

PHÂN TÍCH ARN TIỂU CẦU: HƯỚNG MỚI TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ XẾP LOẠI UNG THƯ

Với lượng mẫu tương đương một giọt máu đã có thể chẩn đoán, xếp loại và xác định vị trí ung thư thông qua phân tích hồ sơ ARN tiểu cầu. Sử dụng phương pháp này có thể phát hiện và xếp loại ung thư với độ chính xác lần lượt là 95 và 89%. Đây là kết quả nghiên cứu về phân tích ARN tiểu cầu trong chẩn đoán và xếp loại ung thư của các nhà khoa học thuộc Đại học Umea (Thụy Điển) mới được công bố trên Tạp chí Cancer Cell.

Sinh thiết lỏng trong chẩn đoán ung thư

Hiện nay, sinh thiết mô vẫn là phương pháp được sử dụng hiệu quả trong chẩn đoán và xếp loại ung thư. Tuy nhiên sinh thiết mô có những tồn tại, hạn chế nhất định như: Gây đau đớn, tốn kém và thời gian kéo dài. Để khắc phục những hạn chế của sinh thiết mô, phương pháp chẩn đoán xâm lấn tối thiểu được phát triển mà cụ thể là phương pháp sinh thiết lỏng, hay sinh thiết máu. Sinh thiết lỏng giúp chẩn đoán sớm và cải thiện khả năng giám sát bệnh. Ban đầu sinh thiết lỏng được hiểu là sinh thiết các tế bào khối u lưu hành trong máu (CTCs), hiện nay sinh thiết lỏng đã mở rộng cho tất cả các thành phần trong máu. Ngoài tế bào lưu hành thì ADN khối u lưu hành (cfADN) là thành phần được nghiên cứu nhiều nhất và là sự thay thế hiệu quả cho tế bào khối u lưu hành.

Mặc dù vậy, việc ứng dụng phương pháp sinh thiết lỏng còn gặp phải một số thách thức liên quan đến mức độ thấp của các chỉ thị lưu hành trong máu. Lượng tế bào khối u lưu hành trong máu rất thấp và rất khó để phân lập. Đồng thời, nồng độ ADN khối u lưu hành cũng thấp và không ổn định. Ngoài ra, lượng ADN nền giải phóng từ các tế bào bạch cầu có thể lấn át ADN khối u, làm giảm độ nhạy của xét nghiệm và có thể dẫn đến tình trạng âm tính giả.

Nguồn vật liệu mới trong chẩn đoán ung thư

Gần đây việc phân tích hồ sơ ARN của khối u đã nổi lên như một phương pháp chẩn đoán, xếp loại ung thư tiềm năng. Trong đó, hồ sơ ARN của tiểu cầu lưu hành khối u (TEPs) được báo cáo như

nguồn vật liệu mới trong chẩn đoán sớm ung thư.

Tiểu cầu (loại tế bào nhiều thứ hai trong máu ngoại vi) là các tế bào không nhân có nguồn gốc từ mẫu tiểu cầu trong tủy xương và được biết đến với vai trò trong đông máu và khởi đầu làm lành vết thương. Máu ngoại vi chứa khoảng 200-500 triệu tiểu cầu/ml. Việc tách chiết tiểu cầu khá đơn giản và đã có quy trình chuẩn hóa. Do đó, tiểu cầu đã trở thành đối tượng dồi dào và hữu ích cho nghiên cứu và ứng dụng lâm sàng.

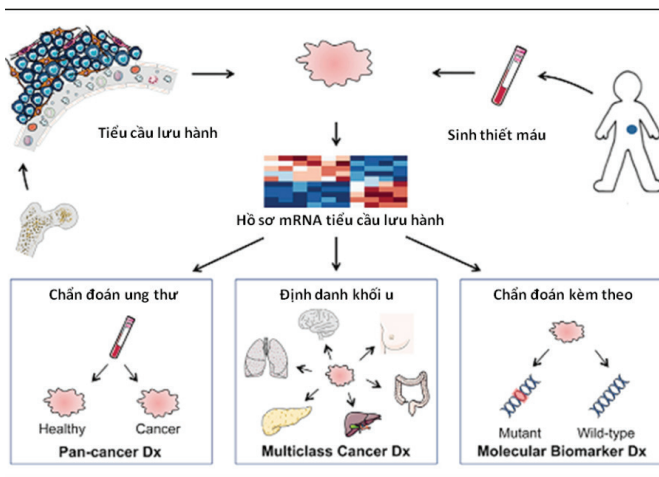


Chỉ cần một lượng máu nhỏ, nhờ phân tích hồ sơ ARN tiểu cầu có thể dễ dàng chẩn đoán, xác định ung thư.

Các nghiên cứu gần đây cho thấy, tiểu cầu góp phần trong quá trình tiến triển và di căn khối u. Tiểu cầu lưu hành thu nhận các yếu tố do tế bào khối u tiến triển mạnh tiết ra rồi vận chuyển các yếu tố này

Nhìn ra thế giới

đến các tế bào khối u tiến triển chậm ở vị trí khác. Đồng thời tiểu cầu còn trực tiếp “ăn” các ARN lưu hành trong máu. Quá trình tiểu cầu tuần hoàn trong máu và tương tác với tế bào khối u tạo nên các tiểu cầu lưu hành khối u. Các tế bào tiểu cầu lưu hành khối u có hồ sơ ARN biến đổi, có chứa ARN của các tế bào khối u và có thể ứng dụng trong chẩn đoán và theo dõi ung thư. Vì vậy, việc phân tích ARN trong tiểu cầu cung cấp một chiến lược hiệu quả để phát hiện sớm và giám sát ung thư.



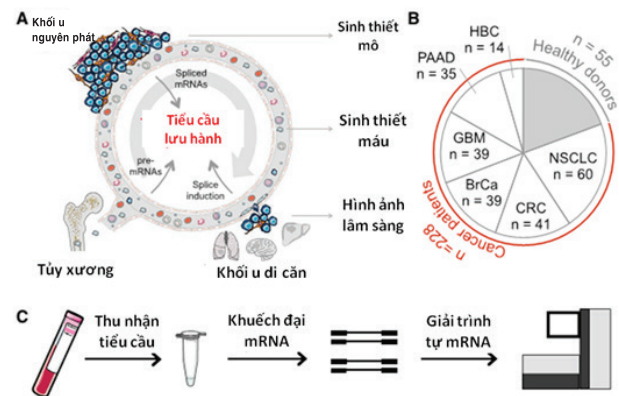
Phân tích ARN tiểu cầu có thể chẩn đoán và xếp loại ung thư.

Thành công ban đầu đầy hứa hẹn

Nghiên cứu được thực hiện trên tiểu cầu của 55 người khỏe mạnh, 39 bệnh nhân ung thư giai đoạn sớm, 189 bệnh nhân ung thư tiến triển và di căn. Bệnh nhân thuộc 6 loại khối u khác nhau: Ung thư phổi, ung thư đại trực tràng, u nguyên bào xốp, ung thư tuyến tụy, ung thư gan, ung thư vú.

Sau khi khuếch đại và giải trình tự ARN tiểu cầu, các nhà nghiên cứu đã xác định được hơn 5.000 loại ARN khác nhau giữa bệnh nhân ung thư và người khỏe mạnh. Tiếp đến, các nhà nghiên cứu chọn ra 1.072 loại ARN đặc hiệu để phân tích bằng thuật toán machine-learning. Kết quả cho thấy, khả năng phát hiện ung thư với độ nhạy (tỷ lệ dương tính xác định chính xác) là 97%, độ đặc hiệu (tỷ lệ âm tính xác định chính xác) là 94% và độ chính xác lên đến 95%. Như vậy, gần như tất cả bệnh nhân bất kể loại ung thư nào đều có hồ sơ ARN bất thường và được phát hiện bằng thuật toán phân tích. Các nhà

nghiên cứu tiếp tục chọn ra danh sách các gen đặc hiệu khối u - Những gen có sự biểu hiện ARN khác nhau giữa 6 loại ung thư được lựa chọn để xếp loại ung thư. Kết quả cho thấy, việc xếp loại ung thư có độ chính xác đến 89%.



Phân tích mARN tiểu cầu lưu hành cho chẩn đoán ung thư nói chung. (A) Tổng quan về nguồn mARN tiểu cầu; (B) Phân nhóm đối tượng nghiên cứu. (C) Sơ đồ tiến hành giải trình tự mARN lưu hành.

Như vậy, phương thức chẩn đoán dựa trên hồ sơ ARN tiểu cầu kết hợp với thuật toán machine-learning có thể phát hiện được người mang ung thư, dự báo vị trí của khối u nguyên phát và xếp loại khối u chính xác. So với sinh thiết mô xâm lấn, phương pháp phân tích hồ sơ ARN tiểu cầu có ưu điểm vượt trội là chỉ cần một lượng máu tối thiểu cho phân tích. Tuy nhiên, phương pháp này còn có hạn chế nhất định là chưa phân biệt được giai đoạn ung thư, khối u di căn và khối u không di căn. Việc nghiên cứu mở rộng cần được tiếp tục để đánh giá nguy cơ dương tính giả khi tăng kích thước mẫu nghiên cứu và cần xem xét ảnh hưởng của các yếu tố không ung thư nói chung (non-cancerous systemic factors) như trong viêm nhiễm và biến cố tim mạch, tác động đến hồ sơ ARN tiểu cầu và kết quả phân tích.

Phi Long

(theo Cancer Cell)