

bệnh nhân đều có dấu hiệu đục dịch kính (91.09%), đó là một trong những dấu hiệu giúp định hướng chẩn đoán VMNN nội sinh. Ngoài ra siêu âm còn giúp phát hiện các dấu hiệu khác như dày lên hắc mạc (1.83%), bong hắc mạc (1.8%), bong võng mạc (5.92%) đôi khi thấy viền dịch quanh nhãn cầu biểu hiện của tổn thương có nguy cơ lan ra tổ chức hốc mắt, teo nhãn cầu (0.6%). Nghiên cứu của Mark P. Dacey cho thấy dấu hiệu bong hắc mạc có giá trị tiên lượng nặng rất lớn, thậm chí còn quan trọng hơn cả độc tính của vi khuẩn.<sup>3</sup> Tương tự như vậy, Patil năm 2004 thấy tỷ lệ thất bại về chức năng của nhóm có vẩn đục dày đặc trên siêu âm chỉ là 67% so với 14% của nhóm có dịch kính vẩn đục nhẹ và vừa.<sup>4</sup>

Xét nghiệm vi sinh tìm tác nhân gây bệnh rất quan trọng trong việc đưa ra phác đồ điều trị đặc hiệu. Bệnh phẩm được lấy từ 2 nguồn là thủy dịch và dịch kính. Bệnh phẩm sẽ được phân tích trực tiếp (soi tươi, nhuộm Gram) và cấy vào các môi trường. Tuy nhiên, tỷ lệ tìm thấy vi khuẩn trong thủy dịch và dịch kính cho thấy chiếm tỉ lệ không cao. Các vi khuẩn được phát hiện trong thủy dịch và dịch kính chiếm tỷ lệ thấp hơn nhưng không thể coi là nhỏ, đặc biệt là tỷ lệ phát hiện cầu khuẩn Gram(+) trong thủy dịch là 31.36% và trong dịch kính là 23.67%. Cầu khuẩn Gram(+) là loại vi khuẩn có ở gần như mọi nơi trong tự nhiên, trên da và niêm mạc của động vật và có cả ở đường hô hấp ở người. Ở trẻ em, việc hiểu động và ham chơi là nguyên

nhân gián tiếp khiến trẻ dễ tiếp xúc hơn với các tác nhân gây bệnh. Việc phát hiện ra vi khuẩn và loại vi khuẩn trong thủy dịch và dịch kính đã giúp ích cho việc tìm ra tác nhân gây bệnh, từ đó có hướng điều trị đặc hiệu.

## V. KẾT LUẬN

Hầu hết trẻ VMNN nội sinh có đục dịch kính phát hiện trên siêu âm chiếm 91.09%. Tỷ lệ phát hiện được vi khuẩn qua nhuộm soi bệnh phẩm thủy dịch cao hơn so với bệnh phẩm dịch kính (43.8% so với 34.9%). Cầu khuẩn Gram(+) chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả 2 loại bệnh phẩm thủy dịch và dịch kính (31.4% và 23.7%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhang M, Xu GZ, Jiang R, et al. Pediatric Infectious Endophthalmitis: A 271-case Retrospective Study at a Single Center in China. Chin Med J (Engl). 2016;129(24):2936-2943. doi:10.4103/0366-6999.195473
2. Yang Y, Lin L, Li Y, et al. Etiology, microbiological isolates, and antibiotic susceptibilities in culture-proven pediatric endophthalmitis: a 9-year review. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2021;259(1):197-204. doi:10.1007/s00417-020-04866-7
3. Dacey MP, Valencia M, Lee MB, et al. Echographic Findings in Infectious Endophthalmitis. Arch Ophthalmol. 1994;112(10):1325-1333. doi:10.1001/archophth.1994.01090220075026
4. Ness T, Pelz K, Hansen LL. Endogenous endophthalmitis: microorganisms, disposition and prognosis. Acta Ophthalmol Scand. 2007; 85(8): 852-856. doi:10.1111/j.1600-0420.2007.00982.

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC ĐẦU CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT KHÁNG CẮT TINH HOÀN THEO THEO PHÁC ĐỒ DOCETAXEL – PREDNISOLONE

Đỗ Anh Tú<sup>1</sup>, Dương Thị Lệ<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Docetaxel phối hợp với prednisone giúp kéo dài đáng kể sống thêm toàn. Đồng thời, tỉ lệ đáp ứng PSA huyết thanh cũng cao hơn đáng kể. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị gần của bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn bằng phác đồ Docetaxel-Prednisolone tại Bệnh viện K. **Đối tượng và phương**

**pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu phân tích cắt ngang kết quả điều trị hóa chất gần của 31 bệnh nhân CRPC. **Kết quả nghiên cứu:** Sau 3 chu kỳ, tỉ lệ đáp ứng khách quan với điều trị đạt 24 %, tỉ lệ kiểm soát bệnh 92%. Tỉ lệ đáp ứng PSA đạt 53,6%. Trung vị sống thêm bệnh không tiến triển PSA là 6,0 tháng. Tỉ lệ bệnh nhân giảm đau là 66,7%. **Kết luận:** Kết quả điều trị phối hợp Docetaxel-Prednisolone đạt tỉ lệ đáp ứng khách quan với điều trị đạt 24 %, tỉ lệ kiểm soát bệnh 92%.

**Từ khóa:** Ung thư tuyến tiền liệt, Kết quả điều trị bước đầu, Kháng cắt tinh hoàn.

### SUMMARY

#### RESULTS OF PROXIMAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ORCHIECTOMY -

<sup>1</sup>Bệnh viện K

<sup>2</sup>Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Anh Tú

Email: doanhtu.bvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2023

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2023

Ngày duyệt bài: 26.10.2023

## RESISTANT PROSTATE CANCER ACCORDING TO THE DOCETAXEL - PREDNISOLONE REGIMEN

**Background:** Combination of Docetaxel and Prednisone significantly prolongs overall survival. At the same time, the serum PSA response rate was also significantly higher. **Purpose:** To assess the outcomes of proximal treatment of patients with orchiectomy-resistant prostate cancer with the Docetaxel-Prednisolone regimen at K Hospital. **Methods:** Cross-sectional analysis of the results of close chemotherapy treatment of 38 patients with CRPC. **Results:** After 3 chemotherapy cycles, the objective response rate to treatment reached 24%, the disease control rate was 92%. PSA response rate was 53,6%. Median PSA progression-free survival was 6,0 months. The percentage of patients with pain relief was 66,7%. **Conclusion:** The results of Docetaxel-Prednisolone combined treatment were achieved an objective response rate of 24%, a disease control rate of 92%.

**Keywords:** Prostatic cancer, Proximal outcome, orchiectomy-resistance.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL) kháng cắt tinh hoàn (CRPC), được định nghĩa là sự tiến triển của ung thư tuyến tiền liệt mặc dù testosterone ở mức cắt tinh hoàn (<50ng/dl) và có thể biểu hiện bằng nồng độ PSA trong huyết thanh tăng liên tục, tiến triển của tổn thương đã xuất hiện từ trước, hoặc xuất hiện di căn mới [1]. Khái niệm này dùng để thay thế khái niệm cũ "kháng nội tiết" hay "không còn phụ thuộc nội tiết" trước kia. Tình trạng ung thư tuyến tiền liệt tiến triển khi đang điều trị nội tiết không có nghĩa là u hoàn toàn không còn phụ thuộc vào androgen hoặc không còn đáp ứng với các biện pháp điều trị kháng androgen kể tiếp nữa [2].

Nguyên tắc cốt lõi của điều trị ung thư tuyến tiền liệt tiến triển là triệt tiêu androgen hoặc ức chế tín hiệu thông qua thụ thể androgen. Đã có nhiều tiến bộ trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn di căn trong những năm gần đây, với sự ra đời của các thuốc điều trị mới với các cơ chế hoạt động đa dạng kể từ năm 2010. Docetaxel phối hợp với prednisone giúp kéo dài đáng kể sống thêm toàn. Đồng thời, tỉ lệ đáp ứng PSA huyết thanh cũng cao hơn đáng kể. Tại bệnh viện K, điều trị ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn bằng phác đồ docetaxel – prednisolone đã được áp dụng từ lâu. Tuy nhiên, cho tới nay còn ít thống kê về hiệu quả của docetaxel – prednisolone trong điều trị CRPC nên chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị bước đầu của bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn bằng phác đồ Docetaxel-Prednisolone tại Bệnh viện K.*

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

**Đối tượng nghiên cứu:** 31 bệnh nhân UTTTL giai đoạn kháng cắt tinh hoàn được điều trị hoá chất phác đồ Docetaxel - Prednisone tại Bệnh viện K.

#### \* Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô tuyến tiền liệt, đã được điều trị ADT. Bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán giai đoạn kháng cắt tinh hoàn theo EAU 2015.

- Bệnh nhân đã có di căn tại thời điểm chẩn đoán CRPC.

- BN được điều trị phác đồ Docetaxel - Prednisolone (ít nhất 3 chu kỳ), chưa dùng các phương pháp điều trị nào cho giai đoạn kháng cắt tinh hoàn trước đó (Abiraterone, Enzalutamide, Radium 223, Taxane khác).

- PS 0-1.

- Còn lưu trữ đủ thông tin nghiên cứu.

#### \* Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

- Bệnh nhân có bệnh ung thư thứ 2.

- BN có các bệnh mạn tính nặng khác, có chống chỉ định dùng nhóm Taxane.

#### Phương pháp nghiên cứu

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

#### 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.

• Mô tả: giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị min, max.

• Dùng test  $\chi^2$  để kiểm định ý nghĩa thống kê khi so sánh các tỉ lệ. Trong trường hợp giá trị lý thuyết nhỏ hơn 5 thì dùng test  $\chi^2$  với hiệu chỉnh Fisher, mức ý nghĩa thống kê khi  $p \leq 0.05$ .

• Đối với biến định lượng: so sánh các giá trị trước và sau điều trị bằng test T ghép cặp, so sánh giá trị trung bình giữa hai nhóm bằng T test.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả điều trị ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn

**Bảng 3.1: Điều trị hóa chất với CRPC**

Số chu kỳ	Bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Trung bình	7,4 ± 2,6 chu kỳ	
≥ 8 chu kỳ	14	45,2
< 8 chu kỳ	17	54,8
Tổng	31	100

**Nhận xét:** Trung bình, các bệnh nhân tham gia nghiên cứu được điều trị 7,4 chu kỳ hóa chất. Tỉ lệ các bệnh nhân điều trị từ 8 chu kỳ hóa chất

trở lên chiếm 45,2%.

**Bảng 3.2. Các biện pháp điều trị triệu chứng khác**

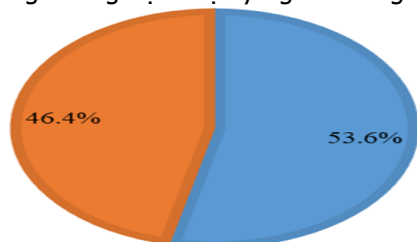
Biện pháp điều trị	Số bệnh nhân	Tỉ lệ
Tia xạ giảm đau	10	32,3
Dẫn lưu bàng quang/Đài bể thận	8	25,8
Biphosphonate zoledronate	21	67,7
Giảm đau bậc 2	16	51,6
Giảm đau bậc 3	5	16,1

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu, có 32,3% BN đau nhiều đòi hỏi phải tia xạ giảm đau, chủ yếu là đau cột sống thắt lưng. 25,8% bệnh nhân có hạch to chèn ép hoặc khối u tuyến tiền liệt kích thước lớn cần phải dẫn lưu niệu quản hoặc bàng quang. Tỉ lệ bệnh nhân sử dụng acid zoledronic là 67,7%. Tỉ lệ sử dụng giảm đau bậc 2 là 51,6%. Chỉ có 5 bệnh nhân đau nhiều phải sử dụng giảm đau bậc 3.

**Bảng 3.3. Nồng độ PSA huyết thanh qua các thời điểm**

Nồng độ PSA	Giá trị	Giá trị trung bình (ng/ml)	Độ lệch chuẩn (ng/ml)	Giá trị nhỏ nhất (ng/ml)	Giá trị lớn nhất (ng/ml)
Trước ĐT		260,0	357,4	1,3	1443
Sau 3 chu kỳ		165,5	265,1	0,8	1313
Sau 6 chu kỳ		128,5	164,5	0,8	718
<b>p trước ĐT – sau 3ck = 0,027, p sau 6ck-sau 3ck = 0,458</b>					

**Nhận xét:** Nồng độ PSA huyết thanh tại thời điểm sau điều trị 3 chu kỳ giảm so với thời điểm trước điều trị (trước PT). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,041$ . Tại thời điểm 6 chu kỳ, PSA huyết thanh giảm so với sau điều trị 3 chu kỳ nhưng không đạt được ý nghĩa thống kê.



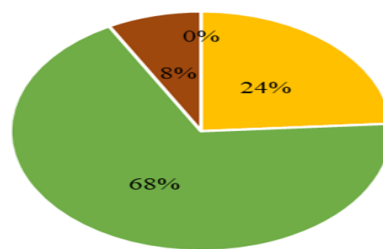
■ Có đáp ứng PSA ■ Không đáp ứng PSA

**Biểu đồ 3.2. Đáp ứng PSA của bệnh nhân**

**Nhận xét:** 53,6% BN có đáp ứng PSA, thể hiện bằng sự giảm PSA ít nhất 50% so với PSA trong quá trình điều trị.

**Bảng 3.4. Mối liên quan đáp ứng PSA và thời gian đến khi tiến triển với ADT**

Thời gian đến khi tiến triển với ADT	Đáp ứng PSA huyết thanh (bệnh nhân)		Giá trị p
	Có đáp ứng	Không đáp ứng	
<12 tháng	7	8	0,343



■ Bệnh đáp ứng hoàn toàn ■ Bệnh đáp ứng một phần  
■ Bệnh ổn định ■ Bệnh tiến triển

**Biểu đồ 3.1. Đáp ứng khách quan sau 3 chu kỳ điều trị**

**Nhận xét:** Trong 31 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 6 BN chỉ có tổn thương xương, 25 bệnh nhân có tổn thương mô mềm đo được trên chẩn đoán hình ảnh. Sau điều trị 3 chu kỳ, tỉ lệ đáp ứng 1 phần là 24%, tỉ lệ kiểm soát bệnh là 92%. Có 2 BN (8%) tiến triển trên chẩn đoán hình ảnh ngay sau 3 chu kỳ điều trị. Không có bệnh nhân nào đạt được đáp ứng hoàn toàn.

≥ 12 tháng	8	5	
<b>Tổng</b>	<b>15</b>	<b>13</b>	<b>28</b>

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ đáp ứng PSA và thời gian đến khi tiến triển với ADT, với  $p = 0,343$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Về điều trị hóa chất với các bệnh nhân UTTTL, số chu kỳ điều trị phải cân nhắc trên nhiều yếu tố, như thể trạng bệnh nhân, mức độ đáp ứng với hóa chất và khả năng dung nạp của bệnh nhân với độc tính của hóa chất. Trong các nghiên cứu TAX-327 và SWOG 99-16, hóa trị được tiến hành đến 11 hoặc 12 chu kỳ nếu bệnh nhân không có bệnh tiến triển, các tác dụng phụ nghiêm trọng hoặc tử vong. Do đó, một phác đồ điều trị khoảng 10 chu kỳ đã trở thành thực hành lâm sàng được chấp nhận. Tuy vậy, số chu kỳ điều trị tối ưu khi dùng docetaxel vẫn còn gây nhiều tranh cãi. Trong nghiên cứu của Shen và CS, kết luận ít nhất bốn chu kỳ docetaxel cho bệnh nhân CRPC di căn là tối thiểu để có hiệu quả và tránh ngừng điều trị trước khi có đáp ứng [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân được điều trị trung bình 7,4 chu kỳ, với bệnh nhân được điều trị nhiều nhất là 15 chu kỳ.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ lựa chọn những bệnh nhân toàn trạng tốt, điều trị tối thiểu 3 chu kỳ hóa chất, đã được đánh giá lại để xác định đáp ứng với điều trị. Tỷ lệ các bệnh nhân điều trị từ 8 chu kỳ trở lên chiếm 45,2%.

**Đáp ứng khối u khách quan.** Trong 31 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, 6 bệnh nhân chỉ có tổn thương xương, 25 bệnh nhân có tổn thương mô mềm đo được trên chẩn đoán hình ảnh. Sau điều trị 3 chu kỳ, tỷ lệ đáp ứng 1 phần là 24%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 92%. Có 2 BN (8%) tiến triển trên chẩn đoán hình ảnh ngay sau 3 chu kỳ điều trị. Không có bệnh nhân nào đạt được đáp ứng hoàn toàn.

Như vậy, tỷ lệ đáp ứng khách quan trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trong báo cáo của Tannock và CS [4], với tỷ lệ đáp ứng khối u khách quan ở 12% bệnh nhân điều trị phác đồ docetaxel – prednisone mỗi 3 chu kỳ. Trong khi đó, Naito và CS báo cáo tỷ lệ đáp ứng khối u khách quan ở 44,2% và bệnh ổn định ở 32,6% các bệnh nhân [5]. Mặc dù lý do chính xác giải thích cho sự khác biệt này không được biết rõ và hầu hết bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị, cải thiện triệu chứng nhưng số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối nhỏ và các bệnh nhân chúng tôi tiếp nhận thường từ nơi khác chuyển đến, với giai đoạn muộn, di căn tạng hoặc di căn xương nhiều nơi, nhiều bệnh lý phối hợp đi kèm nên đáp ứng với điều trị có thể không cao như một số tác giả nước ngoài.

**Đáp ứng PSA và một số yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng PSA.** Trong nghiên cứu này, 53,6% bệnh nhân đạt đáp ứng PSA. Đáp ứng PSA (với các BN có mức PSA nền ít nhất 20 ng/ml) được định nghĩa là sự giảm tối thiểu 50% giá trị PSA so với mức PSA tại thời điểm chẩn đoán CRPC và duy trì ít nhất 3 tuần. Tỷ lệ đáp ứng PSA này tương tự như trong các thử nghiệm lâm sàng trước đây được thực hiện ở các nước phương Tây với tỷ lệ đáp ứng PSA dao động từ 45% - 58% và một số nghiên cứu đã được thực hiện ở các nước châu Á. Tannock và CS [4] ghi nhận tỷ lệ đáp ứng PSA ở 45% các bệnh nhân điều trị phác đồ docetaxel – prednisone mỗi 3 tuần, Petrylak báo cáo đáp ứng PSA ở 50% bệnh nhân được điều trị docetaxel - estramustine trong thử nghiệm SWOG 99-16. Trong một nghiên cứu khác, Song và CS báo cáo tỷ lệ đáp ứng PSA đạt 51,6% ở các bệnh nhân điều trị docetaxel [6].

Nồng độ PSA huyết thanh trung bình tại thời điểm sau điều trị giảm so với thời điểm chẩn đoán CRPC. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với

$p < 0,001$ . Kết quả này là bằng chứng khẳng định thêm ý nghĩa của sự tăng PSA huyết thanh tại thời điểm chẩn đoán bệnh. Đáp ứng với điều trị đã làm giảm nồng độ PSA huyết thanh, do đó, theo dõi PSA huyết thanh có vai trò trong đánh giá đáp ứng cũng như phát hiện sớm tiến triển bệnh.

Tiến triển sớm đến giai đoạn kháng cắt tinh hoàn (<12 tháng) sau điều trị ADT đã được chứng minh là yếu tố dự báo ít hiệu quả của điều trị hormone hàng hai, nhưng có vẻ như không ảnh hưởng đến lợi ích của hóa chất. Antoine Angelergues báo cáo nghiên cứu trên 132 bệnh nhân, và đưa ra kết luận tiến triển sớm đến tình trạng kháng cắt tinh hoàn (<12 tháng) có liên quan đến tiên lượng xấu và đáp ứng kém với điều trị hormone hàng hai. Trong khi đó, đáp ứng PSA với điều trị taxanes có vẻ như không bị ảnh hưởng bởi thời gian tới khi kháng cắt tinh hoàn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị PFS và tỷ lệ đáp ứng PSA là tương đương nhau giữa 2 nhóm tiến triển sớm và muộn với ADT.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị thời gian sống thêm không tiến triển PSA là 6,0 tháng, tương đương với nghiên cứu của Lee và CS trên 28 bệnh nhân tại Hàn Quốc với kết quả 5,8 tháng [7]. Trong một nghiên cứu khác tại Hàn Quốc, Joung và CS báo cáo thời gian đến khi tiến triển PSA là 4,0 tháng ở các bệnh nhân điều trị bước một bằng docetaxel, thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi [8]. Tuy nhiên, chúng tôi cũng ghi nhận rằng, các bệnh nhân trong nghiên cứu của Joung và CS có trung vị PSA nền cao hơn (180ng/ml) so với bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi (112 ng/ml). Đây có thể là một trong các lý do giải thích cho sự khác biệt về sống thêm không tiến triển PSA [8].

Các nghiên cứu trước đây về PSA flare báo cáo rằng tỷ lệ hiện tượng này dao động từ 7,6 đến 20,0%. Berthold và CS [9] đề nghị nên bỏ qua sự gia tăng sớm của giá trị PSA huyết thanh. Trong số 335 bệnh nhân điều trị docetaxel - prednisone mỗi 3 tuần, 22 bệnh nhân (6,6%) có hiện tượng tăng PSA và 10 bệnh nhân trong số đó (45,5%) cuối cùng đã giảm PSA ít nhất 50%. Ít nhất bốn chu kỳ (12 tuần) docetaxel - prednisone được khuyến cáo ngay cả khi có hiện tượng tăng sớm PSA. Ide và CS báo cáo sự gia tăng PSA thoáng qua ở 3 trong số 20 (15,0%) bệnh nhân CRPC điều trị bằng docetaxel - prednisone và kết luận rằng các bệnh nhân nên được điều trị ít nhất ba chu kỳ docetaxel - prednisone. Mặc dù không được trình bày trong phần kết quả nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận có 7 bệnh nhân (22,6%) có hiện

tương tăng PSA sau khi điều trị chu kỳ hóa chất đầu tiên, trong đó, có 5 bệnh nhân đã có sự giảm PSA và đạt được đáp ứng PSA (giảm PSA huyết thanh ít nhất 50%) sau đó. Kết quả của chúng tôi tương tự như kết quả trong các nghiên cứu trước đây và ủng hộ kết luận của họ.

## V. KẾT LUẬN

- Số chu kỳ điều trị trung bình  $7,4 \pm 2,6$  chu kỳ.
- Sau 3 chu kỳ, tỉ lệ đáp ứng khách quan với điều trị đạt 24 %, tỉ lệ kiểm soát bệnh 92%.
- Tỉ lệ đáp ứng PSA đạt 53,6%. Trung vị sống thêm bệnh không tiến triển PSA là 6,0 tháng.
- Tỉ lệ bệnh nhân giảm đau là 66,7%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **H. I. Scher, et al.,** Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations From the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. *J Clin Oncol*, 2016. 34(12): p. 1402-18.
2. **Dawson N. A.,** Overview of the treatment of disseminated prostate cancer. Available at: uptodate.com.
3. **Y. C. Shen, et al.,** Determine of the optimal number of cycles of docetaxel in the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. *Kaohsiung J Med Sci*, 2016. 32(9): p. 458-63.
4. **I. F. Tannock, et al.,** Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med*, 2004. 351(15): p. 1502-12.
5. **S. Naito, et al.,** Docetaxel plus prednisolone for the treatment of metastatic hormone-refractory prostate cancer: a multicenter Phase II trial in Japan. *Jpn J Clin Oncol*, 2008. 38(5): p. 365-72.
6. **G. Song, et al.,** Prostate-specific antigen response rate of sequential chemotherapy in castration-resistant prostate cancer: the results of real life practice. *Prostate Int*, 2013. 1(3): p. 125-32.
7. **J. L. Lee, et al.,** Efficacy and safety of docetaxel plus prednisolone chemotherapy for metastatic hormone-refractory prostate adenocarcinoma: single institutional study in Korea. *Cancer Res Treat*, 2010. 42(1): p. 12-7.
8. **J. Y. Joung, et al.,** Docetaxel chemotherapy of Korean patients with hormone-refractory prostate cancer: comparative analysis between 1st-line and 2nd-line docetaxel. *Yonsei Med J*, 2008. 49(5): p. 775-82.
9. **D. R. Berthold, et al.,** Treatment of hormone-refractory prostate cancer with docetaxel or mitoxantrone: relationships between prostate-specific antigen, pain, and quality of life response and survival in the TAX-327 study. *Clin Cancer Res*, 2008. 14(9): p. 2763-7.

# KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ DI CĂN NÃO CÓ ĐỘT BIẾN EGFR BẰNG THUỐC ỨC CHẾ TYROSIN KINASE THỂ HỆ 1 VÀ 2

Đặng Xuân Dũng<sup>1</sup>, Đỗ Hùng Kiên<sup>1</sup>, Trịnh Lê Huy<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não có đột biến EGFR bằng thuốc ức chế tyrosin kinase thế hệ 1 và 2. Đánh giá kết quả điều trị của nhóm bệnh nhân nghiên cứu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 89 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não có đột biến EGFR điều trị bước 1 bằng TKIs thế hệ 1 và 2 tại bệnh viện K từ tháng 04/2019 đến 04/2023. **Kết quả:** Trong nghiên cứu số bệnh nhân được điều trị bước 1 với Erlotinib, Gefitinib và Afatinib lần lượt là 33, 34, 22. Độ tuổi trung bình tham gia nghiên cứu là  $59,6 \pm 9,50$  tuổi, trong đó nam chiếm 48,3%, nữ chiếm 51,7%. Các bệnh nhân đều có đột biến gen loại

thường gặp trong đó, 60,7% bệnh nhân có đột biến Del19 và 39,3% có đột biến L858R. 53,9% bệnh nhân trong nghiên cứu được điều trị kết hợp với xạ phẫu khối u não, 20,2% được điều trị với tia xạ toàn não. Tỉ lệ kiểm soát bệnh là 94,4%, trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển mPFS là 12,6 tháng; thời gian sống thêm bệnh không tiến triển tại thời điểm 12 tháng là 54,7%. Tỉ lệ đáp ứng nội sọ là 96,6%, trung vị mPFS tại não là 14,7 tháng. Tác dụng phụ hay gặp trên lâm sàng và cận lâm sàng là nổi ban gặp ở 49,4%, tiêu chảy 22,5%, viêm kẽ móng 19,1%, tăng men gan gặp ở 37,1%, giảm hemoglobin gặp ở 30,3% số bệnh nhân điều trị, chủ yếu là độ 1,2. **Kết luận:** điều trị TKIs bước 1 trên nhóm đối tượng UTPKTBN di căn não có đột biến EGFR đạt tỉ lệ đáp ứng cao, cải thiện PFS, các độc tính ở mức độ nhẹ nhàng có thể dung nạp được. **Từ khóa:** ung thư phổi không tế bào nhỏ, di căn não, đột biến gen EGFR, điều trị bước một TKIs thế hệ 1,2

<sup>1</sup>Bệnh viện K

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hùng Kiên

Email: kiencc@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.8.2023

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2023

Ngày duyệt bài: 25.10.2023

## SUMMARY

### THE RESULTS OF TREATMENT OF EGFR MUTATION WITH BRAIN METASTATIC IN NON SMALL CELL LUNG CACNER BY