

hơn tỷ lệ thiếu khoảng mức độ lớn (>10mm) nhưng điều trị đơn giản hơn. Điều trị không cần nhổ răng có thể dùng ốc nong để nong rộng hàm tạo chỗ trên cung hàm và nắn chỉnh lại răng. Tuy nhiên cần được phát hiện sớm và dùng hàm có ốc nong trước tuổi dậy thì thì mới có đạt quả cao.

Khấp khểnh răng thường gây ảnh hưởng đến thẩm mỹ, chức năng và vệ sinh răng miệng không sạch hết được thức ăn, mảng bám nên dễ gây viêm lợi, sâu răng. Chính vì vậy cần được phát hiện sớm để có hướng điều trị kịp thời giúp cải thiện hàm răng, giữ cho răng luôn khỏe mạnh và thẩm mỹ. Tỷ lệ thiếu khoảng ít ( $0 < x \leq 5$ ) có những răng xoay, thay đổi vị trí ít có thể điều trị bằng cắt kẽ răng hoặc nong rộng cung răng bằng dây cung tạo đủ chỗ sắp xếp đều các răng phụ thuộc vào độ nghiêng của răng đối với xương hàm.

Tỷ lệ thừa khoảng ( $x < 0$ ) chiếm tỉ lệ thấp. Lâm sàng biểu hiện có các khe hở giữa các răng, có thể do sự bất đồng bộ giữa kích thước răng và hàm từ khi sinh ra: răng quá nhỏ so với cung hàm. Ngoài ra, một số nguyên nhân khác gây ra khe hở là thiếu răng bẩm sinh (ví dụ như thiếu răng cửa hàm dưới, thiếu răng nanh, răng hàm nhỏ), khe thừa giữa răng cửa do răng thừa, phan môi bám cao. Những trường hợp này cần

được can thiệp bằng phương pháp nắn chỉnh trước khi phục hình, tạo hình răng và phục hình răng khi hàm răng đã hoàn thiện. Việc phát hiện và loại bỏ sớm răng thừa, phan môi bám cao là rất quan trọng.

## V. KẾT LUẬN

Đa số trường hợp nghiên cứu có lệch lạc khớp cắn. Phân loại khớp cắn theo Angle không có liên quan thống kê tới tuổi – giới, trong đó mức độ 1 chiếm tỉ lệ cao nhất. Hầu hết trường hợp có thiếu khoảng đều ở mức độ ít từ 5-10mm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đông Khắc Thắm, Hoàng Tử Hùng** (2000). Khảo sát tình trạng khớp cắn người Việt trong độ tuổi 17-27. Trường đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh
2. **Lê Bích Nga** (2004). Nhận xét tình trạng bất thường răng mặt của học sinh từ 12 – 15 tuổi trường THCS Trần Phú – Hải Phòng. Đại học Y Hà Nội.
3. **G. Lombardo, F. Vena, P. Negri. et al.** (2020), "Worldwide prevalence of malocclusion in the different stages of dentition: A systematic review and meta-analysis". Eur J Paediatr Dent, 21(2), pp. 115-122.
4. **Đông Thị Mai Hương** (2012). Nghiên cứu tình trạng lệch lạc khớp cắn và nhu cầu điều trị chỉnh nha của sinh viên trường Đại học Y Hải Phòng. Đại học Y Hà Nội.

## CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT KHÁNG CẮT TINH HOÀN ĐƯỢC HÓA TRỊ THEO PHÁC ĐỒ DOCETAXEL – PREDNISOLONE

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

### TÓM TẮT

Tác dụng không mong muốn của phác đồ docetaxel phối hợp prednisone chủ yếu được báo cáo là giảm bạch cầu (10%), nôn (32%), tiêu chảy (12%). Các độc tính thuốc có thể dung nạp được. **Mục tiêu:** Đánh giá các tác dụng không mong muốn của bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn được điều trị bằng phác đồ Docetaxel-Prednisolone. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu phân tích cắt ngang tác dụng không mong muốn của việc điều trị hóa chất ở 31 bệnh nhân CRPC. **Kết quả nghiên cứu:** Trên hệ tạo huyết, độc tính thường gặp

nhất là thiếu máu (61,3% bệnh nhân) và giảm bạch cầu (38,7%), tuy nhiên, chủ yếu độc tính gặp ở mức độ 1-2, tỉ lệ hạ bạch cầu độ 3-4 chiếm 3,2% và có thể kiểm soát được. Độc tính trên gan (29%) và thận (22,6%) gặp ở mức độ nhẹ. **Kết luận:** Hóa trị bằng docetaxel – prednisolone là phác đồ an toàn và có hiệu quả trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn. **Từ khóa:** Ung thư tuyến tiền liệt, Tác dụng không mong muốn, Kháng cắt tinh hoàn.

### SUMMARY

#### SIDE EFFECTS OF DOCETAXEL - PREDNISOLONE REGIMEN ON PATIENTS WITH ORCHIECTOMY-RESISTANT PROSTATE CANCER

**Background:** The main reported adverse effects of the docetaxel plus prednisone regimen were leukopenia (10%), vomiting (32%), and diarrhea (12%). Drug toxicity is tolerable. **Objective:** To evaluate the side effects of castration-resistant prostate cancer patients treated with Docetaxel-

<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: 8.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 9.11.2023

Ngày duyệt bài: 20.11.2023

Prednisolone regimen. **Research subjects and methods:** Cross-sectional analysis of adverse effects of chemotherapy in 31 CRPC patients. **Results:** On the hematopoietic system, the most common toxicities are anemia (61.3% of patients) and leukopenia (38.7%), however, toxicities are mainly seen at level 1- 2, the rate of grade 3-4 leukopenia is 3.2% and can be controlled. Hepatotoxicity (29%) and kidney (22.6%) were mild. **Conclusion:** Chemotherapy with docetaxel –prednisolone is a safe and effective regimen in the treatment of castration-resistant prostate cancer. **Keywords:** Prostatic cancer, Side effect, orchiectomy-resistance.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL) là ung thư thường gặp thứ hai ở nam giới. Nghiên cứu gần đây ở những bệnh nhân UTTTL kháng cắt tinh hoàn đã dẫn đến sự ra đời của nhiều thuốc giúp cải thiện sống thêm toàn bộ trong các thử nghiệm pha III. Các nghiên cứu đa trung tâm lớn đã chỉ ra docetaxel là thuốc hoá trị đầu tiên cho thấy lợi ích sống thêm, với kết quả của thử nghiệm TAX 327 cho thấy trung vị sống thêm toàn bộ 18.9 tháng ở các bệnh nhân điều trị docetaxel mỗi 3 tuần so với 16.5 tháng ở nhánh điều trị mitoxantrone [1]. Tác dụng không mong muốn của phác đồ docetaxel phối hợp prednisone chủ yếu được báo cáo là giảm bạch cầu (10%), nôn (32%), tiêu chảy (12%). Khi có di căn xương, bệnh nhân được dùng kết hợp zoledronic acid 4mg mỗi 3 tuần và calcium D. Từ các kết quả trên, tác giả đưa ra kết luận: Phác đồ docetaxel phối hợp prednisone chu kỳ mỗi 3 tuần, 10-12 chu kỳ, nếu bệnh không tiến triển và các độc tính thuốc có thể dung nạp được, giúp cải thiện chất lượng cuộc sống và thời gian sống thêm toàn bộ cho bệnh nhân [2].

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, độc tính của phác đồ trong điều trị UTTTL kháng cắt tinh hoàn chưa được nghiên cứu nhiều nên chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá các tác dụng không mong muốn của bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn được điều trị bằng phác đồ Docetaxel-Prednisolone.*

**Bảng 2.1. Độc tính trên hệ tạo huyết**

Chỉ số	Đơn vị	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	Độ 5
Bạch cầu	10 <sup>3</sup> /ml	3.0-LLN	2.0-2.9	1.0-1.9	< 1.0	
Bạch cầu hạt	10 <sup>3</sup> /ml	1.5-LLN	1.0-1.5	0.5-1	< 0.5	
Huyết sắc tố	gam/lít	10 – LLN	80-100	<80, có chỉ định truyền máu	Nguy hiểm tính mạng	Tử vong
Tiểu cầu	10 <sup>3</sup> /ml	75-LLN	50-74.9	25-49.9	< 25	

LLN: lower limit of normal (Giới hạn dưới của khoảng tham chiếu)

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. 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.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

**Cỡ mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

**Đánh giá độc tính và một số tác dụng không mong muốn.** Các độc tính của điều trị được đánh giá dựa theo tiêu chuẩn CTCEA phiên bản 5.0. Phân độ theo mức độ nặng của mỗi độc tính từ độ 1 – 5 là: nhẹ, trung bình, nặng, đe dọa tính mạng và tử vong liên quan đến tác dụng phụ. Không phải mỗi độc tính đều có đủ cả 5 mức độ, một số tác dụng phụ có ít hơn 5 mức độ độc tính.

Đối với hệ tạo huyết: Bệnh nhân được xét nghiệm công thức máu trước mỗi chu kỳ điều trị, ghi nhận số lượng của các thành phần tế bào trong máu ngoại vi: huyết sắc tố (Hb), số lượng bạch cầu (BC), bạch cầu hạt (BCTT), số lượng tiểu cầu (TC). Ghi nhận nhiệt độ của những bệnh nhân có hạ bạch cầu hạt để đánh giá tình trạng sốt hạ bạch cầu.

Đối với chức năng gan, thận và chuyển hóa: Bệnh nhân được kiểm tra xét nghiệm sinh hóa máu trước mỗi chu kỳ điều trị, ghi nhận các chỉ số giúp đánh giá chức năng thận gồm ure và creatinin máu, đánh giá chức năng gan gồm các transaminase (AST, ALT), bilirubin.

**Bảng 2.2. Độ tính trên chức năng gan, thận và chuyển hóa**

Độc tính	Đơn vị	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Creatinin	μmol/l	ULN- 1.5xULN	1.5-3.0xULN	3.1-6.0xULN	> 6xULN
Urê	mmol/l	ULN-2.5xULN	2.6-5xULN	5-10xULN	> 10xULN
Bilirubin	mmol/l	≤1.5xULN	1.5-3xULN	3-10xULN	> 10xULN
Transaminase	UI/ml	≤3xULN	3-5xULN	5-20xULN	> 20xULN

ULN: upper limit of normal (Giới hạn trên của khoảng tham chiếu)

Một số tác dụng không mong muốn khác: Bệnh nhân được hỏi tỉ mỉ về quá trình diễn biến sau truyền và được thăm khám cẩn thận trước mỗi đợt hóa chất để đánh giá các độc tính trên hệ tiêu hóa (nôn, tiêu chảy), trên da, thính lực, các phản ứng tiêm truyền (dị ứng, viêm tĩnh

mạch, thoát mạch), và các độc tính trên thần kinh (rối loạn tâm thần kinh, các rối loạn thần kinh ngoại vi). Ngoài ra còn một số độc tính khác như độc tính trên hệ tim mạch, thần kinh cơ sẽ được đánh giá tùy theo chỉ định lâm sàng.

**Bảng 2.3. Phân độ một số tác dụng không mong muốn**

Tác dụng phụ	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	Độ 5
Buồn nôn	Mất cảm giác ngon miệng, không làm thay đổi thói quen ăn uống	Ăn kém, không sút cân, không cần truyền dịch, không suy dinh dưỡng	Không đủ calo hoặc dịch vào, cần đặt sonde cho ăn hoặc cần nhập viện	-	-
Nôn	Không có chỉ định can thiệp	Có chỉ định can thiệp, truyền dịch ngoại trú	Đặt sonde nuôi ăn hoặc có chỉ định nhập viện	Đe dọa tính mạng	Tử vong
Tiêu chảy	Tăng <4 lần đi đại tiện	Tăng 4-6 lần đại tiện	Tăng >7 lần đại tiện, giới hạn hoạt động hằng ngày	Đe dọa tính mạng	Tử vong
Viêm niêm mạc miệng	Không triệu chứng hoặc triệu chứng nhẹ	Đau trung bình hoặc có loét, không ảnh hưởng tới ăn uống	Đau nhiều, ảnh hưởng tới ăn uống	Đe dọa tính mạng	Tử vong
Mệt mỏi	Mệt mỏi nhẹ, giảm đi khi nghỉ	Mệt mỏi không giảm đi khi nghỉ, ảnh hưởng tới hoạt động bình thường	Mệt mỏi không giảm đi khi nghỉ, giới hạn hoạt động tự chăm sóc bản thân	-	-
Rụng tóc	Rụng <50% tóc	Rụng ≥ 50% tóc	-	-	-
Chán ăn	Giảm ngon miệng, không thay đổi thói quen ăn uống	Ăn kém, nhưng không sút cân đáng kể hoặc suy dinh dưỡng	Sút cân đáng kể hoặc suy dinh dưỡng	Nguy hiểm tính mạng, cần can thiệp cấp cứu	Tử vong
Độc tính thần kinh ngoại vi	Không triệu chứng	Triệu chứng nhẹ, giới hạn hoạt động hàng ngày	Triệu chứng nặng, giới hạn hoạt động tự chăm sóc bản thân	Nguy hiểm tính mạng, cần can thiệp cấp cứu	
Dị ứng	Chưa có chỉ định can thiệp	Có chỉ định can thiệp bằng đường uống	Cơ thắt phế quản, có chỉ định nhập viện, can thiệp tĩnh mạch	Đe dọa tới tính mạng, có chỉ định cấp cứu	Tử vong

**2.3. 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**

**Tác dụng không mong muốn của phác đồ trên huyết học**

**Bảng 3.1: Tác dụng không mong muốn trên Hemoglobin (%)**

Mức độ	Tần số	Tỷ lệ %
Độ 0	12	38,7
Độ 1	12	38,7
Độ 2	5	16,1
Độ 3	2	6,5
Độ 4	0	0
<b>Tổng</b>	<b>31</b>	<b>100%</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ giảm huyết sắc tố gặp ở 61,3% bệnh nhân. Tuy vậy, chủ yếu là giảm huyết sắc tố độ 1-2. Có 2 bệnh nhân giảm huyết sắc tố độ 3 đòi hỏi phải truyền máu do khối u tuyến tiền liệt gây tiểu máu nhiều.

**Bảng 3.2: Tỷ lệ giảm bạch cầu, bạch cầu hạt (%)**

Mức độ	Bạch cầu		Bạch cầu trung tính	
	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %
Độ 0	19	61,3	24	77,4
Độ 1	7	22,6	4	12,9
Độ 2	4	12,9	2	6,5
Độ 3	0	0	0	0
Độ 4	1	3,2	1	3,2
<b>Tổng</b>	<b>31</b>	<b>100</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tần xuất chung giảm bạch cầu là 38,7% và tỷ lệ hạ bạch cầu đa nhân trung tính là 22,6%. Giảm bạch cầu và giảm bạch cầu trung tính chủ yếu gặp ở độ 1-2, lần lượt là 35,5% và 19,4%. Có 1 bệnh nhân hạ bạch cầu độ 4. Không bệnh nhân nào hạ bạch cầu có biến chứng sốt.

**Bảng 3.3: Tỷ lệ giảm tiểu cầu**

Mức độ	Tần số	Tỷ lệ %
Độ 0	30	96,8
Độ 1	0	0
Độ 2	1	3,2
Độ 3	0	0
Độ 4	0	0
<b>Tổng</b>	<b>31</b>	<b>100%</b>

**Nhận xét:** Có 1 bệnh nhân giảm tiểu cầu độ 2 chiếm tỷ lệ 3,2%; không có bệnh nhân nào giảm tiểu cầu mức độ 3 - 4.

**Tác dụng không mong muốn của phác đồ trên sinh hóa**

**Bảng 3.4: Tác dụng không mong muốn trên gan thông qua chỉ số AST/ALT**

Mức độ	Tần số	Tỷ lệ %
Độ 0	22	71
Độ 1	9	29
Độ 2	0	0
Độ 3	0	0
Độ 4	0	0
<b>Tổng</b>	<b>31</b>	<b>100%</b>

**Nhận xét:** Tăng AST/ALT gặp ở 9 bệnh nhân, chiếm 29%. Tác dụng ngoại ý này chỉ gặp ở độ 1

**Bảng 3.5: Tác dụng không mong muốn trên gan thông qua tăng bilirubin**

Mức độ	Tần số	Tỷ lệ %
Độ 0	30	96,8
Độ 1	1	3,2
Độ 2	0	0
Độ 3	0	0
Độ 4	0	0
<b>Tổng</b>	<b>31</b>	<b>100%</b>

**Nhận xét:** Có 1 bệnh nhân tăng bilirubin độ 1, chiếm tỷ lệ 3,2%.

**Bảng 3.6: Tác dụng không mong muốn trên thận qua sự tăng ure/creatinin**

Mức độ	Tần số	Tỷ lệ %
Độ 0	24	77,4
Độ 1	4	12,9
Độ 2	3	9,7
Độ 3	0	0
Độ 4	0	0
<b>Tổng</b>	<b>31</b>	<b>100%</b>

**Nhận xét:** Tác dụng ngoại ý trên thận chỉ gặp ở độ 1 - 2, với tỷ lệ 22,6%

**Tác dụng không mong muốn khác của phác đồ**

**Bảng 3.7. Tác dụng không mong muốn thường gặp khác**

Tác dụng không mong muốn	Tỷ lệ tác dụng không mong muốn	
	Tần số	Tỷ lệ (%)
Buồn nôn/nôn	11	35,5
Rụng tóc	19	61,3
Chán ăn	15	48,4
Viêm niêm mạc	1	3,2
Mệt mỏi	16	51,6
Độc tính thần kinh ngoại vi	5	16,1
Độc tính trên da	0	0
Phản ứng quá mẫn	0	0

**Nhận xét:** Các tác dụng ngoại ý thường gặp nhất là mệt mỏi, rụng tóc, buồn nôn và chán ăn. Độc tính thần kinh ngoại vi biểu hiện bằng tê bì gặp ở 16,1% và chỉ gặp ở độ 1.

#### IV. BÀN LUẬN

Độc tính trên huyết học, đặc biệt là giảm bạch cầu trung tính và sốt giảm bạch cầu luôn là mối quan tâm với các phác đồ hóa trị sử dụng docetaxel. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tác dụng ngoại ý thường gặp nhất ở các bệnh nhân điều trị Docetaxel- prednisolone trên hệ tạo huyết cũng là thiếu máu và giảm bạch cầu. Tuy nhiên, các tác dụng ngoại ý chủ yếu gặp ở độ 1-

## 2. Tỷ lệ độc tính mức độ 3-4 tương đối thấp.

Trong tất cả các chu kỳ hóa chất, tỷ lệ các bệnh nhân không giảm huyết sắc tố chiếm 38,7% bệnh nhân, độc tính làm giảm huyết sắc tố của phác đồ hóa chất chiếm 61,3% trong đó độc tính làm giảm huyết sắc tố độ 1 và độ 2 là chủ yếu, chiếm 54,8%, độc tính độ 3 đòi hỏi phải truyền máu ở 6,5%. Không có trường hợp nào bị giảm huyết sắc tố độ 4. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trong một số báo cáo khác. Lee và CS báo cáo tỷ lệ giảm huyết sắc tố mọi mức độ ở 39% bệnh nhân thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy vậy, các bệnh nhân thiếu máu trong nghiên cứu này hầu hết là thiếu máu mức độ nhẹ [3].

Hạ bạch cầu là một trong những độc tính nguy hiểm của hóa chất, có thể gây ra nhiều triệu chứng lâm sàng và biến chứng, trong nhiều trường hợp có thể đe dọa tính mạng bệnh nhân. Vì vậy đây luôn là lưu tâm hàng đầu về độc tính hóa chất của bác sỹ lâm sàng, nhất là trong các phác đồ có sử dụng docetaxel. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân không gặp biến chứng hạ bạch cầu chiếm tỷ lệ cao nhất với 61,3%, hạ bạch cầu độ 1- 2 ở 35,5% bệnh nhân và chỉ có 1 bệnh nhân hạ bạch cầu mức độ 4, không kèm theo biến chứng sốt hạ bạch cầu. Tương tự, tỷ lệ không hạ bạch cầu trung tính chiếm tỷ lệ 77,4%. Hạ bạch cầu trung tính độ 1-2 chiếm 19,4% và chỉ 3,2% có hạ bạch cầu độ 4. Một số nghiên cứu báo cáo tỷ lệ hạ bạch cầu và bạch cầu trung tính cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Lee và CS báo cáo tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính ở 24% bệnh nhân điều trị docetaxel [3]. Trong thử nghiệm TAX 327, tỷ lệ hạ bạch cầu mức độ 3-4 chiếm 32% với 3% các bệnh nhân có biến chứng sốt hạ bạch cầu. Sự khác biệt về tỷ lệ độc tính trên hạ bạch cầu có thể do toàn trạng chung của bệnh nhân, số chu kỳ hoá chất cũng như cường độ liều hóa chất khởi đầu điều trị. Trong thử nghiệm TAX 327, ghi nhận có 13% các bệnh nhân có toàn trạng KPS <70% và số chu kỳ hoá chất trung vị là 9,5 chu kỳ. Trong khi đó, các bệnh nhân của chúng tôi chủ yếu là toàn trạng tốt với ECOG 1 chiếm 67,7% và số chu kỳ hoá chất trung bình mà các bệnh nhân nhận được là 7,4 chu kỳ. Bên cạnh đó, nhiều tác giả nước ngoài ưu tiên dùng liều 100% ngay từ khi bắt đầu điều trị. Tuy nhiên, do khó khăn trong theo dõi tác dụng ngoại ý của điều trị, nhất là hạ bạch cầu và sốt hạ bạch cầu, bệnh nhân tuổi cao nhiều bệnh phối hợp phải sử dụng nhiều loại thuốc khác nhau và chức năng các cơ quan trong cơ thể, trong thực hành lâm

sàng tại Việt Nam, các bác sỹ lâm sàng cũng có thể dùng liều khởi đầu không phải là liều tuyệt đối 100% để thăm dò đáp ứng và sự dung nạp thuốc của từng bệnh nhân, và tăng liều lên trong chu kỳ kế tiếp. Bên cạnh đó, yếu tố chủng tộc cũng có thể đóng vai trò trong mối liên quan giữa liều và sự dung nạp điều trị. Naito và CS sử dụng liều docetaxel 70 mg/m<sup>2</sup> mỗi 3 tuần trong điều trị các bệnh nhân Nhật Bản và liều này được coi là phù hợp hơn với bệnh nhân Nhật Bản dựa trên nghiên cứu của họ về liều dung nạp tối ưu docetaxel [4].

Độc tính trên dòng tiểu cầu gây ra bởi hóa chất là thấp, không hạ tiểu cầu chiếm 96,8% các trường hợp, hạ tiểu cầu (độ 2) chỉ gặp ở 1 bệnh nhân, chiếm 3,2%. Một số nghiên cứu khác cũng báo cáo tỷ lệ giảm tiểu cầu tương tự nghiên cứu của chúng tôi [1], [5].

Với nhiều bệnh ung thư, hóa trị liệu gây độc tế bào toàn thân cho ung thư tiến triển thường được sử dụng không quá 6 chu kỳ do lo ngại về độc tính. Docetaxel được chuyển hóa chủ yếu ở gan và có khả năng gây tổn thương tế bào gan và thậm chí gây hoại tử tế bào gan tối cấp nghiêm trọng [6]. Nồng độ men gan (AST và ALT) tăng cao cho thấy mức độ nghiêm trọng của tổn thương tế bào gan. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ các tác dụng ngoại ý trên gan của chúng tôi tương đối thấp.

Một số tác dụng ngoại ý khác thường gặp với docetaxel bao gồm rụng tóc (61,2%), mệt mỏi (51,6%), chán ăn (48,4%), buồn nôn thoáng qua (35,5%) và tê bì độ 1 (16,1%). Rụng tóc gây ảnh hưởng đến tâm lý bệnh nhân thường gặp ở nữ giới. Tuy nhiên, các bệnh nhân UTTL là nam giới và mức độ rụng tóc ở những bệnh nhân này cũng ở mức độ nhẹ và không gây ảnh hưởng nhiều đến thẩm mỹ và tâm lý. Nôn / buồn nôn chịu ảnh hưởng nhiều yếu tố trong đó có yếu tố khách quan và chủ quan của bệnh nhân. Thông thường khi sử dụng các thuốc chống nôn 5HT<sub>3</sub> bệnh nhân đáp ứng tốt. Tỷ lệ các độc tính trên cũng như độc tính thần kinh ngoại biên của nhiều nghiên cứu cao hơn của chúng tôi [1], [7]. Tannock và CS báo cáo tỷ lệ các tác dụng phụ như rụng tóc, mệt mỏi, buồn nôn và bệnh lý thần kinh ngoại biên lần lượt ở 65%, 53%, 42% và 30%, trong đó có 5% bệnh nhân có mệt mỏi mức độ 3-4 [1]. Sự khác biệt trong nghiên cứu của chúng tôi có thể do thực tế lâm sàng các bác sỹ thường ít chú ý và ghi nhận độc tính này trên bệnh nhân vì hầu hết các độc tính đều gặp ở mức độ nhẹ và ít gây ảnh hưởng, người bệnh ít chú ý và để bỏ qua những triệu chứng này.

**V. KẾT LUẬN**

- Trên hệ tạo huyết, độc tính thường gặp nhất là thiếu máu (61,3% bệnh nhân) và giảm bạch cầu (38,7%), tuy nhiên, chủ yếu độc tính gặp ở mức độ 1-2, tỉ lệ hạ bạch cầu độ 3-4 chiếm 3,2% và có thể kiểm soát được.

- Độc tính trên gan (29%) và thận (22.6%) gặp ở mức độ nhẹ.

- Các độc tính khác như mệt mỏi, rụng tóc, buồn nôn và chán ăn thường gặp nhưng chủ yếu ở mức độ nhẹ, và thoáng qua.

Như vậy, docetaxel –prednisolone là phác đồ an toàn và có hiệu quả trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **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.
2. **Bùi Văn Kiệt, Trần Minh Anh Thư, Nguyễn Mạnh Tiên và CS.**, Đánh giá hiệu quả phác đồ

Docetaxel + Prednisolon trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn tại bệnh viện Bình Dân. *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 2014. 18.

3. **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.
4. **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.
5. **I. C. Cho, et al.**, Treatment outcome of docetaxel plus prednisolone for metastatic castration-resistant prostate cancer in Korea. *J Cancer Res Ther*, 2014. 10(2): p. 251-7.
6. **E. Tomassini, et al.**, Fulminant hepatocellular necrosis following administration of docetaxel. *Presse Med*, 2001. 30(13): p. 634.
7. **D. P. Petrylak, et al.**, Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med*, 2004. 351(15): p. 1513-20.

## **ĐÁNH GIÁ CỘNG HƯỞNG TỪ LƯỢNG THAM SỐ TRƯỚC SINH THIẾT KẾT HỢP VỚI KHÁNG NGUYÊN ĐẶC HIỆU TỶ TRỌNG VÙNG CHUYỂN TIẾP TRONG VIỆC PHÁT HIỆN VÀ LOẠI TRỪ UNG THƯ VÙNG CHUYỂN TIẾP TUYẾN TIỀN LIỆT ĐIỂM GLEASON 7-10**

Hoàng Đình Âu<sup>1</sup>, Trương Thị Thanh<sup>1</sup>

**TÓM TẮT**

**Mục đích:** Đánh giá giá trị tiên đoán khi kết hợp cộng hưởng từ lưỡng tham số và PSA tỷ trọng vùng chuyển tiếp (PSAdTZ) trong việc phát hiện và loại trừ ung thư vùng chuyển tiếp tuyến tiền liệt có điểm Gleason từ 7-10, từ đó có chiến lược sinh thiết tốt nhất, cân bằng giữa rủi ro và lợi ích. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đánh giá 60 bệnh nhân nam nghi ngờ ung thư TTL trên lâm sàng (PSA cao hoặc bất thường khi thăm trực tràng) từ tháng 2/2019 đến tháng 5/2022. Tất cả bệnh nhân đều được chụp CHT lưỡng tham số (chuỗi xung T2W và chuỗi xung khuếch tán), sau đó là sinh thiết hệ thống và sinh thiết đích lần đầu các ổ tổn thương nghi ngờ ở vùng chuyển tiếp trên CHT. Các điểm số CHT lưỡng tham số và ngưỡng PSAdTZ khác nhau được sử dụng để đánh giá tỷ lệ phát hiện ung thư Gleason 7-10 và tỷ lệ tránh được sinh thiết khi đối chiếu với kết quả mô bệnh học. **Kết quả:** Ung thư vùng chuyển tiếp được phát hiện ở

27/60 (chiếm 45%) trong đó có 20/60 ung thư điểm Gleason 7-10 (chiếm 33%), còn 33/60 tổn thương không phải ung thư (chiếm 55%). Giá trị trung vị (khoảng tứ phân vị) của tuổi, thể tích vùng chuyển tiếp TTL, PSA toàn phần, PSA tỷ trọng vùng chuyển tiếp (PSAdTZ) lần lượt là 66 tuổi (62-70), 30.7 cc (17.2-40), 17.3 ng/ml (11.1-39.3) và 0.74 ng/ml/cc (0.27- 2.1). Với điểm số CHT lưỡng tham số ≤ 3, có 27 bệnh nhân trong đó có 2 BN ung thư điểm Gleason 7-10, còn 24 BN không phải ung thư (sinh thiết quá mức). Kết hợp điểm số CHT lưỡng tham số ≤ 3 và PSAdTZ > 0.6 ng/ml/cc, chỉ còn 10 BN nhưng vẫn phát hiện được 2 BN ung thư điểm Gleason 7-10 nhưng hạn chế sinh thiết được 16 BN không phải ung thư (chỉ còn 8 BN sinh thiết quá mức). Với điểm số CHT lưỡng tham số ≥ 4, có 33 BN trong đó có 18 BN ung thư điểm Gleason 7-10 và 9 BN không phải ung thư (sinh thiết quá mức). Kết hợp điểm số CHT lưỡng tham số ≥ 4 và PSAdTZ > 0.6 ng/ml/cc, có 23 BN trong đó có 17 BN ung thư điểm Gleason 7-10 (bỏ sót 1 ung thư loại này) nhưng chỉ còn 4 BN không phải ung thư (giảm được 5 trường hợp sinh thiết quá mức). Như vậy, PSAdTZ đã ảnh hưởng đáng kể đến các giá trị tiên đoán của CHT lưỡng tham số trong việc phát hiện và loại trừ ung thư điểm Gleason 7-10. Điều này làm giảm 64% số BN sinh thiết không cần thiết (21/33) trong khi chỉ bỏ sót 5% (1/20) tổn thương ung thư điểm Gleason 7-10. **Kết luận:** Kết hợp CHT

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Đình Âu

Email: hoangdinhau@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 9.11.2023

Ngày duyệt bài: 21.11.2023