzene/thuốc trừ sâu, tia xạ, thuốc nghi ngờ độc tủy; tiền sử viêm gan cấp hoặc nhiễm virus; bệnh tự miễn; thai kỳ; và tiền sử gia đình suy tủy/ung thư dòng tủy. Đây là "thực hành tốt" nhấn mạnh trong ASH 2026 và cũng phù hợp nội dung hướng dẫn trong nước [1,5,10].

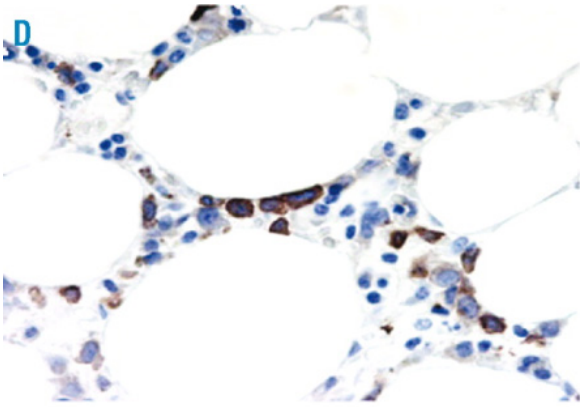
Hướng dẫn BSH mô tả suy tủy ở người lớn là giảm 3 dòng tế bào máu kèm tủy giảm tế bào, chẩn đoán xác định sau khi loại trừ

các chẩn đoán khác thay thế (đặc biệt hMDS). Để chẩn đoán suy tủy, BSH nêu tiêu chí giảm ít nhất 2/3 chỉ số: Hb < 100 g/L, tiểu cầu < 50 × 10^9/L, ANC (số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối) < 1,5 × 10^9/L. Tuy nhiên, việc phân loại mức độ nặng của bệnh được thực hiện theo tiêu chuẩn Camitta cải tiến, dựa trên mức độ giảm sinh tủy xương kết hợp ít nhất hai trong ba chỉ số: ANC < 0,5 × 10^9/L, tiểu cầu < 20 × 10^9/L, số lượng hồng cầu lưới tuyệt đối < 60 × 10^9/L (đếm tự động) và không sử dụng chỉ số Hb. Sự khác biệt này phản ánh hai mục đích đánh giá riêng biệt, bao gồm xác định chẩn đoán và phân tầng mức độ nặng để định hướng điều trị [5].

Về sinh thiết tủy xương và mô bệnh học, ASH 2026 coi thực hiện tủy đồ và sinh thiết tủy là thực hành chuẩn trong mọi trường hợp giảm ba dòng tế bào máu chưa rõ nguyên nhân. BSH 2024 yêu cầu cả tủy đồ và sinh thiết lõi tủy xương để chẩn đoán, đồng thời nhấn mạnh chất lượng mẫu: sinh thiết đủ dài (> 1,5 cm) giúp giảm bỏ sót vùng "patchy – tính chất không đồng nhất" trong tủy xương và tăng khả năng phát hiện xâm lấn/u lympho. Đặc điểm tủy xương điển hình: giảm tế bào rõ, mô tạo máu bị thay thế bởi mô mỡ, ít xơ hóa; không có thâm nhiễm tế bào ác tính; có thể có tăng tương đối lympho. Hướng dẫn Việt Nam cũng mô tả giảm CD34, tăng T CD8 và giảm tỷ lệ CD4/CD8 như các dấu ấn gợi ý cơ chế miễn dịch [1]. Về mặt thực hành, đánh giá mô học nên bao gồm: ước lượng mật độ tế bào, mức độ xơ hóa (reticulin), tìm blast, nhuộm sắt (đánh giá ring sideroblasts nếu nghi hMDS), và hóa mô miễn dịch CD34 để định lượng tế bào tiền thân. Đây là điểm cốt lõi để phân biệt suy tủy với loạn sinh tủy thể giảm sinh (hMDS), tình huống hay gặp nhất và kết quả điều trị khác biệt [5].



Hình 1. hMDS: các tế bào đang trưởng thành với sự xuất hiện hiếm hoi các tế bào non. Nhuộm H&E. ×400 [4]



Hình 2. Nhuộm hoá mô CD34 dương tính các tế bào. Độ phóng đại ×400 [4]

Về phân tích di truyền tế bào và sinh học phân tử, BSH báo cáo khoảng 50–60% bệnh nhân suy tủy có PNH clone (tiểu huyết sắc tố kịch phát về đêm); khuyến cáo xét nghiệm bằng flow cytometry đánh giá protein neo GPI (nhạy để phát hiện clone nhỏ). BSH gợi ý lịch theo dõi: nếu dương tính, xét nghiệm mỗi 3 tháng trong 1 năm, sau đó mỗi năm khi ổn định; nếu âm tính, xét nghiệm lại sau 6 tháng rồi mỗi năm [5]. ASH 2026 gợi ý xét nghiệm PNH clone ở nhóm suy tủy độ nặng/rất nặng (khuyến cáo có điều kiện) [10]. Nhiễm sắc thể đồ cần thiết để đánh giá bất thường nhiễm sắc thể gợi ý hMDS/tiến triển dòng (đặc biệt bất thường nhiễm sắc thể

số 7). Trong suy tủy, nuôi cấy có thể thất bại do ít tế bào phân bào; do đó thực hành thường bổ sung FISH khi cần và diễn giải trong bối cảnh mô học [5].

Dựa trên giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) khảo sát đột biến soma (panel dòng tủy), BSH ghi nhận đột biến soma (ví dụ *DNMT3A*, *ASXL1*, *PIGA*, *BCOR*/*BCORL1*…) có thể hiện diện ở ~20–30% AA vô căn (thường VAF thấp) và nhấn mạnh: sự hiện diện đột biến *không đồng nghĩa* chẩn đoán MDS; cần tích hợp "tế bào – mô bệnh học và di truyền tế bào" và thận trọng khi dùng đột biến đơn độc để quyết định ghép. BSH cũng lưu ý "những đột biến nguy cơ cao" (ví dụ *RUNX1*) và bất thường nhiễm sắc thể (ví dụ monosomy 7) trong diễn tiến có thể báo hiệu nguy cơ chuyển dạng MDS [5]. ASH 2026 cũng gợi ý xét nghiệm đột biến soma ở suy tủy độ nặng/rất nặng hoặc kháng trị IST [10].

Về xét nghiệm telomere và sàng lọc IBMF (dòng mầm), BSH đề nghị xét nghiệm đo chiều dài telomere bạch cầu có ích trong sàng lọc những rối loạn telomere (ví dụ loạn sản sừng bẩm sinh), mặc dù độ đặc hiệu thấp hơn ở suy tủy khởi phát tuổi trưởng thành; telomere ngắn cũng có thể gặp trong AA mắc phải do suy giảm sự dự trữ tế bào gốc. Đồng thời, BSH tóm tắt các xét nghiệm chẩn đoán IBMF điển hình: xét nghiệm bẻ gãy nhiễm sắc thể (DEB/MMC) cho thiếu máu Fanconi; đo độ dài telomere (flow-FISH hoặc qPCR) và xét nghiệm gen trong các trung tâm chuyên sâu [5]. ASH 2026 coi xét nghiệm khảo sát dòng mầm là "thực hành tốt" khi có đặc điểm gợi ý bệnh di truyền [10].

Về phân loại mức độ và tiên lượng, ASH 2026 sử dụng tiêu chuẩn Camitta cải tiến cho suy tủy độ nặng: có ≥ 2/3 tiêu chí (ANC < 500/µL; hồng cầu lưới < 60.000/µL bằng máy đếm tự động; tiểu cầu < 20.000/µL) và suy tủy rất nặng khi đáp ứng tiêu chí suy tủy độ nặng nhưng ANC < 200/µL [10]. BSH cũng xác nhận Camitta là tiêu chuẩn đánh giá mức độ nặng để quyết định điều trị. Ngoài độ nặng, các yếu tố thường dùng để dự báo đáp ứng IST/tiến triển dòng gồm: tuổi, ANC/số lượng hồng cầu lưới tuyệt đối (ARC) ban đầu, phụ thuộc truyền máu, nhiễm trùng nặng lúc chẩn đoán, PNH clone (thường liên quan đáp ứng IST tốt hơn trong nhiều nghiên cứu quan sát), bất thường karyotype (đặc biệt NST 7), và gánh nặng/nhóm đột biến soma. Bằng chứng về đơn dòng tạo máu trong AA cho thấy khoảng gần một nửa bệnh nhân có thể phát hiện dòng đột biến soma; một phần nhỏ tiến triển MDS/AML về sau, nhấn mạnh nhu cầu theo dõi dài hạn [5].

Trong chẩn đoán phân biệt, BSH 2024 nhấn mạnh hMDS là thách thức chẩn đoán thường gặp nhất với suy tủy không nặng, và đề xuất tích hợp mô học và di truyền (bao gồm NGS, nhiễm sắc thể đồ, CD34) để phân biệt; cũng thừa nhận tồn tại "vùng xám" (hypoplastic ICUS/CCUS) khi chưa đủ tiêu chuẩn AA hay hMDS, cần theo dõi dọc [5].

Về nguyên tắc chung trong điều trị, điều trị suy tủy phải được cá thể hóa theo mức độ nặng, tuổi/bệnh nền kèm theo, khả năng có người cho phù hợp, và năng lực tại trung tâm (đặc biệt ghép người cho thay thế). ASH 2026 nhấn mạnh yếu tố phù hợp đặc điểm sinh học, chỉ số bệnh đồng mắc đặc hiệu cho ghép tế bào gốc tạo máu (HCT-CI), kinh nghiệm trung tâm, thời gian ghép và ưu tiên bệnh nhân [10]. BSH 2024 khuyến nghị thảo luận đa chuyên khoa và/hoặc hội chẩn trung tâm kinh nghiệm do bệnh hiếm gặp và phức tạp [5].

ASH 2026 cũng khuyến cáo (có điều kiện) việc dự phòng kháng sinh và kháng nấm có hoạt tính chống nấm sợi, kể cả nấm mốc với một số thuốc kháng nấm phổ biến như posaconazole hoặc voriconazole ở bệnh nhân nghi ngờ AA có

ANC < 500/µL, nhấn mạnh đây là cấu phần quan trọng giảm tử vong sớm [10]. Phác đồ IST chuẩn trước đây là ATG (ưu tiên ATG ngựa) phối hợp cyclosporine, đạt tỷ lệ đáp ứng đáng kể và cải thiện sống còn dài hạn [6]. Trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam, khả năng tiếp cận hATG có thể bị hạn chế tại một số cơ sở điều trị, khiến rATG (ATG thỏ) trở thành lựa chọn thay thế khi không thể triển khai phác đồ chuẩn. Mặc dù hATG có bằng chứng vượt trội hơn rATG khi phối hợp với cyclosporine trong điều trị bước một, các dữ liệu gần đây cho thấy phối hợp sớm eltrombopag với rATG và cyclosporine có thể cải thiện đáp ứng huyết học [7]. Tuy nhiên, bằng chứng hiện tại chưa đủ để khẳng định chiến lược này khắc phục hoàn toàn sự khác biệt hiệu quả giữa hai chế phẩm ATG. Do đó, việc lựa chọn điều trị cần được cá thể hóa theo khả năng tiếp cận thuốc, tình trạng người bệnh và khả năng ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài.

Eltrombopag (thuốc đồng vận thụ thể TPO) được bổ sung vào IST hàng một theo kết quả trên NEJM 2017 (NIH) và NEJM 2022 (RACE – pha III) cho thấy việc thêm eltrombopag vào phác đồ kết hợp hATG và cyclosporine làm tăng tỷ lệ, tốc độ và mức độ hồi phục dòng tế bào so với IST đơn thuần [8]. ASH 2026 gợi ý thêm eltrombopag cho người lớn và trẻ em đang điều trị IST (khuyến cáo có điều kiện; mức chắc chắn bằng chứng thấp) [10]. Eltrombopag có hiệu quả ở một phần bệnh nhân AA kháng trị IST, với đáp ứng đa dòng ở một tỷ lệ bệnh nhân và có thể duy trì sau ngừng thuốc ở những người có đáp ứng mạnh mẽ, bền vững.

Ở AA kháng trị, romiplostim có bằng chứng hiệu quả từ nghiên cứu pha II/III đa trung tâm và các báo cáo/đánh giá tiếp theo; đồng thời được xem là lựa chọn thay thế trong một số trường hợp kháng hoặc không dung nạp eltrombopag.

ESAs (yếu tố kích thích tạo hồng cầu - erythropoiesis-stimulating agents) có vai trò rõ hơn ở nhóm MDS nguy cơ thấp có thiếu máu và EPO nội sinh thấp, hoặc khi chẩn đoán nghiêng về hMDS [3].

Các thuốc/chiến lược khác bao gồm alemtuzumab có dữ liệu cho AA miễn dịch tái phát/kháng trị, với đáp ứng ở một tỷ lệ bệnh nhân nhưng cần lưu ý ức chế miễn dịch kéo dài và nguy cơ nhiễm trùng, đòi hỏi theo dõi lâu dài. Androgen (danazol…) được xếp vào nhóm kích thích sinh máu (hiệu quả hơn ở thể trung bình, hoặc bối cảnh có rối loạn telomere theo một số tổng quan) [10].

Trong ghép tế bào gốc tạo máu, ASH 2026 cung cấp khung quyết định theo tuổi và loại người cho tế bào gốc bao gồm người cho anh/chị/em cùng huyết thống phù hợp HLA (MSD), người cho không cùng huyết thống phù hợp HLA (MUD) và người cho haplo được áp dụng đối với AA nặng/rất nặng, đồng thời khuyến nghị làm HLA typing càng sớm càng tốt ở bệnh nhân có khả năng ghép, nhằm tránh trì hoãn chiến lược điều trị [10]. BSH 2024 cũng nêu hai lựa chọn hàng một ở AA nặng/rất nặng mới chẩn đoán: IST dựa trên hATG kết hợp cyclosporine (kèm eltrombopag) hoặc HSCT từ người cho anh/chị/em ruột phù hợp; ghép người cho không cùng huyết thống thường cân nhắc sau thất bại IST, và có thể cân nhắc đưa lên ưu tiên trước ở người trẻ có nhiễm trùng nặng và có nguồn cho sẵn có [5].

Với người cho thay thế, dữ liệu của Hiệp hội Ghép máu và tủy xương châu Âu (EBMT) gợi ý ghép từ MUD có kết cục tốt hơn so với người cho không cùng huyết thống không phù hợp hoàn toàn HLA (MMUD) hoặc haplo trong phân tích so sánh lớn (2012–2021), nhưng lựa chọn tối ưu vẫn phụ thuộc trung tâm và bối cảnh bệnh nhân. Ghép haplo sử dụng post-transplant cyclophosphamide (PTCy) là nền tảng kỹ thuật

mới giúp mở rộng tiếp cận ghép, với báo cáo cho thấy khả năng cứu chữa trong nhóm bệnh nhân chọn lọc; đây là hướng phát triển quan trọng để tăng khả năng tiếp cận ghép ở các hệ thống y tế thiếu người cho phù hợp hoàn toàn [2].

Trong AA, điều trị theo mục tiêu thường mang nghĩa (i) nhắm trục thụ thể TPO để kích thích hồi phục dòng (eltrombopag/ romiplostim), và (ii) điều trị các biến chứng/đồng mắc miễn dịch-dòng như PNH. Ở bệnh nhân AA có PNH clone lớn kèm tan máu/huyết khối, điều trị ức chế bổ thể (C5 inhibitors…) là trụ cột của PNH; BSH đưa ra tiêu chí chỉ định điều trị PNH và nhấn mạnh cần theo dõi thay đổi dòng (clonal change) trong AA/PNH [5].

Các nghiên cứu gần đây đáng chú ý gồm: tối ưu hóa phối hợp IST với TPO-RA (liều, thời gian, khởi trị sớm), nền tảng ghép người cho thay thế (MUD/haplo/PTCy) và chiến lược phân tầng dựa trên NGS/đo độ dài telomere để cá thể hóa thời điểm ghép hoặc lựa chọn thuốc cứu vãn [10].

3. QUẢN LÝ BIẾN CHỨNG VÀ THEO DÕI DÀI HẠN

Biến chứng chính gồm nhiễm trùng cơ hội, xuất huyết, quá tải sắt do truyền máu, độc tính thuốc (cyclosporine - CSA, ATG, eltrombopag), tái phát sau IST, thất bại ghép/bệnh ghép chống chủ (GVHD), và tiến triển dòng (MDS/AML/PNH) [1,10].

Việc theo dõi được khuyến nghị theo hướng "định kỳ và theo dấu mốc điều trị" bao gồm theo dõi huyết học thường quy (tổng phân tích tế bào máu/hồng cầu lưới), chức năng gan–thận và nồng độ CSA; đánh giá lại tủy xương/nhiễm sắc thể đồ theo chu kỳ 1 năm/lần hoặc sớm hơn nếu nghi tái phát/chuyển dạng; đồng thời theo dõi CD55/CD59 theo lịch để phát hiện PNH mới xuất hiện [1]. BSH cũng nhấn mạnh theo dõi PNH định kỳ như đã nêu ở phần chẩn đoán [5].

Bảng 1. Lựa chọn điều trị theo mức độ nặng/ tiên lượng – đề xuất thuật toán thực hành [1,2,5,10]

Tình huống lâm sàng	Mục tiêu	Lựa chọn ưu tiên	Lựa chọn thay thế/cứu vãn
NSAA/Trung bình (không đạt SAA)	Tránh tiến triển; giảm phụ thuộc truyền	Theo dõi sát + điều trị hỗ trợ; cân nhắc CSA đơn trị hoặc IST khi có chỉ định điều trị (phụ thuộc truyền, giảm bạch cầu nặng dần)	Nếu nghi hMDS: điều trị theo phác đồ MDS (ESA/HMA/lenalidomide theo phân nhóm)
SAA/VSAA, tuổi trẻ và có MSD	Điều trị khỏi, giảm tái phát	MSD-HSCT (ưu tiên)	IST nếu không thể ghép ngay hoặc chống chỉ định
SAA/VSAA không có MSD (hoặc không phù hợp ghép ngay từ đầu)	Hồi phục huyết học nhanh, giảm tử vong sớm	IST: hATG + CSA + eltrombopag (nếu sẵn có)	rATG nếu không có hATG (lưu ý hiệu quả kém hơn); cân nhắc MUD-HSCT ở người trẻ có nhiễm trùng nặng và MUD sẵn

Tình huống lâm sàng	Mục tiêu	Lựa chọn ưu tiên	Lựa chọn thay thế/cứu vãn
Không đáp ứng IST	Tránh tử vong do kéo dài giảm tế bào; hạn chế tiến triển dòng	Chuyển bậc hai ≤ 6 tháng sau ATG: cân nhắc HSCT (MUD/haplo tùy điều kiện)	ATG lần 2; alemtuzumab; TPO-RA khác (romiplostim)
Tái phát sau đáp ứng IST	Khôi phục lại đáp ứng	ATG-based lần 2 hoặc HSCT tùy tuổi/nguồn cho	Eltrombopag/romiplostim cứu vãn, hoặc chiến lược thử nghiệm

Ghi chú: *NSAA: suy tủy không nặng; SAA: suy tủy nặng; VSAA: suy tủy rất nặng; MSD: người cho anh/chị/em cùng huyết thống phù hợp HLA; MUD: người cho không cùng huyết thống phù hợp HLA; HSCT: ghép tế bào gốc tạo máu; IST: liệu pháp ức chế miễn dịch; ATG: globulin kháng tế bào tuyến ức; hATG: ATG ngựa; rATG: ATG thỏ; CSA: cyclosporine; ESA: yếu tố kích thích tạo hồng cầu; HMA: thuốc giảm methyl hóa; TPO-RA: thuốc đồng vận thụ thể thrombopoietin.*

4. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ LÂM SÀNG

AA mắc phải vô căn là bệnh suy tủy do cơ chế miễn dịch, song chẩn đoán vẫn là chẩn đoán loại trừ. Giai đoạn 2018–2026 chứng kiến ba cập nhật mang tính thực hành: (1) tích hợp sâu hơn xét nghiệm PNH clone, di truyền tế bào, NGS và telomere để giảm chẩn đoán nhầm với hMDS/IBMF và để theo dõi tiến triển dòng; (2) khung quyết định về ghép tế bào gốc tạo máu dựa trên tuổi và loại người cho tế bào gốc được áp dụng đối với AA nặng/rất nặng, đồng thời khuyến nghị làm HLA typing càng sớm càng tốt ở bệnh nhân có khả năng ghép, nhằm tránh trì hoãn chiến lược điều trị [10]; (3) tối ưu hóa IST hàng một bằng hATG và cyclosporine phối hợp eltrombopag, dựa trên bằng chứng thử nghiệm lâm sàng, cùng với chiến lược chuyển nhanh sang điều trị bậc hai nếu không đáp ứng [5,8,10].

5. KHOẢNG TRỐNG BẰNG CHỨNG VÀ ĐỀ XUẤT NGHIÊN CỨU TIẾP THEO

Các hướng dẫn ASH/BSH đều thừa nhận mức độ chắc chắn bằng chứng thấp do bệnh hiếm và thiếu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) quy mô lớn. Những khoảng trống quan trọng cần nghiên cứu trong giai đoạn tiếp theo gồm: (i) thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên so sánh ưu tiên ghép MUD/haplo-HSCT với IST kết hợp eltrombopag theo nhóm tuổi và điều kiện theo hệ thống; (ii) nghiên cứu kết cục dài hạn của TPO-RA (huyết khối, tiến triển dòng, độc tính gan) trong thực hành đời thực; (iii) mô hình phân tầng dự báo dựa trên NGS/telomere để cá thể hóa thời điểm chuyển sang ghép; và (iv) nghiên cứu triển khai về khởi trị sớm, chuyển tuyến và tối ưu hóa dự phòng nhiễm trùng tại các nước thu nhập trung bình [10].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế Việt Nam. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học. Hà Nội; 2022. (Chương "Suy tủy xương").
2. DeZern AE, Zahurak ML, Symons HJ, et al. Haploidentical BMT for severe aplastic anemia with intensive GVHD prophylaxis including posttransplant cyclophosphamide. *Blood Adv*. 2020;4(8):1770-1779. doi:10.1182/bloodadvances.2020001729
3. Fenaux P, Haase D, Santini V, Sanz GF, Platzbecker U, Mey U; ESMO Guidelines Committee. Myelodysplastic syndromes:

ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021;32(2):142-156. doi:10.1016/j.annonc.2020.11.002

4. Bennett JM, Orazi A. Diagnostic criteria to distinguish hypocellular acute myeloid leukemia from hypocellular myelodysplastic syndromes and aplastic anemia: recommendations for a standardized approach. *Haematologica*. 2009;94(2):264-268. doi:10.3324/haematol.13755
5. Kulasekararaj A, Cavenagh J, Dokal I, et al. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia: a British Society for Haematology guideline. *Br J Haematol*. 2024;204(3):784-804. doi:10.1111/bjh.19236
6. Young NS. Aplastic anemia. *N Engl J Med*. 2018;379(17):1643-1656. doi:10.1056/NEJMra1413485
7. Nakamura F, Ishiyama K, Suzuki R, et al. Phase II study of the triple combination of rabbit ATG, ciclosporin and eltrombopag in patients with transfusion-dependent aplastic anaemia: West Japan Hematology Study Group (W-JHS) AA02 trial. *Br J Haematol*. 2026;208(3):1084-1092. doi:10.1111/bjh.70307
8. Peffault de Latour R, Kulasekararaj A, Iacobelli S, et al. Eltrombopag added to immunosuppression in severe aplastic anemia. *N Engl J Med*. 2022;386(1):11-23. doi:10.1056/NEJMoa2109965
9. Piekarska A, Pawelec K, Szmigielska-Kapłon A, Ussowicz M. The state of the art in the treatment of severe aplastic anemia: immunotherapy and hematopoietic cell transplantation in children and adults. *Front Immunol*. 2024;15:1378432. doi:10.3389/fimmu.2024.1378432
10. Scheinberg P, O'Neal DA, Basquiera AL, et al. American Society of Hematology 2026 guidelines for the diagnosis and management of severe and very severe acquired aplastic anemia. *Blood Adv*. 2026;10(17):5962-5990. doi:10.1182/bloodadvances.2025019051

ABSTRACT

CURRENT UPDATES IN THE DIAGNOSTIC LANDSCAPE AND THERAPEUTIC STRATEGIES FOR ACQUIRED IDIOPATHIC APLASTIC ANEMIA

Acquired idiopathic aplastic anemia (AA) is a rare, life-threatening condition characterized by the immune-mediated destruction of hematopoietic stem cells. It manifests as peripheral blood cytopenia affecting at least two lineages alongside a hypocellular bone marrow. Despite therapeutic advances, clinical practice variations persist regarding diagnosis and optimal management. AA remains a diagnosis of exclusion, focusing on: (i) confirming marrow hypocellularity via aspirate and trephine biopsy; (ii) excluding malignancies, hypocellular myelodysplastic syndrome (hMDS), marrow infiltration, and secondary causes (infections/drugs/chemicals); and (iii) screening for **inherited bone marrow failure (IBMF)** in younger patients or those with suggestive clinical/family histories.

Recent international guidelines emphasize expanded diagnostic workups before initiating definitive therapy, including flow cytometry for **PNH clones**, somatic mutation screening (myeloid

panels), and telomere length measurement—particularly in severe, very severe, or refractory cases. Early **HLA typing** is critical for potential transplant candidates.

Treatment rests on two pillars: **allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT)** and **immunosuppressive therapy (IST)**. Current BSH 2024 and ASH 2026 guidelines state that initial choice depends on disease severity (modified Camitta criteria), biological age, and donor availability. The modern standard IST for severe AA in non-transplant candidates is the triple combination of **hATG, cyclosporine and eltrombopag**, supported by the phase III RACE trial data. Complication management must be integrated early, focusing on leukodepleted/irradiated blood products, antimicrobial prophylaxis (anti-mold) when ANC $< 0.5 \times 10^9$/L, and monitoring for iron overload or clonal evolution via periodic cytogenetics.

Key evidence gaps remain in optimizing alternative donor transplants (MUD/haplo), personalized NGS-based strategies, and the long-term safety of TPO-RAs regarding clonal progression and thrombosis.

Keywords: *Acquired idiopathic aplastic anemia, inherited bone marrow failure, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), immunosuppressive therapy (IST).*