hành lâm sàng cần thường xuyên đánh giá sức khỏe thể chất của NB lọc máu chu kỳ để có can thiệp phù hợp cải thiện sức khỏe thể chất của NB góp phần nâng cao CLCS của người bệnh.

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Nghiên cứu của chúng tôi đã mô tả, đánh giá được tình trạng sức khỏe thể chất, sức khỏe tâm thần và phân loại được CLCS của người bệnh TMT được lọc máu chu kỳ theo thang điểm SF36.

Điểm CLCS theo SF36 của người bệnh TMT được lọc máu chu kỳ ở mức trung bình (51,8 ± 23,7 trên tổng số 100 điểm), 16,4% NB có CLCS kém (0 – 25 điểm); 35,2% NB có CLCS trung bình (26 – 50 điểm); 22,2% NB có CLCS khá (51 – 75 điểm); 26,2% NB có CLCS tốt (76 – 100 điểm). Trong đó điểm trung bình sức khỏe thể chất thấp hơn sức khỏe tâm thần (44,4 ± 26,2 so với 59,3 ± 24,1). Về sức khỏe thể chất thì điểm số về tình hình sức khỏe chung thấp nhất (22,78 ± 18,32).

Đây là những phát hiện quan trọng yêu cầu cán bộ y tế nói chung, người điều dưỡng nói riêng quan tâm trong thực hành chăm sóc người bệnh TMT được lọc máu chu kỳ, bên cạnh đánh giá lâm sàng cần thường xuyên đánh giá CLCS của người bệnh để kịp thời tư vấn, GDSK và có những can thiệp phù hợp nhằm nâng cao CLCS của người bệnh trong đó cần chú ý cải thiện sức khỏe thể chất của người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thi Huyền và Ngô Huy Hoàng** (2018), "Chất lượng cuộc sống của người bệnh suy thận mạn điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Nam - Cuba Đồng Hới năm 2016", Tạp chí Khoa học Điều dưỡng. 1(2), tr. 58-65.
2. **Nguyễn Thị Hằng** (2020), Kết quả chăm sóc người bệnh lọc máu chu kỳ và một số yếu tố liên quan tại Khoa Thận lọc máu Bệnh viện đa khoa Kiên Giang, Luận văn thạc sỹ điều dưỡng, Đại học Thăng Long.
3. **Nguyễn Thị Thu Hiền, Lê Thanh Tùng, Tô Minh Tuấn và cộng sự,** (2020), "Chất lượng cuộc sống của người bệnh chạy thận nhân tạo chu kỳ sau giáo dục sức khỏe tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2020", Tạp chí Khoa học Điều dưỡng. 3(3), tr. 65-76.
4. **Lê Việt Thắng và Nguyễn Văn Hùng** (2012), "Khảo sát chất lượng cuộc sống người bệnh suy thận mạn tính thận nhân tạo chu kỳ bằng thang điểm SF36", Tạp chí Y học thực hành. 802(1), tr. 45-47.
5. **Baser, E. and Mollaoglu, M.** (2019), "The effect of a hemodialysis patient education program on fluid control and dietary compliance", Hemodial Int. 23(3), pp. 392-401.
6. **Ganu, V. J., Boima, V., Adjei, D. N. et al** (2018), "Depression and quality of life in patients on long term hemodialysis at a nationalhospital in Ghana: a cross-sectional study", Ghana Med J.52(1), pp.22-28.
7. **Rostami, Z., Einollahi, B., Lessan-Pezeshki, M. et al** (2013), "Health-related quality of life in hemodialysis patients: an Iranian multi-center study", Nephrourol Mon. 5(4), pp. 901-12.
8. **Ware, J. E., Jr. and Sherbourne, C. D.** (1992), "The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection", Med Care. 30(6), pp. 473-83.

ĐẶC ĐIỂM BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ PHỨC TẠP TRÊN NGƯỜI BỆNH BẠCH CẦU CẤP DÒNG TUỶ

Lại Thị Thanh Thảo[1,2], Trần Thanh Tòng[1], Huỳnh Quang Đạt[3], Nguyễn Trường Sơn[2], Phan Thị Xinh[1,3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bạch cầu cấp dòng tủy (BCCDT) là bệnh lý ác tính của tế bào đầu dòng tủy, đặc trưng bởi sự tích tụ tế bào non trong tủy xương, máu ngoại vi và thâm nhiễm vào các cơ quan. Các bất thường nhiễm sắc thể (NST) và gen lúc chẩn đoán có ý nghĩa phân nhóm nguy cơ thành nhóm tốt, trung bình và xấu. Bất thường NST phức tạp là các trường hợp có từ 3 loại bất thường trở lên và thuộc nhóm nguy cơ xấu. Nghiên cứu này khảo sát đặc điểm của các người bệnh BCCDT có bất thường NST phức tạp. **Đối tượng và phương pháp**: Sử dụng kỹ thuật NST đồ và kỹ thuật lai tại chỗ phát huỳnh quang với probe inv(3)(q21q26)/t(3;3)(q21;q26), 5q31, 7q31, 11q23 khảo sát 338 người bệnh BCCDT mới chẩn đoán tại Bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện Truyền máu Huyết học trong thời gian từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2022. **Kết quả**: Có 14 người bệnh trong 338 trường hợp khảo sát mang bất thường NST phức tạp, chiếm 4,14%. Bất thường NST đa dạng gồm 1 trường hợp đa bội kèm t(9;11)(p21;q23), 1 trường hợp đa bội mang inv(3)(q21q26), 7 trường hợp đi kèm -5/del(5q) hoặc/và -7/del(7q), 1 trường hợp kèm t(7;9)(q36;q31), 2 trường hợp đa bội đơn thuần, 2 trường hợp đa bội kèm bất thường cấu trúc NST khác.

[1]*Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh*
[2]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
[3]*Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học*
Chịu trách nhiệm chính: Lại Thị Thanh Thảo
Email: drlaithao@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.01.2023
Ngày phản biện khoa học: 20.2.2023
Ngày duyệt bài: 6.3.2023

Tỉ lệ đạt lui bệnh sau điều trị tấn công thấp, chỉ 35% (5/14 trường hợp). 65% trường hợp còn lại đều tử vong do các biến chứng trong giai đoạn điều trị tấn công. **Kết luận**: Nhóm nguy cơ xấu có đáp ứng rất kém với điều trị hóa trị liệu nên cần phân nhóm từ lúc chẩn đoán để tư vấn và lựa chọn liệu trình điều trị phù hợp gồm hóa trị liều cao kết hợp với ghép tế bào gốc để cải thiện tỉ lệ lui bệnh và kéo dài thời gian sống cho người bệnh.

Từ khóa: Bạch cầu cấp dòng tuỷ, nhiễm sắc thể phức tạp

SUMMARY

CHARACTERISTIC OF COMPLEX KARYOTYPE IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS

Background: Acute myeloid leukemia (AML) is a malignant disease of myeloid precursor cells, characterized by excessive proliferation of blast cells in the bone marrow, peripheral blood, and organ infiltration of these cells. Chromosomal abnormalities and molecular alterations in newly diagnosed patients are used for risk stratification, including favorable-, intermediate- and adverse-risk groups. Complex chromosomal abnormalities are defined as three or more chromosomal aberrations and considered as adverse-risk variant. This study investigated the characteristics of AML patients with complex chromosomal abnormalitites. **Material and methods:** Cytogenetic testing using G-banding and fluorescence in situ hybridization with probes of inv(3)(q21q26)/t(3;3)(q21;q26), 5q31, 7q31, 11q23 were perfomed on 338 newly diagnosed AML patients at Cho Ray Hospital and Blood Transfusion Hematology Hospital from 01/2015 to 12/2022. **Results:** 14 out of 338 cases carried complex chromosomal abnormalities, accounting for 4,14%. These 14 cases included 2 patients carrying hyperdiploidy alone, 1 patient with hyperdiploidy and t(9;11)(p21;q23), 1 patient with hyperdiploidy and inv(3)(q21q26), 7 patients with concomitant hyperdiploid and -5/del(5q) or -7/del(7q), 1 patient carrying additional t(7;9)(q36;q31), and the remaining 2 patients containing hyperdiploidy in combination with other structural abnormalities. Remission rate after induction therapy was low, only in 5/14 (35%) patients. The remaining cases (65%) were fatal due to complications during the induction phase. **Conclusion**: Adverse-risk groups are associated with poor response to chemotherapy, so that risk stratification in newly diagnosed patients are essential for further consultation and therapeutic decision making of the physicians. These treatments include high intensity chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation, improving remission rates and long-term survival for AML patients. ***Keywords:*** Acute myeloid leukemia, complex karyotype

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bạch cầu cấp dòng tủy (BCCDT) là bệnh của hệ tạo máu và được đặc trưng bởi sự tích tụ các tế bào non không biệt hoá trong tủy xương và máu ngoại vi. Di truyền tế bào đóng vai trò quan trọng trong phân nhóm tiên lượng đối với đáp ứng điều trị và sống còn của người bệnh BCCDT. Bất thường di truyền tế bào chiếm khoảng 50 - 75% BCCDT người lớn mới chẩn đoán. Dựa trên di truyền tế bào, người bệnh BCCDT được chia làm 3 nhóm nguy cơ thuận lợi (favorable), trung gian (intermediate) và bất lợi (adverse). Người bệnh được phân nhóm nguy cơ thuận lợi có tỉ lệ sống toàn bộ (Overall survival: OS) 5 năm khoảng 50 – 60%. Tỉ lệ này ở nhóm nguy cơ trung gian là 35 – 45%. Nhóm nguy cơ bất lợi bao gồm nhiễm sắc thể (NST) đồ phức tạp, t (6;9) (p23;q34.1), t (v;11q23.3); t (9;22) (q34.1; q11.2), inv (3) (q21.3q26.2) hoặc t (3;3) (q21.3; q26.2), -5/del(5q), -7, -17/abn(17p). Nhóm người bệnh mang nguy có bất lợi có tỉ lệ lui bệnh hoàn toàn (Completed response: CR) thấp dao động khoảng 45 – 55% và OS 5 năm chỉ khoảng 10 – 20%. Người bệnh BCCDT có bất thường NST phức tạp được định nghĩa khi có ≥ 3 bất thường, chiếm 10 – 14% tất cả người bệnh BCCDT và lên đến 23% ở người bệnh lớn tuổi[1,2].

Tại Việt Nam, chưa có báo cáo nào về các trường hợp người bệnh BCCDT mới chẩn đoán có NST phức tạp. Chúng tôi thực hiện báo cáo này nhằm khảo sát các đặc điểm người bệnh BCCDT có NST phức tạp và bước đầu ghi nhận kết cục của những trường hợp này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Địa điểm nghiên cứu: bệnh viện Chợ Rẫy và bệnh viện Truyền máu Huyết học.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2022.

Thiết kế nghiên cứu: mô tả hàng loạt ca.

Nội dung nghiên cứu: Trong nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát 338 trường hợp người bệnh BCCDT không phải nhóm M3, bao gồm cả trẻ em và người lớn, chẩn đoán theo tiêu chuẩn WHO 2017, phân loại hình thái học theo tiêu chuẩn FAB dựa trên xét nghiệm tuỷ đồ và dấu ấn miễn dịch. Phân nhóm nguy cơ dựa vào các xét nghiệm di truyền học tế bào theo ELN 2017.

Nuôi cấy NST. Một đến 2 mL mẫu dịch hút tủy xương hoặc 4 mL máu ngoại biên (nếu tế bào non hiện diện trong máu ≥ 10% và bạch cầu ≥ 10 x 10^9/L) trong chống đông lithium heparin 300 UI được lấy và chuyển đến phòng xét nghiệm trong vòng 1 tiếng đồng hồ. 2 x 10^7 tế bào được nuôi cấy trong 10 mL môi trường RPMI-1640 chứa 10% fetal bovin serum (Sigma life science, USA), 1% kháng sinh (Gibco, USA) và 200 µL Phytohemagglutinin- lymphocyte-conditioned medium, ủ ở nhiệt độ 37°C, 5% CO_2

trong 24 - 48 tiếng đồng hồ đối với mẫu tủy và 48 - 72 tiếng đồng hồ đối với mẫu máu. Sau khi ngừng phân bào bằng dung dịch demecolcine (Sigma life science, USA), màng tế bào được phá hủy bằng dung dịch nhược trương KCL 0,075M và cố định với dung dịch Carnoy (Methanol : Acid Acetic = 1 : 3). Cặn tế bào được rửa sạch và chuẩn bị tiêu bản nhiễm sắc thể. Tiêu bản sau khi nướng ở 60^{0}C trong 4 tiếng đồng hồ, được xử lý với trypsin 0,1%, nhuộm Giemsa và đọc kết quả dưới kính hiển vi quang học. Trung bình 20 tế bào được phân tích sử dụng phần mềm Ikaros (MetaSystems, Đức) và được đọc theo danh pháp quốc tế về di truyền người năm 2013 (the International System for Human Cytogenetic Nomenclature: ISCN).

Lai tại chỗ phát huỳnh quang (Fluorescence in situ hybridization: FISH)

Các trường hợp có bất thường nhiễm sắc thể liên quan đến inv(3)(q21q26)/t(3;3)(q21;q26), 5q31, 7q31, 11q23 được xác nhận bằng kỹ thuật FISH với Vysis probe tương ứng (Abbott, USA). Tế bào từ mẫu máu ngoại vi hoặc mẫu tủy trong chống đông heparin được thu hoạch trực tiếp hoặc sau nuôi cấy nhiễm sắc thể. Tiêu bản tế bào được lai hóa ở 37^{o}C qua đêm sau khi biến tính ở 75^{o}C trong 5 phút. Ngày thứ 2 tiêu bản được rửa để loại bỏ các probe bắt cặp không đặc hiệu, nhuộm với DAPI và phủ với PPD. Khoảng 200 tế bào được quan sát dưới kính hiển vi huỳnh quang BX51 (Olympus, Japan) và phân tích bằng phần mềm Isis software (MetaSystems GmbH, Altlussheim, Germany).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bất thường NST. Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 14 trường hợp có bất thường NST phức tạp trong 338 người bệnh BCCDT, chiếm tỉ lệ 4,14%. Các bất thường NST phức tạp đa dạng, khác nhau tùy từng trường hợp. Kết quả của 14 người bệnh được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Bất thường NST phức tạp trên người bệnh BCCDT

Mã số	FAB	Đặc điểm NST
AML-1	M4	53~54,XX,+4,+8,+9,**t(9;11)(p21;q23)**,+13,+14,+18,+21,+21,...[11]/46,XX[9]
AML-2	M7	78~83,XX,+1x2,+2x2,+3,**inv(3)(q21q26)**,t(3;12)(q26;p13),+4,+5,+6x2,+7x2,+8x3,I(8)(q10)x2+9,+10,...[22]/46,XX[3]
AML-3	M4	49,XY,+1,**del(5)(q15)**,+11,+mar[17]/46,XY[3]
AML-4	M2	45,XY,**del(5)(q13)**,add(12)(p13),-14,-9,+mar1[10]/46,idem,+mar2[10]
AML-5	M0	46,XX,**-5**,der(6)t(5;6)(q31;q27),del(9)(q22),+mar[9]/46,XX[11]
AML-6	M2	46,XX,**del(7)(q22)**,del(15)(q15),der(22)t(1;22)(q21;q11)[14]/46,XX[6]
AML-7	M4	44,XY,t(5;17)(q12;q21),**-7**,-12,der(18)t(12;18)(q13;p13)[15]/46,XY[5]
AML-8	M2	43,X,-X,**del(5)(q22)**,**-7**,t(8;11)(q24;q22), +11,der(12;21)(p10;q10),t(13;20)(q34;q12),-16,**-17**,+21[20]
AML-9	M0	46,XX,**del(5)(q14),del(17)(q23)**[10]/46,idem,**del(7)(q22)**,del(12)(p12), **17**,del(20)(p11.2),+mar,dmin[5]/46,idem,der(7)t(7,?)(q21;?), del(12)(p12),**-17**,del(20)(p11.2),+mar,dmin[5]
AML-10	M2	46,XY,**t(7;9)(q36;q31)**,-21,+mar[20]
AML-11	M1	85~87,XXXX,+1,+2,+3,+4x2,+5x2,...[14]/46,XX[6]
AML-12	M0	84~93,XY,+1x2,+2,+3x2,...[18]/46,XY[2]
AML-13	M6	56~58,XY,+dup(1)(p13p22),+2,+3,+4x2,+8,+14,+15,+21,+22,...[8]/ 46,XY[12]
AML-14	M7	88~94,XXXX,add(1)(q44),+2x2,+3x2,+4x3,…,+11x2,i(11)(q10)x2,+12,+13,+14x3,+15x2,+16x3,+17x3,+18,+19,+20x3,+21x2,+22,+mar[20]/46,XX[10]

Trong 14 người bệnh có bất thường NST phức tạp thì có 1 trường hợp đa bội kèm t(9;11), 1 trường hợp đa bội mang inv(3), 7 trường hợp đi kèm -5/del(5) hoặc/và -7/del(7), 1 trường hợp kèm t(7;9), 2 trường hợp đa bội đơn thuần, 2 trường hợp đa bội kèm bất thường cấu trúc khác.

3.2. Nhận xét đáp ứng điều trị

Tất cả người bệnh trong nghiên cứu được chẩn đoán về hình thái theo FAB từ M0 đến M7. Dựa vào phân nhóm tiên lượng theo di truyền tế bào của ELN 2017 thì chỉ có người bệnh 1 thuộc nhóm nguy cơ trung bình do có t(9;11)(p21;q23) tạo ra tổ hợp gen MLL-AF9 và có tái sắp xếp 11q23. 13 người bệnh còn lại được xếp vào nhóm nguy cơ cao. Tất cả người bệnh được điều trị hóa trị liệu tấn công với phác đồ 7 ngày cytarabin và 3 ngày daunorubicin (A7D3). Tỉ lệ đạt CR trong nghiên cứu này là 35% (5/14) trường hợp. Trong 5 người bệnh đạt CR sau điều trị tấn công thì 4 trường hợp có kèm -5/del(5q) hoặc/và -7/del(7q) và 1 trường hợp đa bội (AML-11). Chín (65%) người bệnh còn lại không đạt

CR hoặc tử vong do biến chứng nhiễm trùng, xuất huyết trong giai đoạn hóa trị liệu tấn công.

IV. BÀN LUẬN

Trong 14 ca có bất thường NST phức tạp, người bệnh AML-1 được chẩn đoán BCCDT thứ phát sau ung thư biểu mô ống tuyến vú đã hoá trị 6 chu kì FEC (5 fluorouracil, epirubicin, cyclophosphamide) kèm phẫu thuật cách chẩn đoán BCCDT 4 năm. Người bệnh có chuyển vị t(9;11) kèm bộ NST đa bội được điều trị tấn công A7D3 và tử vong vì biến chứng sốc nhiễm trùng/nhiễm trùng huyết, nhiễm nấm huyết ngày thứ 19 sau hóa trị liệu. Tủy đồ ngày 14 ghi nhận blast 15%, tỉ lệ này tại thời điểm ngày 18 là 18%. Thời gian sống toàn bộ (OS) ước tính của người bệnh 38 ngày. Chuyển đoạn t(9;11) được phân nhóm nguy có trung gian theo ELN 2017 dựa trên nhiều nghiên cứu trước đó[3]. Chen và cộng sự báo cáo nhóm người bệnh BCCDT mang t(9;11) có OS và EFS cao hơn so với các tái sắp xếp MLL khác và tương tự như những người bệnh được phân nhóm nguy cơ trung gian không có bất thường 11q23. Sự khác biệt về tiên lượng của t(9;11) với các tổ hợp MLL khác có thể liên quan đến sự khác biệt về protein được mã hoá bởi các tổ hợp gen MLL với các chuyển đoạn khác nhau. Ngoài ra, tác giả cũng ghi nhận người bệnh có t(9;11) kèm -5/del(5q), -7/del(7q) và bất thường NST phức tạp sẽ có tiên lượng xấu hơn nhóm t(9;11) đơn thuần[4]. Nghiên cứu của Pranil Chandra so sánh kết cục của người bệnh BCCDT có t(9;11) giữa 2 nhóm BCCDT de novo và BCCDT liên quan đến điều trị. Trong số các trường hợp BCCDT liên quan đến điều trị, khối u ác tính phổ biến nhất trước đó là ung thư biểu mô tuyến vú (60%) và phần lớn điều trị bằng thuốc ức chế topoisomerase II (doxorubicin và epirubicin), trong đó có 25 trường hợp dùng phác đồ cũng chứa tác nhân alkyl hóa. Kết quả nghiên cứu cho thấy người bệnh BCCDT liên quan đến điều trị có kết cục kém hơn với tỉ lệ sống trung bình là 4,7 tháng so với 14,7 tháng ở nhóm BCCDT de novo. Mặc dù người bệnh AML-1 được xếp nhóm nguy cơ trung gian do có t(9;11) nhưng bộ NST kèm đa bội và bệnh khởi phát sau điều trị ung thư vú là những yếu tố góp phần làm xấu hơn kết cục của người bệnh.

Jianlan Sun và cộng sự khảo sát 30 người bệnh BCCDT mang inv(3) thì có 37% người bệnh có NST phức tạp đi kèm. Tất cả người bệnh trong nghiên cứu tử vong trong vòng 67 tháng với thời gian sống trung bình là 8,9 tháng. OS 1 năm, 3 năm, 5 năm lần lượt là 33%, 10% và 3%. Nhóm tác giả còn ghi nhận các bất thường di truyền tế bào đi kèm inv(3) không làm thay đổi kết cục bất lợi của nó đối với người bệnh[5]. Người bệnh BCCDT mang inv(3) trong nghiên cứu của chúng tôi có kết cục tương tự như các báo cáo trước đây với OS chỉ 3 tháng.

BCCDT có nhiễm sắc thể đa bội tăng từ một đến hai nhiễm sắc thể, đặc biệt là đa bội của nhiễm sắc thể 4, 8, 11, 13, 21 và 22 và được gọi là BCCDT đa bội thấp. Ngược lại, thể đa bội với số lượng nhiễm sắc thể 49 – 65 (thể đa bội cao) và thể tam bội/tứ bội (> 65 nhiễm sắc thể) là rất hiếm. BCCDT có NST đa bội cao hoặc tam bội/tứ bội chiếm < 2% trong tất cả các trường hợp BCCDT ở người trưởng thành và hầu hết có kiểu hình phức tạp, chúng thường được xếp vào nhóm có nguy cơ bất lợi. Tuy nhiên, các loại bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể đi kèm có thể thay đổi tiên lượng[6]. Báo cáo của chúng tôi ghi nhận 2 trường hợp tam bội/tứ bội không kèm bất thường khác có OS từ 2 – 3 năm.

Nghiên cứu của Stozel và cộng sự[7] đánh giá 3526 người bệnh BCCDT nhằm xác định lại và xác nhận điểm cắt (cut-off) đối với bất thường NST phức tạp trong BCCDT liên quan đến tiên lượng bất lợi. Các tác giả đã chứng minh rằng người bệnh mang NST đa bội đơn thuần có nguy cơ bất lợi bất kể số lần tăng nhiễm sắc thể, Tỉ lệ bất thường NST phức tạp là 11,8% (417/3526) cao hơn so với báo cáo của chúng tôi. Trong 417 người bệnh có 20 trường hợp đa bội cao từ 49 – 80 NST (trung vị 50 NST) mà không có bất thường cấu trúc khác. Các NST thường gặp liên quan đến đa bội cao là 8, 4, 13, 9, 10, 21 và 22. Thời gian sống trung vị là 4,6 tháng, không có ảnh hưởng của số lượng trisomy hay tetrasomy đối với OS.

Slovak và cộng sự so sánh kết cục của người bệnh mang NST phức tạp có và không có kèm bất thường -5/5q- và/hoặc -7/7q- cho thấy rằng CR cao hơn ở nhóm có bất thường phức tạp (50% so với 37%) cũng như tỉ lệ sống sót sau 2 năm (20% so với 3%). Tất cả người bệnh nhóm này đã chết trong vòng 2,5 năm. Những dữ liệu này nhấn mạnh sự cần thiết của các chiến lược điều trị mới đối với BCCDT có NST phức tạp kèm bất thường NST 5 và 7[8]. Nhìn chung, bất thường NST phức tạp trong BCCDT liên quan đến thời gian sống trung vị dưới 1 năm. Hơn nữa, tác động tiên lượng bất lợi của kiểu monosomy rõ ràng cả khi có và không có monosomy 5 và/hoặc 7. Monosomy 7 là bất thường di truyền tế bào gặp trong BCCDT với khoảng 10% người lớn và 5% trẻ em. Jager và cộng sự đã tìm thấy người

bệnh tăng sinh tuỷ có monosomy 7 bị mất IKZF1. Kết quả này cho thấy rằng IKZF1 có thể đại diện cho một gen ức chế khối u quan trọng bị ảnh hưởng bởi monosomy 7. Ghép tế bào gốc cũng cho tỉ lệ tái phát cao hơn và hơn ½ số người bệnh BCCDT có bất thường NST phức tạp tái phát bệnh trong vòng 2 năm đầu tiên sau ghép[9].

V. KẾT LUẬN

Bất thường NST phức tạp gồm bất thường cấu trúc và số lượng đơn độc hoặc kết hợp có ảnh hưởng xấu đến đáp ứng điều trị và OS. Cần phân tích đầy đủ đặc điểm di truyền tế bào bằng phương pháp NST đồ và phối hợp với FISH để xác định chính xác bất thường NST phức tạp, giúp bác sĩ lâm sàng phân nhóm nguy cơ lúc chẩn đoán để có liệu trình điều trị hóa trị liệu và ghép tế bào gốc cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mrozek K, Heerema NA, Bloomfield CD.** Cytogenetics in acute leukemia. Blood Rev. 2004;18(2):115-136.
2. **Mrozek K, Marcucci G, Nicolet D, et al.** Prognostic significance of the European LeukemiaNet standardized system for reporting cytogenetic and molecular alterations in adults with acute myeloid leukemia. J Clin Oncol. 2012;30(36):4515-4523.
3. **Dohner H, Estey E, Grimwade D, et al.** Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood. 2017;129(4):424-447.
4. **Chen Y, Kantarjian H, Pierce S, et al.** Prognostic significance of 11q23 aberrations in adult acute myeloid leukemia and the role of allogeneic stem cell transplantation. Leukemia. 2013;27(4):836-842.
5. **Sun J, Konoplev SN, Wang X, et al.** De novo acute myeloid leukemia with inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2): a clinicopathologic and cytogenetic study of an entity recently added to the WHO classification. Mod Pathol. 2011; 24 (3):384-389.
6. **Chilton L, Hills RK, Harrison CJ, Burnett AK, Grimwade D, Moorman AV.** Hyperdiploidy with 49-65 chromosomes represents a heterogeneous cytogenetic subgroup of acute myeloid leukemia with differential outcome. Leukemia. 2014;28(2):321-328.
7. **Stolzel F, Mohr B, Kramer M, et al.** Karyotype complexity and prognosis in acute myeloid leukemia. Blood Cancer J. 2016;6(1):e386.
8. **Slovak ML, Kopecky KJ, Cassileth PA, et al.** Karyotypic analysis predicts outcome of preremission and postremission therapy in adult acute myeloid leukemia: a Southwest Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group study. Blood. 2000;96(13):4075-4083.
9. **Daneshbod Y, Kohan L, Taghadosi V, Weinberg OK, Arber DA.** Prognostic Significance of Complex Karyotypes in Acute Myeloid Leukemia. Curr Treat Options Oncol. 2019; 20(2):15.

KHẢO SÁT MỨC ĐỘ SẴN SÀNG CỦA SINH VIÊN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA PHẠM NGỌC THẠCH VỀ VIỆC ĐÓN NHẬN MÔN HỌC GIÁO DỤC LIÊN NGÀNH TRONG CHƯƠNG TRÌNH ĐÀO TẠO

Nguyễn Ngọc Phương Thư[1], Lư Ý Thanh[1], Nguyễn Thị Mỹ Linh[1], Bùi Phan Quỳnh Phương[1], Cao Thị Ngọc Bích[1], Trần Tú Trinh[1], Nguyễn Công Thành[1], Đỗ Bảo Hoàng[1], Châu Thị Kiều Chinh[1], Nguyễn Thị Thu Thủy[1], Cao Tấn Tải[1], Nguyễn Anh Duy[1], Nguyễn Thị Kiều Trang[1], Nguyễn Hữu Nhân[1], Nguyễn Thị Ngọc Lan[1], Trịnh Trung Tiến[1], Nguyễn Minh Luân[1], Nguyễn Thái Cường[1], Trần Thái Thiên Thư[1], Phan Nguyễn Thanh Vân[1]

TÓM TẮT

Mở đầu: Tổ chức Y tế Thế giới khuyến khích tất cả các quốc gia nên tích hợp giáo dục liên ngành (GDLN) vào chương trình dạy học Y Khoa. Tại Việt Nam, trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch (ĐHYKPNT) đang ở bước xúc tiến xây dựng và triển khai môn học này trong chương trình đào tạo chính thức. Vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu này là tiến hành khảo sát sự sẵn sàng của sinh viên ngành Y đa khoa, Dược và Điều dưỡng trường ĐHYKPNT trong việc đón nhận GDLN. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang sử dụng bộ câu hỏi RIPLS được thực hiện trên đối tượng sinh viên Khoa Y, Dược và Điều dưỡng trường ĐHYKPNT. Đặc điểm sinh viên và điểm trung

[1]*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Phương Thư
Email: nguyenngocphuongthu@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.01.2023
Ngày phản biện khoa học: 21.2.2023
Ngày duyệt bài: 6.3.2023