

SỐNG CHUNG VỚI UNG THƯ?

Phương pháp chữa trị tổ hợp gồm các biệt dược mục tiêu sẽ biến ung thư từ “kẻ thù ác” thành chứng bệnh kinh niên không nguy hiểm...

Khi đang mang thai đứa con thứ hai, Claire Young, 22 tuổi, ở Adelaide (Úc) được chẩn đoán có khối u ác tính ở ngực trái. Để tránh nguy cơ nhiễm độc cho thai nhi 22 tuần tuổi, các bác sĩ đã chọn thay thế hóa liệu pháp bằng giải pháp phẫu thuật cắt bỏ khối u. Khi thai nhi được 38 tuần tuổi, Young được dự sinh và đã cho ra đời một bé trai khỏe mạnh.

Liệu pháp tổ hợp

Đó là thời điểm năm 2004 khi khối u ác tính của Young đang thời kỳ phát triển, nhưng các bác sĩ vẫn tin rằng chọn lựa này sẽ triệt được tận gốc căn bệnh. Và để an toàn, bệnh nhân được chỉ định áp dụng epirubicin và cyclophosphamide-một loại hóa liệu pháp tiêu chuẩn để chữa ung thư vú, đồng thời cũng kết hợp vật lý trị liệu.

Đặc biệt, Young cũng được nhận viên tamoxifen, một loại biệt dược giúp khống chế hormone tính dục nữ vốn là nguồn cung cấp năng lượng nuôi khối u phát triển, vì các tế bào ung thư của chị cho kết quả dương tính với vật tiếp nhận estrogen. Đến năm 2007, các bác sĩ phát hiện bệnh của Young có dấu hiệu lờn thuốc nên chị được cho áp dụng hóa liệu pháp mới: docetaxel và gemcitabine. Chỉ sau vài tuần, khối u teo trông thấy nhưng sau đó đã phát triển trở lại.

Để tìm hiểu căn nguyên của sự tái phát này, các chuyên gia ở ĐH Newcastle (Anh) đã kiểm tra di truyền và phát hiện Young dương tính với loại gen đột biến BRCA-2, một dạng ung thư có tính kế thừa. Và chị được cho tham gia thí nghiệm của bác sĩ Ruth Plummer về loại thuốc mới có tên “vật ức chế PARP” vốn chỉ hiệu quả đối với những bệnh nhân mang gen đột biến BRCA-2.

Cơ chế phân tử

“Vật ức chế PARP” mà bệnh nhân Young được áp dụng đã giúp kiềm chế được loại enzyme gây khiếm khuyết protein có liên quan đến cơ chế chỉnh sửa ADN. Tuy đột biến di truyền có tính thừa kế này chiếm chỉ khoảng 10% các trường hợp ung thư vú, nhưng lại là cơ sở cho các nỗ lực nghiên cứu phòng chống căn bệnh này và những dạng u khác, chủ yếu là giúp các bác sĩ nhận diện được sự đột biến phát sinh trong các tế bào riêng rẽ khiến chúng trở nên ác tính. Hồi tháng 4-2008, Liên minh Di truyền ung thư quốc tế (ICGC), một tổ chức của các chuyên gia hàng đầu về ung thư, đã được thành lập nhằm đến chuỗi ADN từ 25.000 khối u riêng rẽ để nhận diện những đột biến gen liên quan đến 50 chứng ung thư thường gặp nhất. Các chuyên gia đã liệt kê và phân nhóm được nhiều loại đột biến ung thư có liên quan, bao gồm những thay đổi riêng rẽ về mã di truyền, sự hủy hoại gen, khả năng lồng ghép và nhân đôi cũng như sự tái sắp xếp nhiễm sắc thể... góp phần tạo ra những phần gen khác biệt trong tế bào khối u và cả sự bổ sung hóa chất cho ADN như việc thêm hay bớt các nhóm methyl có thể cũng ảnh hưởng đến hoạt tính của từng gen riêng rẽ...

Cơ chế tấn công tế bào ung thư

Việc hiểu được tính đa dạng về cơ chế phân tử của ung thư đã đưa các nhà khoa học đến với những liệu pháp chữa trị mới. Ngay từ những năm giữa của thập kỷ 1990, các chuyên gia di truyền học đã phát hiện BRCA-1 và BRCA-2, hai loại gen chịu trách nhiệm cho ít nhất một nửa các trường hợp ung thư vú có tính kế thừa. Hai gen này sẽ mã hóa loại protein có liên quan đến cơ chế chỉnh sửa ADN, nên khi chúng bị khiếm khuyết, các tế bào có xu hướng sẽ tích lũy các phụ phẩm chuyển hóa là những dạng đột biến gây ung thư. Chỉ đến gần đây các chuyên gia mới nhận diện được những khác biệt về cơ chế bí ẩn này, giúp giải thích cho nguyên nhân vì sao cách chữa trị truyền thống thường không hiệu quả đối với những vị trí khối u khác nhau trên cơ thể.

Theo GS Rameen Beroukhi ở Viện Ung thư Dana-Farber (Boston, Massachusetts - Mỹ), khi nhận diện được cơ chế phát triển của khối u ung thư từ những khác thường về phân tử, hướng chữa trị sẽ khác đi. Cả hai liệu pháp hóa học và vật lý truyền thống có thể đều hiệu quả nhờ vào một loại độc tố đặc biệt tác động mạnh mẽ đến cơ chế phân chia tế bào của khối u. Tuy nhiên, các giải pháp chữa trị này không chỉ làm tổn thương những tế bào khối u phát triển nhanh, mà còn ức chế và thậm chí gây hại cho những tế bào bình thường khác trong cơ thể. Để khắc phục nhược điểm này, các chuyên gia đang nhắm đến mô hình chữa trị mới với tổ hợp gồm các dược phẩm mục tiêu chỉ tấn công các tế bào ung thư thông qua việc nhận diện những thay đổi đặc trưng về sinh hóa trong khi sẽ bỏ qua các tế bào bình thường...

Dược phẩm mục tiêu

Sự tiếp cận này đã thuyết phục được nhiều chuyên gia ung thư và họ đang dần tháo bỏ phép màu, không chỉ có khả năng biến ung thư từ loại bệnh chết người thành bệnh kinh niên không nguy hiểm. "Trong tương lai gần, hầu hết bệnh nhân ung thư đều có khả năng sống sót – Beroukhi cả quyết – Nhưng trước hết, người bệnh phải được lấy sinh thiết nhiều lần để kiểm tra chi tiết ở tầm phân tử nhằm phân loại cơ chế thúc đẩy phát triển khối u, sau đó sẽ được chỉ định các loại thuốc mục tiêu với phác đồ điều trị đặc trưng trên cơ sở những đột biến riêng rẽ của từng loại khối u..."

Về lý thuyết, liệu pháp này sẽ tác dụng tốt hơn cách chữa trị hiện nay, đặc biệt sẽ ít tác dụng phụ hơn và sẽ có nhiều liệu pháp mục tiêu mới nữa được khai thác trong tương lai để biến các loại ung thư từ "kẻ thù ác mang án tử ngắn hạn" thành những bệnh kinh niên có thể kiểm soát lâu dài.