

- Coronary Intervention in Chinese Patients. JACC Asia. 2022. 2(3). p. 341-349.
5. **Jin HK, et al.** Glycemic Control Status After Percutaneous Coronary Intervention and Long-Term Clinical Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Cardiovascular Interventions. 2017. 10(e004157).
 6. **European Society of Cardiology.** Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal. 2021. 42(34). p.3227-3337.
 7. **Karadeniz F, et al.** Impact of Admission, Fasting Glucose and HbA1c Levels on in-stent Restenosis in The Patients Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention in 5-Year Follow-up. Med Bull Haseki. 2021. 59(1):85-90.

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG RUXOLITINIB Ở BỆNH NHÂN XƠ TỦY NGUYÊN PHÁT TẠI VIỆN HUYẾT HỌC – TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2019-2024

Vũ Đức Bình¹, Lê Thị Thu¹

TÓM TẮT

Bệnh xơ tủy là một bệnh lý do rối loạn đơn dòng tế bào gốc tạo máu, thuộc nhóm bệnh tăng sinh tủy Philadelphia (Ph) âm tính, được đặc trưng bởi sự tăng sinh xơ trong tủy xương và sinh máu ngoài tủy. Những tiến bộ gần đây của chúng ta về cơ chế sinh bệnh của nhóm bệnh này đã dẫn đến sự ra đời của các liệu pháp mới. Thụ thể JAK2 và con đường JAK/STAT đã trở thành một mục tiêu điều trị mới của nhóm bệnh này. Ruxolitinib là một phân tử nhỏ, chất ức chế của JAK1/2 đã được chứng minh hiệu quả trong việc giảm chứng lách to và cải thiện các triệu chứng trong tăng sinh tủy. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị của Ruxolitinib tác động lên kích thước lách và triệu chứng toàn thân và khảo sát một số tác dụng phụ ở bệnh nhân xơ tủy nguyên phát. **Đối tượng:** 18 bệnh nhân xơ tủy nguyên phát được điều trị bằng Ruxolitinib tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương từ tháng 1/2019 đến tháng 7/2024. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả chùm ca bệnh. **Kết quả:** Sau 12 tuần điều trị, kích thước lách trung bình giảm nhiều nhất, sau 24 tuần điều trị, 94,4% bệnh nhân giảm chiều dài lách, trong đó 16,7% bệnh nhân giảm > 50%, đến tuần thứ 48, 33,3% bệnh nhân giảm chiều dài kích thước lách. Hơn 50% bệnh nhân giảm các triệu chứng toàn thân, trong đó 100% bệnh nhân giảm triệu chứng ngứa, ra mồ hôi trộm, đau xương. Tác dụng phụ huyết học hay gặp nhất là thiếu máu, giảm tiểu cầu, với tỷ lệ lần lượt là 72,2%, 50%. **Từ khóa:** Ruxolitinib, xơ tủy nguyên phát.

SUMMARY

PRELIMINARY ASSESSMENT OF THE EFFICACY OF RUXOLITINIB TREATMENT IN PRIMARY MYELOFIBROSIS PATIENTS AT THE NATIONAL INSTITUTE OF

HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION FROM 2019 TO 2024

Myelofibrosis is a clonal hematopoietic stem cell disorder, classified under the group of Philadelphia-negative (Ph-) myeloproliferative neoplasms, characterized by increased fibrosis in the bone marrow and extramedullary hematopoiesis. Recent advances in our understanding of the pathogenesis of this disease group have led to the development of new therapies. The JAK2 receptor and the JAK/STAT pathway have become new therapeutic targets for this group of diseases. Ruxolitinib, a small molecule inhibitor of JAK1/2, has been shown to be effective in reducing splenomegaly and improving symptoms in myeloproliferative disorders. **Objective:** To evaluate the therapeutic effects of Ruxolitinib on spleen size and systemic symptoms, and to investigate certain side effects in patients with primary myelofibrosis. **Subjects:** 18 patients with primary myelofibrosis treated with Ruxolitinib at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion from January 2019 to July 2024. **Research method:** Case series description. **Results:** After 12 weeks of treatment, the average spleen size showed the greatest reduction, and by week 24, 94.4% of patients had a reduction in spleen length, with 16.7% of patients experiencing a reduction of more than 50%. By week 48, 33.3% of patients had a reduction in spleen size. More than 50% of patients experienced improvements in systemic symptoms, with 100% of patients reporting a reduction in itching, night sweats, and bone pain. The most common hematologic side effects were anemia and thrombocytopenia, with rates of 72.2% and 50%, respectively.

Keywords: Ruxolitinib, primary myelofibrosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh xơ tủy (myelofibrosis - MF) là một bệnh lý do rối loạn đơn dòng tế bào gốc tạo máu, thuộc nhóm bệnh tăng sinh tủy Philadelphia (Ph) âm tính, được đặc trưng bởi sự tăng sinh xơ trong tủy xương và sinh máu ngoài tủy [1]. Những tiến bộ gần đây của chúng ta về cơ chế sinh bệnh của nhóm bệnh này đã dẫn đến sự ra

¹Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Đức Bình

Email: vuducbinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.2.2025

Ngày phản biện khoa học: 21.3.2025

Ngày duyệt bài: 25.4.2025

đời của các liệu pháp mới. Thụ thể JAK2 và con đường JAK/STAT đã trở thành một mục tiêu điều trị mới của nhóm bệnh này. Ruxolitinib là một phân tử nhỏ, chất ức chế của JAK1/2 đã được chứng minh hiệu quả trong việc giảm chứng lách to và cải thiện các triệu chứng trong MPN. Dựa trên kết quả của 2 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên giai đoạn III, ruxolitinib đã trở thành phương pháp điều trị đầu tiên được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ chấp thuận điều trị bệnh nhân xơ tủy. Trong những năm gần đây, bệnh nhân xơ tủy ở Việt Nam nói chung và viện Huyết học Truyền máu Trung ương nói riêng đã bắt đầu tiếp cận được với thuốc ruxolitinib. Chính vì vậy, để góp phần vào công tác điều trị người bệnh, chúng tôi đặt ra bài báo này với mục tiêu sau: *Đánh giá kết quả điều trị của Ruxolitinib tác động lên kích thước lách và triệu chứng toàn thân và khảo sát một số tác dụng phụ ở bệnh nhân xơ tủy nguyên phát.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 18 bệnh nhân được chẩn đoán là xơ tủy nguyên phát được điều trị bằng ruxolitinib

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả chùm ca bệnh.

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

✓ Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân chẩn đoán Xơ tủy nguyên phát thuộc nhóm nguy cơ trung bình – 2 hoặc nguy cơ cao có lách to

✓ Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bạch cầu trung tính < 0,5 G/L và/hoặc TC < 50 G/L

2.2.3. Thời gian nghiên cứu: Từ 1/2019 đến 7/2024.

2.2.4. Tiêu chuẩn đánh giá:

- Chẩn đoán bệnh dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán WHO 2016.

- Đánh giá các yếu tố tiên lượng theo bảng tiên lượng quốc tế DIPSS-plus

- Đánh giá mức độ tác dụng phụ theo bộ tiêu chí tiêu chuẩn thông dụng để đánh giá các biến cố bất lợi (CTCAE)

2.2.5. Liệu lượng và tiến trình điều trị:

a. Liệu khởi trị

- Số lượng tiểu cầu > 200 G/L: 20mg mỗi 12 giờ

- Số lượng tiểu cầu 100 – 200 G/L: 15mg mỗi 12 giờ

- Số lượng tiểu cầu 75 - <100 G/L: 10 mg mỗi 12 giờ

- Số lượng tiểu cầu 50 - < 75 G/L: 5 mg mỗi

12 giờ

b. Chính liều. Cân nhắc việc tăng liều khi bệnh nhân đạt đáp ứng không đầy đủ

c. Dừng thuốc

- Bệnh không đáp ứng

- Khi bệnh tiến triển

- Bệnh mất đáp ứng

- Độc tính không thể chấp nhận được

2.2.6. Thu thập và xử lý số liệu. Tính các tỷ lệ %, so sánh các giá trị trung bình bằng thuật toán T-test trên phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm tuổi, giới của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân bố độ tuổi, giới bệnh nhân nghiên cứu (n=18)

Chỉ số	X ± SD	Min-Max
Tuổi (năm)	63,4±9,2	44 – 82
Thời điểm dùng thuốc (tháng)	36,2±4,5	0 – 154
Thời gian dùng thuốc (tháng)	16,6±2,4	4 - 45
	n	%
Nam	10	55,6
Nữ	8	44,4

Nhận xét: Tuổi trung bình tại thời điểm điều trị là 63,4; tỷ lệ nam, nữ lần lượt là 55,6%, 44,4%.

Thời điểm dùng thuốc trung bình là 36,2 tháng kể từ lúc chẩn đoán, thời gian dùng thuốc trung bình của nhóm nghiên cứu là 16,6 tháng.

3.1.2. Đặc điểm về bệnh của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.2. Đặc điểm về bệnh của bệnh nhân nghiên cứu (n=18)

Đột biến di truyền	n	%
JAK2V617F	12	54,5
MPN	1	5,6
CARL	3	16,7
Am tính cả 3 đột biến	2	11,1
Công thức nhiễm sắc thể	n	%
Bình thường	16	89,9
Đa tổn thương	2	11,1
Nhóm nguy cơ (DIPSS)	n	%
Nguy cơ trung bình 2	13	72,2
Nguy cơ cao	5	27,8

Nhận xét: Trong 18 bệnh nhân nghiên cứu, 54,5% BN dương tính JAK2; chủ yếu thuộc nhóm nguy cơ trung bình 2 (72,2%)

3.1.3. Đặc điểm về lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.3. Đặc điểm về lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu (n=18)

Các triệu chứng toàn thân	n, %
Mệt mỏi	17 (94,4)

Ngứa		2 (11,1)
Gầy sút cân		13 (72,2)
Ra mồ hôi trộm		11 (61,1)
Đau xương		5 (27,8)
Các triệu chứng do lách to		n, %
Khó chịu vùng HST		22 (100)
Đau HST		10 (55,6)
An nhanh no		22 (100)
Lách to (mm)	Độ 2	2 (11,1)
	Độ 3	10 (55,5)
	Độ 4	6 (33,3)
	Kích thước lách (X ± SD)	219,8 ± 4,2

Nhận xét: Triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là khó chịu vùng HST, ăn nhanh no, 100% bệnh nhân, tiếp theo đó là các triệu chứng mệt mỏi, gầy sút cân, ra mồ hôi trộm, đau HST, đau xương, ngứa với tỷ lệ lần lượt là 94,4%, 72,2%, 61,1%, 55,6%, 27,8%, 11,1%.

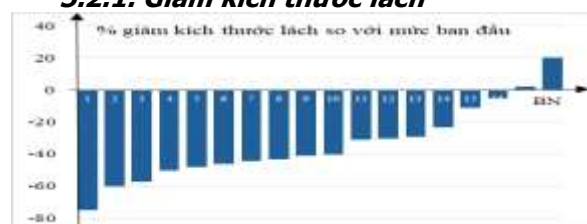
Bảng 3.4. Đặc điểm về cận lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu (n=18)

Chỉ số		X ± SD
Hb (g/L)	Thiếu máu (n%)	18
	≤ 100 g/L	16
	>100 g/L	2
		88,6±7,3
Số lượng tiểu cầu (G/L)		276,9±23,5
Số lượng bạch cầu (G/L)		11,2±9,0
Số lượng bạch cầu trung tính (G/L)		7,6±3,6
% Blast		3,1±0,3

Nhận xét: 100% bệnh nhân có thiếu máu, trong đó 88,9% bệnh nhân có Hb ≤ 100 g/L. Nồng độ huyết sắc tố, số lượng tiểu cầu, bạch cầu, bạch cầu trung tính trung bình, % blast ở máu ngoại vi lần lượt là 88,6 g/L, 276,9 G/L, 11,2 G/L, 7,6 G/L, 3,1%.

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Giảm kích thước lách

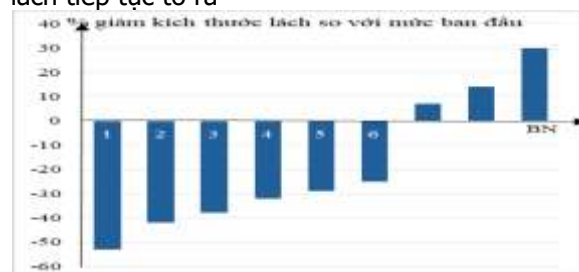


Biểu đồ 3.1. Thay đổi kích thước lách ở tuần 12 (n=18)

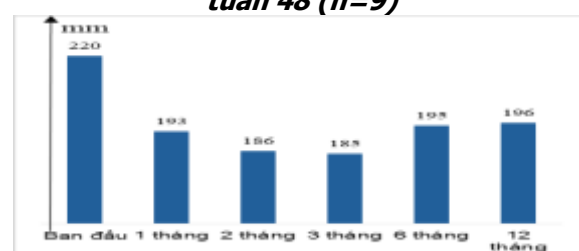


Biểu đồ 3.2. Thay đổi kích thước lách ở tuần 24 (n=17)

Nhận xét: Sau 12 tuần điều trị, 88,9% BN giảm kích thước lách, đến tuần thứ 24, còn 17 BN điều trị, có 94,4% bệnh nhân giảm kích thước lách, 16,7% bệnh nhân giảm $> 50\%$, 1 BN lách tiếp tục to ra



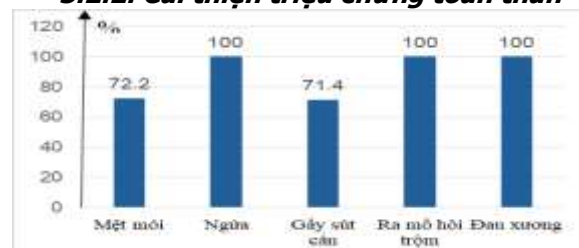
Biểu đồ 3.3. Thay đổi kích thước lách ở tuần 48 (n=9)



Biểu đồ 3.4. Thay đổi kích thước lách trung bình theo thời gian

Nhận xét: Tại thời điểm 48 tuần, có 10 BN còn điều trị, trong đó 33,3% BN có giảm kích thước lách. Kích thước lách giảm trung bình nhiều nhất vào tháng thứ 3, sau đó có xu hướng tăng dần.

3.2.2. Cải thiện triệu chứng toàn thân



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ giảm các triệu chứng toàn thân

Nhận xét: Các triệu chứng: ngứa, ra mồ hôi trộm, đau xương 100% bệnh nhân đều có giảm, triệu chứng mệt và gầy sút cân có cải thiện với tỷ lệ thấp hơn, lần lượt là 72,2%, 71,4%.

Bảng 3.5. Thời gian giảm các triệu chứng toàn thân

Chỉ số	Thời gian giảm các triệu chứng (tuần)	
	$X \pm SD$	Min - Max
Mệt mỏi	4 $\pm$ 1,6	2 - 12
Ngứa	5 $\pm$ 1,4	4 - 6
Hồi phục cân nặng	24	24

Đau xương	1,5 ± 0,6	1 - 2
Ra mồ hôi trộm	3 ± 1,8	1 - 8

Nhận xét: Triệu chứng đau xương là nhanh giảm nhất, trung bình là 1,5 ± 0,6 tuần, tiếp sau đó là ra mồ hôi trộm, mệt mỏi và ngứa.

3.3. Tác dụng phụ

3.3.1. Tác dụng phụ về mặt huyết học

Bảng 3.6. Tác dụng phụ về huyết học

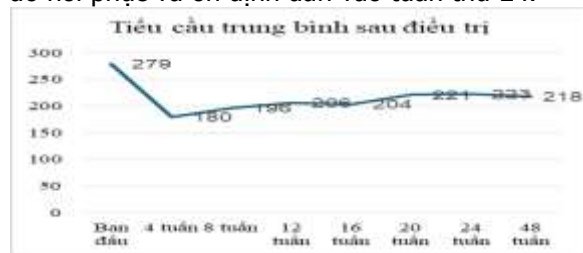
	ĐỘ 0	ĐỘ I	ĐỘ II	ĐỘ III	ĐỘ IV
BCTT	20 (94,4%)	0	0	0	1 (5,6%)
Hb	5 (27,8%)	0	6 (33,3%)	4 (22,2%)	3 (16,7%)
Tiểu cầu	9 (50%)	4 (22,2%)	3 (16,7%)	2 (11,1%)	0

Nhận xét: Chủ yếu gặp bệnh nhân giảm Hb và số lượng tiểu cầu với chỉ số tương ứng là 72,2%, 50%; trong đó, bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính.



Biểu đồ 3.6. Nồng độ Hb trung bình sau điều trị

Nhận xét: Nồng độ Hb trung bình thấp nhất vào tuần thứ 8-12, ở tuần thứ 12 là 81 g/L, sau đó hồi phục và ổn định dần vào tuần thứ 24.



Biểu đồ 3.7. Số lượng tiểu cầu trung bình sau điều trị

Nhận xét: Số lượng tiểu cầu thấp nhất vào tuần thứ 4, đạt 180 G/L, sau đó hồi phục, ổn định dần.

3.3.2. Tác dụng phụ ngoài huyết học

a. Tác dụng phụ trên gan

Bảng 3.7. Tác dụng phụ trên gan, mật

	ĐỘ 0	ĐỘ I	ĐỘ II	ĐỘ III	ĐỘ IV
Tăng men gan	17 (94,4%)	1 (5,6%)	0	0	0
Tăng Bilirubin máu	17 (95,5%)	1 (5,6%)	0	0	0

Nhận xét: Gặp 1 bệnh nhân (5,6%) tăng men gan, bilirubin máu độ I.

b. Các tác dụng phụ ngoài huyết học khác

Bảng 3.8. Tác dụng phụ ngoài huyết học khác

Chỉ số	n, %	Thời gian xuất hiện sau dùng thuốc	
		X ± SD	Min-Max
Tiêu chảy	5(27,7%)	3,1 ngày	2-5 ngày
Nhiễm khuẩn huyết	1(5,6%)	2 tháng	
Nhiễm lao	4(22,2%)	7 tháng	5-12 tháng
Hội chứng ngưng thuốc (thời gian sau ngưng thuốc)	2(11,1%)	3 ngày	2-4 ngày

Nhận xét: Tiêu chảy là tác dụng phụ ngoài huyết học hay gặp nhất với 5 (27,7%) bệnh nhân, 4 (22,2%) bệnh nhân nhiễm lao, gặp 2 (11,1%) bệnh nhân xuất hiện hội chứng cai sau ngưng thuốc.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm tuổi, thời điểm bắt đầu điều trị. Tuổi bắt đầu điều trị của nhóm nghiên cứu là 63,4 tuổi, với bệnh nhân ít tuổi nhất là 44 tuổi, nhiều nhất là 88 tuổi. Chỉ số này tương tự kết quả của tác giả Verstovsek cùng cộng sự (2012), độ tuổi trung bình của bệnh nhân sử dụng Ruxolitinib là 66 tuổi [4], và trong nghiên cứu của tác giả Harrison cùng cộng sự (2012), con số này là 64,5 tuổi [5].

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Về đặc điểm chung về các tình trạng này thì bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu, có tỷ lệ giảm Hb, tỷ lệ truyền KHC, % blast ở máu ngoại vi trung bình, nhóm nguy cơ cao, cao hơn của tác giả Al-Ali H.K và cộng sự (2016) [7]. Bên cạnh đó thì về nồng độ Hb, số lượng tiểu cầu trung bình thì lại thấp hơn nghiên cứu của tác giả Al-Ali H.K và cộng sự (2016) [7].

4.2. Kết quả điều trị

4.2.1. Giảm kích thước lách. Sau 12 tuần điều trị, có 16 (88,9%) bệnh nhân có đáp ứng giảm kích thước lách, trong đó giảm 1 – 25% có 3 bệnh nhân, 25 – 50% có 10 bệnh nhân, và có 3 bệnh nhân đạt giảm > 50% kích thước lách, kết quả này còn tiếp tục duy trì ở tuần thứ 24. Quan sát biểu đồ 3.2, thể hiện sự giảm kích thước lách sau 24 tuần điều trị, thấy rằng có 18 bệnh nhân tiếp tục điều trị thì có 16 (88,9%) bệnh nhân có giảm kích thước lách, trong đó giảm 1 – 25% có 7 (31,8%) bệnh nhân, 25 – 50% có 6 (27,3%) bệnh nhân, và có 4 (18,2%) bệnh nhân đạt giảm > 50% chiều dài kích thước lách, 1 bệnh nhân

kích thước lách không đổi và 1 bệnh nhân có lách tiếp tục to ra. Kết quả này thấp hơn so với các kết quả ở các nghiên cứu của tác giả Verstovsek cùng cộng sự (2012) [5] cũng như của tác giả Al-Ali H.K và cộng sự (2016) [7] tỷ lệ giảm thể tích lách 35%, hoặc giảm kích thước lách 50% lần lượt là 41,9%, 56,5%.

Đến tuần thứ 48 (sau 1 năm điều trị), còn 10 bệnh nhân tiếp tục điều trị, Tương tự như ở tuần 24, kết quả điều trị này thấp hơn nhiều so với các của tác giả Verstovsek cùng cộng sự (2012) [5] cũng như của tác giả Al-Ali H.K và cộng sự (2016) [7] (36,6%, 31,9%). Điều này có thể lý giải 1 phần, các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi bắt đầu điều trị Ruxolitinib muộn hơn, tùy ở giai đoạn muộn hơn: thể hiện ở nồng độ huyết sắc tố, số lượng tiểu cầu, số lượng bạch cầu trung bình đều thấp hơn, trái lại tỷ lệ blast ở máu ngoại vi lại cao hơn so với đối tượng nghiên cứu của các tác giả Verstovsek cùng cộng sự (2012) [5] cũng như của tác giả Al-Ali H.K và cộng sự (2016) [7]

4.2.2. Cải thiện các triệu chứng toàn thân. Những cải thiện có ý nghĩa về mặt lâm sàng đối với các triệu chứng đã được quan sát thấy, sớm nhất là 1 tuần sau khi bắt đầu điều trị và được duy trì theo thời gian. Đau xương là nhanh giảm nhất, trung bình là 1,5 tuần, tiếp sau đó là ra mồ hôi trộm, mệt mỏi và ngứa. Sự hồi phục cân nặng diễn ra muộn nhất, 24 tuần. Kết quả này cũng giống trong nghiên cứu của Al-Ali H.K và cs(2016) [7]

4.3. Tác dụng phụ

4.3.1. Tác dụng phụ về mặt huyết học.

Từ cơ chế tác động vào con đường JAK/STAT, tác dụng phụ huyết học phổ biến nhất là thiếu máu (mọi mức độ 72,7%, độ 3/4 45,5%) và giảm tiểu cầu (mọi mức độ 54,5%, độ 3/4 là 13,6%). Hơn một nửa số bệnh nhân trong nghiên cứu bị thiếu máu độ 2 trở lên (hemoglobin <100 g/L) trước khi bắt đầu điều trị. Hầu hết bệnh nhân đều bị giảm hemoglobin xuống mức thấp nhất là 15 đến 20 g/L so với mức cơ bản sau 8 đến 12 tuần điều trị, nhưng dần dần phục hồi để đạt trạng thái ổn định. Số lượng tiểu cầu giảm thấp nhất vào tuần thứ 4, sau đó hồi phục, dần ổn định. Có 1 (5,6%) bệnh nhân dừng điều trị do biến chứng giảm tiểu cầu. Điều này, cho thấy rằng những biến cố này có thể kiểm soát được ở hầu hết bệnh nhân. Các kết quả này tương tự như trong các nghiên cứu của tác giả Verstovsek (2012) [4] cũng như của tác giả Al-Ali H.K và cộng sự (2016) [7]

Bên cạnh đó, cũng gặp biến chứng giảm bạch cầu trung tính với tỷ lệ 9,1%, trong đó độ

3/4 là 4,5%. Kết quả này cũng tương tự như trong các nghiên cứu của tác giả Al-Ali H.K và cộng sự (2016) [7], Cervantes F. và cộng sự (2021) [8], Vannucchi A.M. và cộng sự (2019).

4.3.2. Tác dụng phụ ngoài huyết học.

Bên cạnh các tác dụng phụ huyết học, Ruxolitinib còn gây ra một số tác dụng phụ ngoài huyết học. Trong đó, tiêu chảy (27,7%) là tác dụng phụ hay gặp nhất trong nhóm 18 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ 27,7%. Tỷ lệ này tương tự trong nghiên cứu của tác giả Verstovsek cùng cộng sự năm 2012 (22,3%) [4].

Nhiễm trùng là nhóm tác dụng phụ hay gặp thứ 2, trong 18 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân nhiễm trùng huyết E.coli, dẫn tới phải tạm dừng thuốc, xảy ra ở bệnh nhân có biến chứng giảm bạch cầu trung tính độ IV. Nhiễm lao xảy ra ở 4 (22,2%) bệnh nhân, dẫn đến phải dừng thuốc cả 4 bệnh nhân, và có 2 bệnh nhân tử vong. Nhiễm lao ở đây chủ yếu là lao phổi, 1 bệnh nhân có cả lao màng phổi, thời gian trung bình xuất hiện là sau 7 tháng dùng thuốc. Tỷ lệ nhiễm lao ở nghiên cứu chúng tôi cao hơn nhiều so với các nghiên cứu khác, 0,2% trong nghiên cứu của tác giả Ali H.K và cộng sự (2016) [7], 0,3% của tác giả Verstovsek cùng cộng sự năm 2012 [4].

Trong 15 bệnh nhân ngừng điều trị, có 2 (11,2%) bệnh nhân xuất hiện hội chứng cai thuốc mức độ III, cả 2 bệnh nhân này đều dùng thuốc đột ngột. Thời gian xuất hiện hội chứng cai lần lượt là sau 48, 72 giờ ngừng thuốc. Kết quả này tương tự như các kết quả ở các nghiên cứu của tác giả Verstovsek cùng cộng sự (2012) [5] cũng như của tác giả Al-Ali H.K và cộng sự (2016) [7]. Cả 2 bệnh nhân này, đều được phát hiện và chẩn đoán kịp thời, kết hợp dùng lại Ruxolitinib và corticoid, nên cả 2 bệnh nhân đều sống sót

V. KẾT LUẬN

5.1. Kết quả điều trị

5.1.1. Giảm kích thước lách

- Ở tuần thứ 24, 94,4% BN giảm chiều dài lách, 33,3% BN giảm chiều dài lách > 35%, đến tuần thứ 48, vẫn còn 33,3% giảm chiều dài lách.

5.1.2. Cải thiện triệu chứng toàn thân

+ 100% bệnh nhân giảm ngứa, ra mồ hôi trộm, đau xương.

+ Đau xương là nhanh giảm nhất, trung bình là 1,5 tuần

5.2. Tác dụng phụ

5.2.1. Tác dụng phụ huyết học

- Hay gặp nhất là thiếu máu và giảm tiểu cầu
- Giảm Hb thường diễn ra thời điểm 8-12

tần, giảm tiểu cầu diễn ra sau 4 tuần, sau đó hồi phục dần.

5.2.2. Tác dụng phụ ngoài huyết học

- Tiêu chảy là triệu chứng hay gặp nhất, 27,2%
- Tỷ lệ nhiễm lao là 22,2%
- 11,2% bị hội chứng dừng thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Patnaik MM, Lasho TL, Hodnefield JM, Knudson RA, Ketterling RP, Garcia-Manero G, et al. SF3B1 mutations are prevalent in myelodysplastic syndromes with ring sideroblasts but do not hold.
2. Le Bousse-Kerdilès MC, Martyré MC French INSERM Research Network on Idiopathic Myelofibrosis Involvement of the fibrogenic cytokines, TGF-beta and bFGF, in the pathogenesis of idiopathic myelofibrosis. *Pathol Biol (Paris)* 2001; 49:153–7.
3. Verstovsek S, Mesa R.A., Gotlib J. và cộng sự. (2012). Long-term treatment with ruxolitinib for patients with myelofibrosis: 5-year update from the randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 COMFORT-I trial. *J Hematol Oncol*, 10, 55.
4. Harrison C.N., Vannucchi A.M., Kiladjan J.-J. và cộng sự. (2016). Long-term findings from COMFORT-II, a phase 3 study of ruxolitinib vs best available therapy for myelofibrosis. *Leukemia*, 30(8), 1701–1707.
5. Cervantes F., et al. (2013). Reduction in spleen size with ruxolitinib in patients with myelofibrosis: A European phase 3 study. *Leukemia*, 27(9), 1804–1812.
6. Al-Ali H.K., Griesshammer M., le Coutre P. và cộng sự. (2016). Safety and efficacy of ruxolitinib in an open-label, multicenter, single-arm phase 3b expanded-access study in patients with myelofibrosis: a snapshot of 1144 patients in the JUMP trial. *Haematologica*, 101(9), 1065–1073.
7. Cervantes F., Ross D.M., Radinoff A. và cộng sự. (2021). Efficacy and safety of a novel dosing strategy for ruxolitinib in the treatment of patients with myelofibrosis and anemia: the REALISE phase 2 study. *Leukemia*, 35(12), 3455–3465.
8. Vannucchi A.M., te Boekhorst P.A.W., Harrison C.N. và cộng sự. (2019). EXPAND, a dose-finding study of ruxolitinib in patients with myelofibrosis and low platelet counts: 48-week follow-up analysis. *Haematologica*, 104(5), 947–954.

SO SÁNH NHỮNG THAY ĐỔI TRƯỚC VÀ SAU PHẪU THUẬT TRÊN SIÊU ÂM VÀ XẠ HÌNH THẬN Ở TRẺ ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ Ứ NƯỚC THẬN BẨM SINH BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI HỖ TRỢ SAU PHÚC MẠC 1 TROCAR

Nguyễn Thị Mai Thủy^{1,2}, Lê Anh Dũng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá một số thay đổi trước và sau phẫu thuật trên siêu âm và xạ hình thận ở trẻ được điều trị ứ nước thận do hẹp khúc nối bể thận niệu quản bằng phẫu thuật nội soi hỗ trợ sau phúc mạc 1 trocar. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi nghiên cứu hồi cứu hồ sơ của 70 bệnh nhân dưới 5 tuổi được chẩn đoán ứ nước thận bẩm sinh do hẹp khúc nối niệu quản bể thận và được phẫu thuật bằng nội soi hỗ trợ sau phúc mạc 1 trocar từ tháng 1/2011 đến tháng 6/2013. Các bệnh nhân đều được chẩn đoán ứ nước thận bẩm sinh do hẹp khúc nối bể thận niệu quản bằng các thăm dò hình ảnh như siêu âm, chụp niệu đồ tĩnh mạch, MRI hệ tiết niệu, xạ hình. Đánh giá kết quả sau mổ 6 tháng dựa trên siêu âm đo đường kính trước sau của bể thận, dày nhu mô, chức năng thận và đồ thị bài tiết nước tiểu trên xạ hình thận. Các thông số về tuổi, giới, kích thước của bể thận trên siêu âm và đặc điểm bài tiết nước tiểu trên

xạ hình thận trước và sau phẫu thuật được ghi lại. **Kết quả:** 70 hồ sơ phù hợp trong thời gian nghiên cứu; 65 trẻ nam (92,86%), 5 trẻ nữ (7,14%); tuổi từ 1 tháng đến 5 tuổi (tuổi trung bình là 22,9 ± 18,6 tháng). 100% bệnh nhân được làm siêu âm trước mổ. Kích thước bể thận trung bình trước mổ là 34,3 ± 8,1mm (từ 25mm đến 50mm), nhu mô thận là 4,2 ± 1,0mm; mỏng nhất là 2,5mm, dày nhất là 7mm. 56/70 (80%) bệnh nhân được làm xạ hình thận trước mổ. Chức năng thận trung bình trước mổ 47,9 ± 9,8%. 36/56 (64,3%) bệnh nhân có đường cong bài tiết dạng tích lũy, 20/56 (35,7%) bệnh nhân có đồ thị dạng chậm bài tiết nước tiểu. Không có trường hợp nào có đồ thị bài tiết bình thường. Có 51/ 68 (75%) bệnh nhân có theo dõi được sau 6 tháng và đều được làm siêu âm. Kích thước bể thận trung bình sau mổ là 14,3 ± 5,1mm (từ 5mm đến 31mm). Giá trị trung bình của dày nhu mô thận sau mổ là 7,6 ± 1,8mm, mỏng nhất là 5mm, dày nhất là 13mm. Có 33 bệnh nhân được làm xạ hình thận sau mổ. Giá trị trung bình của chức năng thận sau mổ trên xạ hình thận là 50,6 ± 6%, 19/33 (57,6%) bệnh nhân có đường cong bài xuất nước tiểu bình thường. **Kết luận:** Siêu âm và xạ hình thận là hai thăm dò cần thiết để theo dõi và đánh giá kết quả phẫu thuật ứ nước thận bẩm sinh do hẹp khúc nối bể thận niệu quản. **Từ khóa:** Ứ nước thận, hẹp khúc nối bể thận niệu quản, mổ nội soi tạo hình khúc nối.

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Trường Đại học Y dược – Đại học Quốc Gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mai Thủy

Email: nguyenmaithuy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 18.2.2025

Ngày phản biện khoa học: 24.3.2025

Ngày duyệt bài: 25.4.2025