

ống hoặc tuột ống ra ngoài, chúng ta có thể thực hiện lại kỹ thuật đặt ống lại theo đúng vị trí [2],[4],[6],[7].

## V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nối lệ quản đứt do chấn thương kèm đặt ống silicone nhằm tái tạo và phục hồi chức năng dẫn lưu nước mắt là phẫu thuật quan trọng nhằm khắc phục tình trạng chảy nước mắt gây khó chịu cho bệnh nhân. Đứt lệ quản do chấn thương thường gặp ở bệnh nhân nam (90%). Hầu hết bệnh nhân ở độ tuổi lao động. Tổn thương thường phức tạp, dập nát, tổn thương tổ chức lân cận phổi hợp. Lệ đạo bị đứt tại vị trí 1/3 trong hay gặp nhất (90%). Vị trí đứt có ảnh hưởng đến kỹ thuật phẫu thuật. Tai nạn giao thông là nguyên nhân hàng đầu gây nên đứt lệ quản (73,33%). Tiếp đến là tai nạn sinh hoạt (16,67%). Chức năng lưu thông nước mắt hồi phục sau phẫu thuật 6 tháng là (90%). Đánh giá qua các tiêu chí: bệnh nhân còn cảm nhận chảy nước mắt hay không, bớm lệ đạo. Như vậy phương pháp nối lệ quản với đặt ống silicone trực tiếp vào lệ quản đứt có kết quả khá tốt, nên được lựa chọn trong điều trị đứt lệ quản do chấn thương.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Đợi (2001), Kết quả phẫu thuật phục hồi lệ quản chấn thương - So sánh hai phương pháp đặt chỉ và đặt ống silicon. Nội san nhãn khoa, số 4, trang 44-49.
2. Vương Văn Quý, Nguyễn Thị Đợi, Trần Nguyệt Thanh (2004). Đứt lệ quản do chấn thương: Đặc điểm lâm sàng, thái độ xử trí và kết quả điều trị, Tạp chí Nhân khoa Việt Nam, số 2 trang 9-17.
3. Đỗ Long, Bùi Quỳnh Phương, Phan Văn Năm (2013), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị đứt lệ quản do chấn thương, Tạp chí Y học Thực hành, số 6/2013 trang 83-85.
4. Trần Hữu Trọng (2018), Khảo sát lâm sàng đứt lệ quản do tai nạn giao thông và đánh giá kết quả nối lệ quản tại Bệnh viện Thống nhất Đồng Nai, Luận văn Bác sĩ chuyên khoa II, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
5. Ranzco P.M.R, Osborne S.F (2010), Determination of function of a repaired canaliculus after monocanalicular injury by placing a punctual plug in the non-involved punctum on the affected side, Clinical and experimental ophthalmology, 38, pp. 786-789.
6. Wu S.Y, Ma L, Chen R.J, Tsai Y.J, Chu Y.C (2010), Analysis of bicanalicular nasal intubation in the repair of canalicular lacerations, Japanese journal ophthalmology, 54(1), pp 24-31.
7. Bedi K.D (2010), Lid and canalicular injuries- Pearls in the primary repair, Kerala journal of ophthalmology, pp. 236-239.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT GIAI ĐOẠN DI CĂN KHÁNG CẮT TINH HOÀN

Nguyễn Đình Lợi<sup>1</sup>, Đỗ Anh Tú<sup>2</sup>, Nguyễn Xuân Hậu<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn di căn kháng cắt tinh hoàn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 65 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn di căn kháng cắt tinh hoàn tại Bệnh viện K từ 1/2014 đến 3/2023. **Kết quả:** Tuổi trung bình 70,12 ± 8,18 năm, tỉ lệ bệnh nhân được điều trị triệt căn tại thời điểm chẩn đoán ban đầu là 24,6%, thời gian trung vị ADT đến mCRPC là 16,0 tháng. Các triệu chứng gặp là đau xương (55,4%), mệt mỏi (43%), bí tiểu/ tiểu khó (35,4%), tiểu nhiều lần (29,2%). Xương là vị trí hay di căn nhất (87,7%), PSA trung vị là 34,7ng/mL, hemoglobin trung bình là 122,4 g/L. **Kết**

**luận:** Bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn di căn kháng cắt tinh hoàn có đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng không đồng nhất. Thời gian trung vị từ khi điều trị ADT đến khi CRPC là 16,0 tháng.

**Từ khóa:** ung thư tuyến tiền liệt, kháng cắt tinh hoàn, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm cận lâm sàng.

### SUMMARY

#### CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER (MCRPC)

**Objectives:** Describe some clinical and subclinical characteristics of patients with castration-resistant metastatic prostate cancer. **Patients and methods:** A cross-sectional descriptive study on 65 patients with metastatic castration-resistant prostate cancer in Vietnam National Cancer Hospital from January 2014 through March 2023. **Results:** Mean age 70.12 ± 8.18 years, rate of patients receiving radical treatment at the time of initial diagnosis was 24.6%, median time from ADT to mCRPC was 16.0 months. Common symptoms were bone pain (55.4%), fatigue (43%),

<sup>1</sup>Trường Đại học y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Lợi

Email: dinhloihpnu2015@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.5.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.6.2023

Ngày duyệt bài: 11.7.2023

urinary retention/difficulty in urination (35.4%), urinary incontinence (29.2%). Bone was the most common site of metastasis (87.7%), median PSA was 34,7 ng/mL, mean hemoglobin is 122,4 g/L. **Conclusion:** Patients with castration-resistant metastatic prostate cancer have heterogeneous clinical and subclinical characteristics. The median time from ADT to CRPC was 16,0 months.

**Keywords:** prostate cancer, castration resistance, clinical characteristics, subclinical characteristics.

**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 là 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 ca [1]. 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 2020 [1]. 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 6%, trong khi đó tỷ lệ này 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.

UT TTL có thể được điều trị bằng nhiều phương pháp khác nhau gồm phẫu thuật, xạ trị, nội tiết, hoá trị, miễn dịch, điều trị đích, phóng xạ. Khi bệnh nhân ở giai đoạn di căn (di căn hạch và/hoặc di căn xa), liệu pháp ức chế androgen (ADT) là điều trị nền tảng đóng vai trò quan trọng hàng đầu. Những tác động kháng u của ADT cải thiện chất lượng cuộc sống bằng cách làm giảm đau xương cũng như tỷ lệ các biến. Tuy nhiên, sau khoảng trung bình 18 đến 22 tháng, bệnh sẽ tiến triển tới giai đoạn kháng cắt tinh hoàn (CRPC) và đa số bệnh nhân sẽ tử vong ở giai đoạn này.

Với những tiến bộ trọng y học, nhiều cơ chế ở mức độ phân tử của ung thư tuyến tiền liệt di căn kháng cắt tinh hoàn được hiểu rõ. Từ đó, nhiều phương pháp điều trị mới ra đời giúp cải thiện tiên lượng và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và sinh học phân tử trong ung thư tuyến tiền liệt còn hạn chế. Việc hiểu rõ đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân di căn kháng cắt tinh hoàn giúp chẩn đoán sớm, chẩn đoán chính xác và lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp cho từng bệnh nhân. Do đó, chúng tôi tiến hành nhận xét "Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân

ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn di căn kháng cắt tinh hoàn."

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Các bệnh nhân UT TTL di căn kháng cắt tinh hoàn tại bệnh viện K từ 01/2014 đến 3/2023.

- Thỏa mãn tiêu chuẩn kháng cắt tinh hoàn: Nồng độ testosterone dưới 1,7nmol/L và có ít nhất một tiêu chuẩn sau:

- Tiến triển sinh học: PSA tăng ở 3 lần thử liên tiếp cách nhau mỗi tuần, ít nhất hai lần tăng trên 50% so với mức thấp nhất (nadir), và một lần PSA tăng trên 2ng/mL.

- Tiến triển hình ảnh: Xuất hiện từ hai tổn thương xương mới trên xạ hình trở lên hoặc tiến triển các tổn thương không phải xương theo tiêu chuẩn RECIST.

- Chưa điều trị hóa chất hay thuốc nội tiết thể hệ mới

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:**

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

- Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện

- Kỹ thuật và 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

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu**

Đặc điểm		Số lượng (n=65)	(%)
<b>Tuổi trung bình (SD)</b>		70,12 ± 8,8 năm	
<b>Nhóm tuổi</b>	< 65	19	29,2
	≥ 65	26	40,0
	≥ 75	20	30,8
<b>Các bệnh lý đồng mắc</b>		27	41,5
<b>Phân loại Gleason</b>	≥ 8	51	78,4
	< 8	14	21,6
<b>Điều trị triệt căn</b>	PT	14	21,5
	Xạ trị	2	3,1
<b>Phương pháp ADT</b>	Ngoại khoa	48	73,8
	Nội khoa	17	26,2
<b>Thời gian điều trị ADT đến khi CRPC</b>	≤ 12 tháng	18	27,7
	> 12 tháng	47	72,3
	Trung vị	16,0 tháng (4-55)	
<b>Đặc điểm nhóm di căn trước điều trị ADT</b>	High volume	30	46,2
	Low volume	35	53,8

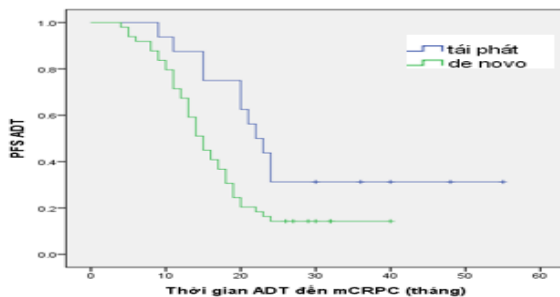
**Nhận xét:** Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là 70,12 ± 8,18 năm, trong đó nhóm tuổi ≥ 65 tuổi chiếm 70,8%. Số bệnh nhân có các bệnh lý đồng mắc là 41,5%, tăng huyết áp (30,8%),

đái tháo đường type II (9,2%), bệnh mạch vành (4,6%). Bệnh nhân có Gleason  $\geq 8$  chiếm 78,4%. Số bệnh nhân được điều trị triệt căn tại thời điểm chẩn đoán ban đầu là 24,6%, trong đó phẫu thuật triệt căn là 21,5%, xạ trị triệt căn là 3,1%. Đa số bệnh nhân được phẫu thuật cắt tinh hoàn ngoại khoa (73,8%). Thời gian ADT đến khi kháng cắt tinh hoàn đạt trung vị 16,0 tháng. Trong đó có 27,7% số bệnh nhân đáp ứng kém với liệu pháp ADT (ADT  $\leq 12$  tháng). Tại thời điểm chẩn đoán giai đoạn di căn có 46,2% bệnh nhân thuộc nhóm "high volume"

**Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng**

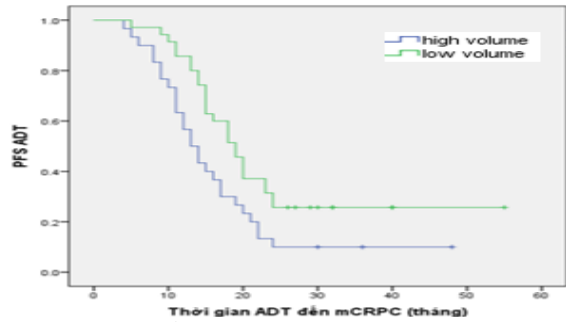
		Số lượng (n=65)	(%)
<b>Đặc điểm lâm sàng</b>			
Thể trạng	PS 0 -1	49	75,4
	PS 2-3	16	24,6
Triệu chứng lâm sàng	Đau xương	36	55,4
	Mệt mỏi	28	43
sàng	Bí tiểu/ tiểu khó	23	35,4
	Tiểu nhiều lần	19	29,2
<b>Đặc điểm cận lâm sàng</b>			
Vị trí	Di căn xương	57	87,7
	Di căn hạch	25	38,5
	Di căn tạng	11	16,9
PSA trung vị		34,7 ng/mL	
Hemoglobin trung bình		122,4 g/L	

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân có thể trạng tốt PS 0-1 chiếm 75,4%. Những triệu chứng thường gặp nhất là đau xương (55,4%), mệt mỏi (43%), bí tiểu/tiểu khó (35,4%), tiểu nhiều lần (29,2%). Xương là vị trí di căn thường gặp nhất (87,7%), trong đó các vị trí di căn xương hay gặp nhất là xương chậu (70,1%), xương cột sống (66,7%) và xương sườn (40,3%). PSA trung vị tại thời điểm chuẩn đoán là 34,7 ng/mL. Hemoglobin trung bình tại thời điểm chẩn đoán là 122,4 g/L



**Hình 1: Biểu đồ Kaplan-Meier với phân nhóm chẩn đoán ban đầu**

**Nhận xét:** Thời gian bắt đầu điều trị ADT tới khi CRPC của nhóm bệnh nhân "tái phát" cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân "de novo" (22,0 tháng so với 15,0 tháng,  $p = 0,017$ ).



**Hình 2: Biểu đồ Kaplan-Meier với phân nhóm đặc điểm di căn**

**Nhận xét:** Thời gian bắt đầu điều trị ADT tới khi CRPC của nhóm bệnh nhân "low volume" cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân "high volume" (19,0 tháng so với 13,0 tháng,  $p = 0,017$ ).

**IV. BÀN LUẬN**

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành mô tả trên 65 bệnh nhân UT TTL di căn kháng cắt tinh. Tuổi trung bình của bệnh nhân là  $70,12 \pm 8.8$  năm (từ 50 đến 88 tuổi). Kết quả này cũng tương đương với độ tuổi của bệnh nhân mCRPC được báo cáo trong nghiên cứu của tác giả Neal D. Shore và cộng sự [2], với tuổi trung bình  $72,6 \pm 7,7$  năm.

UT TTL thường gặp ở bệnh nhân cao tuổi với nhiều bệnh lý mạn tính kèm theo đặc biệt là bệnh lý tim mạch, làm suy giảm chức năng nhiều cơ quan quan trọng trong cơ thể ảnh hưởng rất lớn đến khả năng đáp ứng điều trị cũng như tiên lượng sống thêm của bệnh nhân. Trong 65 bệnh nhân thuộc nhóm nghiên cứu có 41,5% bệnh nhân có bệnh lý mạn tính kèm theo, với tỉ lệ bệnh nhân có tăng huyết áp 30,8%, ngoài ra còn có các bệnh mạch vành (4,6%), đái tháo đường (9,2%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với tác giả Vũ Xuân Huy và cộng sự có tỷ lệ tăng huyết áp 28% [3], và nghiên cứu tăng huyết áp ở nam giới cao tuổi Nguyễn Đình Liên (2010) là 33,7%.

Ngoài tuổi và các bệnh đồng mắc, thì điểm Gleason cũng là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến kết cục của bệnh. Thang điểm Gleason dựa trên đặc điểm cấu trúc của tế bào ung thư, có sự tương quan chặt chẽ với đặc điểm lâm sàng. Điểm Gleason cao chỉ ra khả năng cao hơn bệnh không còn ở giai đoạn khu trú cũng như kết quả điều trị xấu hơn sau điều trị tại chỗ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 78,4% bệnh nhân có độ mô học Gleason  $\geq 8$  điểm, tương đồng với kết quả nghiên cứu của Lê Thị Khánh Tâm 81,3% [4].

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 tiền liệt tuyến thực hiện tốt thì tỉ lệ UT TTL giai đoạn IV là 6%, trong khi đó tại Việt Nam theo kết quả nghiên cứu của tác giả Vũ Xuân Huy tỉ lệ này trên 50% [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân UT TTL giai đoạn sớm tại thời điểm chẩn đoán ban đầu là 24.6%. ADT là liệu pháp "xương sống" đối với bệnh nhân UT TTL giai đoạn IV. Kết quả điều trị không có sự khác biệt giữa cắt tinh hoàn nội khoa và cắt tinh hoàn ngoại khoa. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhân được phẫu thuật cắt tinh hoàn ngoại khoa (73,8%), do bệnh phát hiện ở giai đoạn muộn, triệu chứng lâm sàng rầm rộ, có tổn thương di căn tạng và chi phí điều trị rẻ hơn so với cắt tinh hoàn nội khoa.

Liệu pháp ức chế androgen (ADT) là điều trị nền tảng đóng vai trò quan trọng hàng đầu. Những tác động kháng u của ADT cải thiện chất lượng cuộc sống bằng cách làm giảm đau xương cũng như tỷ lệ các biến cố xương khớp. Tuy nhiên, sau khoảng trung bình 18 đến 22 tháng, bệnh sẽ tiến triển tới giai đoạn kháng cắt tinh hoàn (CRPC) và đa số bệnh nhân sẽ tử vong ở giai đoạn này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian điều trị ADT trung vị đến khi CRPC là 16,0 tháng. Trong đó, có 27,7% bệnh nhân đáp ứng kém với liệu pháp ADT (ADT < 12 tháng). Những bệnh nhân này thường có các cơ chế kháng ADT độc lập với con đường tín hiệu androgen receptor và là một trong các yếu tố dự báo đáp ứng kém với các nội tiết thể mới.

Nhiều nghiên cứu cho thấy, triệu chứng lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán mCRPC là một trong những yếu tố tiên lượng bệnh, bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng rầm rộ thường đáp ứng với điều trị kém hơn so với các bệnh nhân không hoặc có ít triệu chứng trên lâm sàng [2], [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân mCRPC có đặc điểm lâm sàng không đồng nhất với nhiều mức độ khác nhau. Trong đó, điểm PS 0-1 là 75,4% và PS 2-3 là 24,6%. Bệnh nhân có nhiều triệu chứng lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán mCRPC ảnh hưởng đáng kể đến toàn trạng như đau mức độ trung bình đến nặng hoặc có triệu chứng chèn ép tủy gây liệt chi dưới. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau xương (55,4%), mệt mỏi (43%), triệu chứng đường tiết niệu: bí tiểu/tiểu khó (35,4%), tiểu nhiều lần (29,2%). Theo kết quả của nhiều nghiên cứu, đau do ung thư di căn xương là một triệu chứng thường gặp trên bệnh nhân UT TTL giai đoạn muộn do UT TTL hay di căn vào xương nhất.

Tình trạng đau xương đi kèm với đi tiểu nhiều lần đặc biệt về ban đêm dẫn tới mệt mỏi, chán ăn và suy giảm chất lượng cuộc sống nặng nề ở bệnh nhân mCRPC. Đau xương trong ung thư thường do nhiều cơ chế phức tạp phối hợp, có thể do u chèn ép, xâm lấn trực tiếp vào xương hoặc di căn gây phá hủy xương. Cảm giác đau xương là cảm giác đau sâu, liên tục, tăng khi vận động làm ảnh hưởng lớn tới sinh hoạt thường ngày của bệnh nhân. Trong UT TTL, di căn xương là phổ biến nhất do đó triệu chứng đau xương rất thường gặp ở bệnh nhân giai đoạn này. Điều này cũng lý giải vì sao tỉ lệ đau xương chiếm tới 55,4% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi. Nằm bắt được triệu chứng đau xương ở bệnh nhân giai đoạn di căn, bên cạnh các thuốc điều trị toàn thân thì việc bổ sung thuốc giảm đau, các thuốc chống hủy xương cũng đóng một vai trò quan trọng trong điều trị, từ đó giúp nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.

Theo nghiên cứu của Gandaglia, Abdollah xương là vị trí di căn thường gặp nhất của UT TTL, chiếm 84% bệnh nhân giai đoạn di căn [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 87,7% bệnh nhân có di căn xương, vị trí di căn xương thường gặp nhất là di căn xương chậu (70,1%), xương cột sống (66,7%), xương sườn (40,3%). Lý giải cho việc hay di căn vào xương của bệnh nhân UT TTL, các tác giả cho rằng có các yếu tố góp phần vào sự di căn của UT TTL vào xương bao gồm lưu lượng máu cao hơn ở các khu vực của tủy đỏ, và thực tế là các tế bào khối u tạo ra các phân tử kết dính như  $\alpha 4\beta 1$ ,  $\alpha 5\beta 1$ ,  $\alpha v\beta 3$ ,  $\alpha v\beta 5$  tạo điều kiện gắn kết với các tế bào tủy xương. Hệ thống mạch máu phong phú của TTL được hồi lưu qua tĩnh mạch chậu và các tĩnh mạch đốt sống điều này giải thích tại sao vị trí di căn xương thường gặp nhất là xương chậu và xương cột sống.

Bên cạnh các triệu chứng như đau xương hay rối loạn tiểu tiện thì thiếu máu cũng là yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân UT TTL. Ở người khỏe mạnh, Hemoglobin của nam giới thường cao hơn 10 g/l so với nữ giới bởi ảnh hưởng của testosterone lên quá trình sinh hồng cầu. Testosterone kích thích tế bào thận sản xuất erythropoietin, kích thích quá trình trưởng thành của hồng cầu trong tủy xương. Liệu pháp ADT làm giảm trên 90% nồng độ testosterone, do đó bệnh nhân mCRPC sau một thời gian điều trị ADT thường có thiếu máu với giá trị Hb giảm trung bình 10-20g/l. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ Hb trung bình trước điều trị là 122.4 g/l (trong đó bao gồm bệnh nhân có triệu chứng đái máu).

Thông thường, testosterone được sản xuất chủ yếu tại tinh hoàn và chỉ khoảng 5 – 10% sản xuất tại tuyến thượng thận. Liệu pháp ADT có thể làm giảm > 90% nồng độ testosterone trong huyết thanh và duy trì ở ngưỡng cắt tinh hoàn. Tuy nhiên, nồng độ androgen tại tuyến thượng thận và trong các mô tuyến tiền liệt vẫn đủ để kích hoạt AR điều này góp phần dẫn đến kháng cắt tinh hoàn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm chẩn đoán kháng cắt tinh hoàn PSA trung vị là 34,6 ng/mL. Nhiều nghiên cứu cho thấy, giá trị PSA là một trong những yếu tố tiên lượng bệnh, PSA càng cao tiên lượng bệnh càng xấu. Trong nghiên cứu này, các bệnh nhân đều ở giai đoạn muộn của bệnh, vì vậy PSA tăng cao tới 776 ng/mL là điều dễ hiểu. Tuy nhiên, ngay cả ở giai đoạn muộn nhiều bệnh nhân có ngưỡng PSA rất thấp tại thời điểm kháng cắt tinh hoàn là 0,78 ng/mL.

UT TTL là một trong những ung thư có tiên lượng tốt nếu được sàng lọc, chẩn đoán và điều trị ở giai đoạn sớm. Và ngay cả khi bệnh tái phát thì nhóm bệnh nhân này cũng có tiên lượng tốt hơn so với nhóm bệnh nhân giai đoạn di căn tại thời điểm chẩn đoán ban đầu. Ở giai đoạn sớm, bệnh nhân thường có độ mô bệnh học thấp hơn và tỉ lệ đột biến gen somatic cũng thấp hơn so với nhóm bệnh nhân di căn. Ngoài ra, gánh nặng khối ở giai đoạn di căn như số tổn thương di căn xương và/ hoặc sự có mặt có tổn thương di căn tạng ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh nhân. Kết quả từ thử nghiệm CHAARTED cho thấy ở nhóm bệnh nhân "low volume" và nhóm bệnh nhân "tái phát" có tiên lượng tốt hơn so với nhóm bệnh nhân "high volume" và "de novo" [8]. Kết quả trong nghiên cứu chúng tôi cho thấy, thời gian bắt đầu điều trị ADT tới khi CRPC của nhóm bệnh nhân "low volume" cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân "high volume" (19,0 tháng so với 13,0 tháng,  $p = 0,017$ ). Thời gian bắt đầu điều trị ADT tới khi CRPC của nhóm bệnh nhân "tái phát" cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân "de novo" (22,0 tháng so với 15,0 tháng,  $p = 0,017$ ).

## V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 65 bệnh nhân UT TTL di căn kháng cắt tinh hoàn cho kết quả, tuổi trung bình của bệnh nhân là  $70,12 \pm 8,8$  năm, có 41,5% bệnh nhân có bệnh lý mạn tính kèm theo, tỉ lệ bệnh nhân UT TTL giai đoạn sớm tại thời điểm chẩn đoán ban đầu là 24,6%.

Đa số bệnh nhân có thể trạng tốt PS 0-1 chiếm 75,4%. Những triệu chứng thường gặp nhất là đau xương (55,4%), mệt mỏi (43%), bí tiểu/tiểu khó (35,4%), tiểu nhiều lần (29,2%). Xương là vị trí di căn thường gặp nhất (87,7%), trong đó các vị trí di căn xương hay gặp nhất là xương chậu (70,1%), xương cột sống (66,7%) và xương sườn (40,3%). PSA trung vị tại thời điểm chuẩn đoán là 34,7 ng/mL. Hemoglobin trung bình tại thời điểm chẩn đoán là 122,4 g/L.

Thời gian ADT đến khi kháng cắt tinh hoàn đạt trung vị 16,0 tháng. Trong đó có 27,7% số bệnh nhân đáp ứng kém với liệu pháp ADT (ADT  $\leq 12$  tháng). Thời gian bắt đầu điều trị ADT tới khi CRPC của nhóm bệnh nhân "low volume" cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân "high volume" (19,0 tháng so với 13,0 tháng,  $p = 0,017$ ). Thời gian bắt đầu điều trị ADT tới khi CRPC của nhóm bệnh nhân "tái phát" cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân "de novo" (22,0 tháng so với 15,0 tháng,  $p = 0,017$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cancer Today.** <<https://gco.iarc.fr/today/>>, accessed: 04/23/2023.
2. **Shore N.D., Ionescu-Ittu R., Laliberté F., et al.** (2021). Beyond Frontline Therapy with Abiraterone and Enzalutamide in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Real-World US Study. *Clin Genitourin Cancer*, 19(6), 480–490.
3. **Huy, V.X** (2011). Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn IV
4. **Tâm L.T.K.** Đánh giá kết quả điều trị nội tiết ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn IV. 136.
5. **Ryan C.J., Smith M.R., Fizazi K., et al.** (2015). Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naive men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol*, 16(2), 152–160.
6. **Ryan C.J., Smith M.R., Fizazi K., et al.** (2015). Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naive men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol*, 16(2), 152–160.
7. **Gandaglia G., Abdollah F., Schiffmann J., et al.** (2014). Distribution of metastatic sites in patients with prostate cancer: A population-based analysis. *Prostate*, 74(2), 210–216.
8. **Kyriakopoulos C.E., Chen Y.-H., Carducci M.A., et al.** (2018). Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: Long-Term Survival Analysis of the Randomized Phase III E3805 CHAARTED Trial. *J Clin Oncol*, 36(11), 1080–1087.