

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ SAU PHẪU THUẬT CẮT TOÀN BỘ TUYẾN TIỀN LIỆT TRIỆT CĂN Ở NHÓM ĐỐI TƯỢNG NGUY CƠ CAO VÀ TIẾN TRIỂN TẠI CHỖ

Bùi Xuân Nội¹, Đỗ Anh Tuấn¹, Đỗ Huyền Nga¹,
Đỗ Anh Tú¹, Trần Sơn Tùng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bổ trợ sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến tiền liệt triệt căn ở nhóm đối tượng nguy cơ cao và tiến triển tại chỗ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 61 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt nguy cơ cao và tiến triển tại chỗ được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến tiền liệt và được điều trị sau mổ bằng liệu pháp ức chế androgen và/hoặc xạ trị tại bệnh viện K từ 01/2018 đến 12/2023. **Kết quả:** Tổng cộng có 61 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt nguy cơ cao và tiến triển tại chỗ được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến tiền liệt triệt căn và điều trị bổ trợ sau mổ. Thời gian theo dõi trung bình là 35,8 tháng. Các phương pháp điều trị bổ trợ sau phẫu thuật là ADT chiếm 34,4%, xạ trị 13,1%, ADT+ xạ trị 52,5%. Tỷ lệ sống còn toàn bộ sau 36 tháng là 96,3%. Xác suất sống không di căn sau 12 tháng là 97,6%, sau 18 tháng là 90,1%, sau 24 tháng là 84,8%, sau 36 tháng là 77,1%. **Kết luận:** Điều trị bổ trợ sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến tiền liệt triệt căn ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao và tiến triển tại chỗ làm giảm nguy cơ tái phát sinh hoá, tăng thời gian sống còn toàn bộ và thời gian tiến triển không bệnh. Phương pháp điều trị đa mô thức ở nhóm bệnh nhân này giúp nâng cao hiệu quả và chất lượng điều trị.

Từ khóa: phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến tiền liệt triệt căn, điều trị bổ trợ, ADT

SUMMARY

OUTCOMES WITH ADJUVANT THERAPY AFTER RADICAL PROSTATECTOMY IN HIGH-RISK LOCALIZED AND LOCALLY ADVANCED PROSTATE CANCER

Objective: Evaluation of outcomes with adjuvant therapy after radical prostatectomy in high risk localized and locally advanced prostate cancer. **Patients and methods:** A cross-sectional descriptive study on 61 patients with adjuvant therapy after radical prostatectomy in high risk localized and locally advanced prostate cancer in Vietnam National Cancer Hospital from January 2018 through December 2023. **Results:** A total of 61 patients with high-risk and locally advanced prostate cancer underwent radical prostatectomy and postoperative adjuvant treatment. The average follow-up time was 35.8 months.

¹Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Xuân Nội

Email: buixuannoi@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 4.11.2024

Ngày duyệt bài: 2.12.2024

Adjuvant therapies after surgery are ADT accounting for 34.4%, radiotherapy 13.1%, ADT + radiotherapy 52.5%. The overall survival rate after 18 months was 96.3%. The metastasis free survival after 12 months is 97.6%, after 18 months is 90.1%, after 24 months is 84.8%, after 36 months is 77.1%. **Conclusion:** Adjuvant treatment after radical prostatectomy in high risk and locally advanced patients reduces the risk of biochemical recurrence, increases overall survival and progression free survival. Multimodal therapies in this group of patients improve the effectiveness and quality of treatment. **Keywords:** Radical prostatectomy, adjuvant therapy, ADT

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt (UT TTL) là một trong các ung thư phổ biến nhất ở nam giới, đặc biệt tại các nước phát triển. Theo ước tính của GLOBOCAN 2020, trên thế giới, UT TTL đứng hàng thứ 2 về tỉ lệ mắc mới với 1,414,259 ca và thứ 5 về tỉ lệ tử vong với 375,304 ca¹. Tại Việt Nam, UT TTL đứng thứ 5 về tỉ lệ mắc và thứ 7 về tỉ lệ tử vong với lần lượt 6,248 trường hợp mắc mới và 2,628 trường hợp tử vong trong năm 2020¹. Nếu như ở Mỹ, nơi có tỉ lệ UT TTL cao và bệnh nhân được chẩn đoán sớm do việc sàng lọc PSA và sinh thiết tuyến tiền liệt thực hiện tốt thì tỉ lệ UT TTL giai đoạn IV là 8%, do đó tỉ lệ sống sau 5 năm của bệnh nhân UT TTL đạt gần 100%. Trong khi đó tỉ lệ bệnh nhân UT TTL giai đoạn IV tại Việt Nam là trên 75%, điều này tạo gánh nặng bệnh tật cho bệnh nhân và áp lực chi phí điều trị cho gia đình và xã hội.

Phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến tiền liệt triệt căn được xem là phương pháp điều trị chuẩn đối với ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn khu trú. Trong những năm gần đây, do tăng cường thêm những hiểu biết về giải phẫu vùng tuyến tiền liệt cũng như sự cải tiến trong các phương pháp phẫu thuật, phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến tiền liệt cũng có thể được tiến hành ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao và tiến triển tại chỗ. Tuy nhiên, những đối tượng này cần được theo dõi sát và điều trị bổ trợ vì khả năng tái phát và tiến triển vẫn còn cao sau phẫu thuật triệt căn^{2,3}.

Điều trị bổ trợ bao gồm liệu pháp ức chế androgen (ADT) và/ hoặc xạ trị (EBRT). Điều trị bổ trợ sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến tiền liệt triệt căn đã được chứng minh hiệu quả làm giảm

khả năng tái phát và tiến triển qua các nghiên cứu đa trung tâm trên thế giới^{2,3}. Năm 2006, Messing và cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu ngẫu nhiên ở nhóm bệnh nhân có di căn hạch sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến tiền liệt cho thấy điều trị ADT sớm sau phẫu thuật làm tăng OS, PFS và CSS đáng kể. Một số nghiên cứu khác của Briganti và Abdollah cũng chỉ ra rằng khi có tổn thương di căn hạch đòi hỏi điều trị tại chỗ kết hợp với điều trị toàn thân⁶. Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của điều trị bổ trợ sau phẫu thuật, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Kết quả điều trị bổ trợ sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến tiền liệt triệt căn ở nhóm đối tượng nguy cơ cao và tiến triển tại chỗ".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân UT TTL nguy cơ cao và tiến triển tại chỗ được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến tiền liệt triệt căn và được điều trị bổ trợ sau phẫu thuật tại bệnh viện K từ 01/2018 đến 12/2023.

- Tiêu chuẩn UT TTL nguy cơ cao theo hội niệu khoa châu Âu (EAU) có một trong các tiêu chí sau: PSA >20ng/mL, Gleason score >7 (ISUP 4-5), giai đoạn T2c³.

- Tiêu chuẩn UT TTL tiến triển tại chỗ theo hội niệu khoa châu Âu (EAU): giai đoạn T3-4 và/hoặc N+³

- Các phương pháp phẫu thuật bao gồm phẫu thuật mở, phẫu thuật nội soi

- Các phương pháp điều trị bổ trợ bao gồm liệu pháp ức chế androgen (ADT) và/ hoặc xạ trị

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu nghiên cứu: chọn mẫu thuận tiện. Tổng cộng có 61 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt thuộc nhóm nguy cơ cao và tiến triển tại chỗ được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến tiền liệt triệt căn và điều trị bổ trợ sau mổ bằng ADT và/ hoặc xạ trị.

- Kỹ thuật, công cụ thu thập số liệu: hồi cứu hồ sơ bệnh án sử dụng mẫu bệnh án nghiên cứu.

- Xử lý và phân tích số liệu: các số liệu thu thập được mã hoá trên máy vi tính và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 20.0.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức bệnh viện K.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân trong nghiên cứu

Chỉ số	X±SD hoặc n(%)
--------	----------------

Số bệnh nhân (N)	61
Tuổi (năm)	68,8±6,1 (54-79)
PSA trước điều trị (ng/mL)	37,6±20,3 (14,4- 86,6)
ISUP sau phẫu thuật (n,%)	
- ISUP 1	1 (1,64)
- ISUP 2	6 (9,84)
- ISUP 3	9 (14,75)
- ISUP 4	16 (26,23)
- ISUP 5	29 (47,54)
Phân loại T sau phẫu thuật (%)	
- pT1	2 (3,28)
- pT2	27 (44,26)
- pT3a	9 (14,75)
- pT3b	20 (32,79)
- pT4	3 (4,92)
Di căn hạch (%)	34 (55,74)
Diện cắt dương tính (%)	18 (29,51)

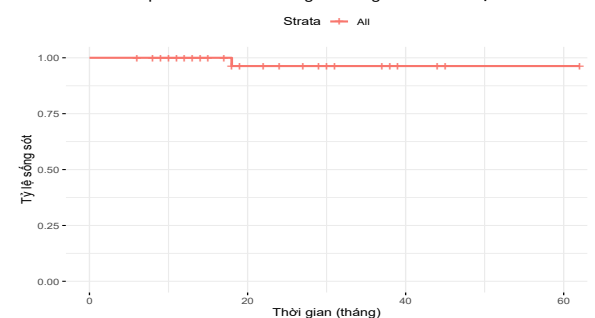
Nhận xét: Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 68,8. PSA trước mổ nhóm >20ng/mL chiếm chủ yếu với tỷ lệ 80,3%. Tỷ lệ ISUP 4-5 chiếm 73,7%. Tỷ lệ di căn hạch 55,7%. Có 18 bệnh nhân trong nghiên cứu có diện cắt dương tính chiếm tỷ lệ 29,5%, chủ yếu thuộc nhóm pT3-4.

Bảng 2: Thời gian theo dõi và các phương pháp điều trị bổ trợ

Chỉ số	X±SD hoặc n(%)
Thời gian theo dõi (tháng)	35,8±16,5(6-60)
Phương pháp điều trị bổ trợ (n, %)	
- ADT	21 (34,43)
- Xạ trị	8 (13,11)
- ADT + Xạ trị	32 (52,46)

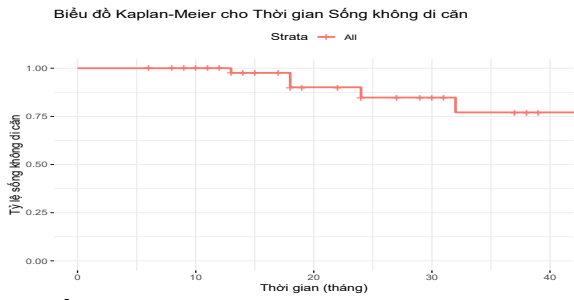
Nhận xét: Thời gian theo dõi trung bình là 35,8 tháng, thời gian theo dõi ngắn nhất là 6 tháng, dài nhất là 60 tháng. Phương pháp điều trị bổ trợ chủ yếu trong nghiên cứu là ADT và ADT+ Xạ trị chiếm 86,8%.

Biểu đồ Kaplan-Meier cho Thời gian Sống thêm Toàn bộ



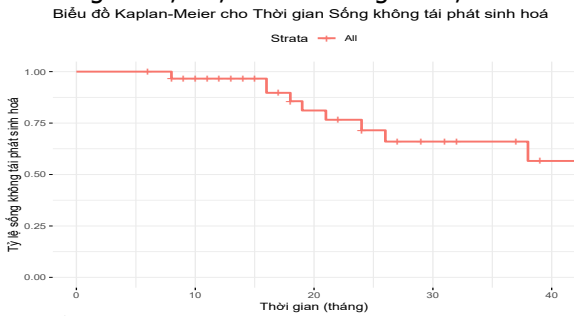
Biểu đồ 1: Biểu đồ thời gian sống thêm toàn bộ

Nhận xét: OS tại thời điểm 36 tháng là 96,3%.



Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm không đi căn

Nhận xét: Xác suất sống không đi căn sau 12 tháng là 97,6%, sau 18 tháng là 90,1%, sau 24 tháng là 84,8%, sau 36 tháng là 77,1%



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm không tái phát sinh hoá

Bảng 3. Xác suất sống không tái phát sinh hoá

Tháng	Xác suất không tái phát sinh hoá
12	96,6
18	85,6
24	71,5
36	62,3

Nhận xét: Xác suất sống thêm không tái phát sinh hoá tại thời điểm 36 tháng là 62,3%.

IV. BÀN LUẬN

Trong những năm gần đây, sự phát triển của khoa học công nghệ và những hiểu biết về giải phẫu ứng dụng vùng của tuyến tiền liệt đã mang lại những tiến bộ trong điều trị UT TTL giai đoạn khu trú. Điều này đã dẫn đến nhiều bệnh nhân UT TTL nguy cơ cao và tiến triển tại chỗ có nhiều cơ hội được phẫu thuật cắt toàn bộ TTL triệt căn. Đối với nhóm bệnh nhân nguy cơ cao thì các phương pháp điều trị bổ trợ có vai trò loại bỏ các tổn thương ung thư còn sót lại (R1), các tổn thương vi di căn và ngăn ngừa di căn xa². Do đó, việc lựa chọn phương pháp điều trị bổ trợ và thời gian bắt đầu điều trị bổ trợ trở thành một khía cạnh quan trọng trong chiến lược điều trị ở nhóm bệnh nhân này. Điều này đã được các hội nghị khoa uy tín trên thế giới khuyến cáo^{2,3,4}. Tuy nhiên việc lựa chọn các phương pháp điều trị bổ trợ, thời gian bắt đầu điều trị bổ trợ và thời

gian kết thúc điều trị bổ trợ vẫn chưa được thống nhất giữa các khuyến cáo cũng như các hướng dẫn điều trị của các nước nên có rất nhiều điểm khác biệt giữa các trung tâm^{2,4,5}. Ngoài ra, việc lựa chọn phương pháp điều trị còn phụ thuộc vào kinh nghiệm điều trị, tính có sẵn của các phương pháp điều trị, chi phí điều trị cũng như quy định quản lý điều trị của từng quốc gia và khu vực. Vì vậy kết quả điều trị chung sẽ rất đa dạng.

Do không thành công trong điều trị bệnh nhân UT TTL tiến triển tại chỗ bằng các phương pháp điều trị đơn thuần như phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến tiền liệt triệt căn nên nhu cầu về các chiến lược điều trị đa mô thức kết hợp với xạ trị (RT) và điều trị nội tiết ngày càng tăng lên^{5,6,7}. Ở nhóm dân số phương Tây, xạ trị bổ trợ sau phẫu thuật cho thấy tỷ lệ tái phát lâm sàng thấp và khả năng dung nạp tốt, ngay cả trong các trường hợp UT TTL có độ ác tính cao^{2,5}.

Các nghiên cứu trước đây được tiến hành trên toàn cầu đã nhấn mạnh vào vai trò của điều trị nội tiết bổ trợ sau phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao và tiến triển tại chỗ. Một thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên (RCT) được tiến hành tại Hoa Kỳ đã báo cáo tỷ lệ OS 5 năm là 96% và tỷ lệ sống không tái phát PSA 5 năm là 92,5% ở những bệnh nhân PCa có nguy cơ cao được điều trị bằng phẫu thuật + ADT bổ trợ². Ở Nhật Bản, những bệnh nhân có giải phẫu bệnh lý pT3N0 được điều trị ADT bổ trợ ngay sau phẫu thuật cho thấy tái phát lâm sàng ở 3 trong số 105 bệnh nhân và PFS lần lượt là 96,0% và 93,0% bệnh nhân sau 5 và 10 năm². Nghiên cứu hiện tại cho thấy tỷ lệ tái phát PSA thấp sau 12 và 24 tháng (10,5% và 17,4%).

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả OS tại thời điểm 36 tháng là 96,3%; Xác suất sống không đi căn sau 12 tháng là 97,6%, sau 18 tháng là 90,1%, sau 24 tháng là 84,8%, sau 36 tháng là 77,1%; Xác suất sống thêm không tái phát sinh hoá tại thời điểm 36 tháng là 62,3%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả trên thế giới, cũng được tiến hành ở những bệnh nhân UT TTL có nguy cơ cao. Điều này chỉ ra rằng điều trị nội tiết bổ trợ là khả thi trong thực hành lâm sàng thường quy để ngăn ngừa tái phát PSA.

Các trường hợp được chỉ định điều trị bổ trợ sau mổ là khi có tái phát sinh hoá, tăng PSA giai đoạn, những trường hợp có giải phẫu bệnh bất lợi sau phẫu thuật như pT3-4, N1, diện cắt còn tổn thương u. Trong những trường hợp kể trên thường được đề nghị điều trị ADT và/hoặc xạ trị. Nghiên cứu đa trung tâm của tác giả Dingwei Ye

cũng cho thấy tỷ lệ điều trị ADT sau phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao là 66%, điều này không những làm giảm tái phát sinh hoá mà còn cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân². Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian bắt đầu điều trị tùy thuộc vào từng bệnh nhân. Đối với bệnh nhân có giải phẫu bệnh bất lợi thì được điều trị ADT và xạ trị ngoài ngay sau phẫu thuật. Đối với bệnh nhân có tăng PSA dai dẳng thì được điều trị ADT sau 03 tháng hoặc khi được phát hiện tái phát sinh hoá²

Nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế để đánh giá hiệu quả của điều trị bổ trợ sau phẫu thuật. Thứ nhất vì có nhiều chỉ định khác nhau nên thời điểm bắt đầu điều trị và phương pháp điều trị cụ thể như ADT đơn thuần, xạ trị đơn thuần. ADT kết hợp xạ trị nên dẫn đến tiên lượng của các nhóm bệnh nhân được điều trị là khác nhau. Do đó, không thể so sánh hiệu quả giữa các phác đồ điều trị bổ trợ. Thứ hai, trước đây ADT chưa được đưa vào sử dụng rộng rãi trong các phác đồ điều trị bổ trợ sau phẫu thuật như những năm gần đây nên thời gian theo dõi điều trị bổ trợ chưa thực sự dài. Vì vậy, cần có thêm những nghiên cứu trên nhiều bệnh nhân hơn với thời gian theo dõi dài hơn nữa để đánh giá chính xác hiệu quả của các phương pháp điều trị bổ trợ sau phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao và tiến triển tại chỗ.

V. KẾT LUẬN

Điều trị bổ trợ sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến tiền liệt triệt căn ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao và tiến triển tại chỗ làm giảm nguy cơ tái

phát sinh hoá, tăng thời gian sống còn toàn bộ và thời gian tiến triển không bệnh. Phương pháp điều trị đa mô thức ở nhóm bệnh nhân này giúp nâng cao hiệu quả và chất lượng điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cancer today.** <<http://gco.iarc.fr/today/home>>, accessed: 24/07/2023.
2. **Ye D, Zhang W, Ma L, Du C, Xie L, Huang Y, Wei O, Ye Z, Na Y.** Adjuvant hormone therapy after radical prostatectomy in high-risk localized and locally advanced prostate cancer: First multicenter, observational study in China. *Chin J Cancer Res.* 2019 Jun;31(3):511-520. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2019.03.13. PMID: 31354220; PMCID: PMC6613498.
3. **European Association of Urology.** EAU-EANM-ESUR-ISUP-SIO, Guidelines on Prostate Cancer. 2022: 1-229
4. **Paz-Manrique R, Morton G, Vera FO, Paz-Manrique S, Espinoza-Briones A, Deza CM.** Radiation therapy after radical surgery in prostate cancer. *Ecancermedicallscience.* 2023 Jun 27;17:1565. doi: 10.3332/ecancer.2023.1565. PMID: 37396107; PMCID: PMC10310328.
5. **Brawer MK.** Update on the Treatment of Prostate Cancer: The Role of Adjuvant Hormonal Therapy. *Rev Urol.* 2004;6(Suppl 2):S1-2. PMCID: PMC1472854.
6. **Tavukcu HH, Erbatu O, Akdoğan B, İzol V, Yüçetas U, Sözen S, Aslan G, Sahin B, Tinav İ, Müezzinoğlu T, Baltacı S.** Adjuvant Treatment Approaches after Radical Prostatectomy with Lymph Node Involvement. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2022 Jul 1;23(7):2279-2284. doi: 10.31557/APJCP.2022.23.7.2279. PMID: 35901332; PMCID: PMC9727357.
7. **Mitra A, Khoo V.** Adjuvant therapy after radical prostatectomy: clinical considerations. *Surg Oncol.* 2009 Sep;18(3):247-54. doi: 10.1016/j.suronc.2009.02.005. Epub 2009 Mar 12. PMID: 19285386.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN NHỊP NHĨ Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHỀN MẠN TÍNH

Nguyễn Duy Thăng^{1,2}, Nguyễn Lâm Hiếu^{1,2},
Bùi Văn Nhơn^{1,2}, Phan Thu Phương^{1,3}

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm nhận xét kết quả ban đầu điều trị rối loạn nhịp nhĩ ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD). Có 30 bệnh

nhân đợt cấp COPD (AECOPD) (tuổi trung bình 74,7 ± 10,2) và 60 bệnh nhân COPD ổn định (tuổi trung bình 70,2 ± 7,9) có rối loạn nhịp nhĩ đáng kể tham gia nghiên cứu. Thời gian theo dõi trung bình 5 tháng, với các biện pháp điều trị đa dạng. Tỷ lệ ngoại tâm thu nhĩ và số bệnh nhân có từ 500 ngoại tâm thu nhĩ trở lên giảm đáng kể ở nhóm bệnh nhân COPD ổn định, trong khi không thay đổi đáng kể trong nhóm AECOPD. Số bệnh nhân rung nhĩ giảm đáng kể sau điều trị ở bệnh nhân AECOPD trong khi không thay đổi đáng kể ở bệnh nhân COPD ổn định. Gánh nặng triệu chứng theo EHRA có xu hướng giảm nhưng chưa có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm bệnh nhân. Nghiên cứu này bước đầu cho thấy sự đa dạng trong các phương pháp cũng như đáp ứng điều trị rối loạn nhịp nhĩ ở bệnh

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Thăng

Email: thangnguyenhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 5.11.2024

Ngày duyệt bài: 3.12.2024