Kết quả điều trị sau 3 tháng. Đánh giá sau 3 tháng, số BN có kết quả điều trị tốt (mRS 0-2) chiếm 30%, 32% BN có di chứng nhưng không phải phụ thuộc (mRS 3 điểm) (Bảng 2). Khi ra viện, 55% số BN có mRS 4 điểm tương đương với di chứng trung bình nặng, không thể tự chăm sóc bản thân và tự đi lại. Tuy nhiên so sánh tình trạng BN sau 3 tháng ra viện cho thấy tỷ lệ này giảm đáng kể, từ 55% xuống còn 27,5% và tỷ lệ BN phục hồi tốt (mRS 0-2) tăng từ 22,5% đến 30%. Trong số 20 BN đi khám trực tiếp và được chụp CLVT sau 3 tháng, 95% người bệnh đã tiêu hoàn toàn máu tụ, chỉ còn 1 BN vẫn còn 1 phần máu tụ đang thoái triển. Kết quả cho thấy phẫu thuật ít xâm lấn trong điều trị máu tụ trong não tiên phát là một phương pháp đem lại kết quả điều trị khả quan và rất có ý nghĩa trong việc cứu sống người bệnh cũng như hạn chế tình trạng sống thực vật và tàn tật nặng.

IV. KẾT LUẬN

Máu tụ trong não tiên phát vùng trên lều tiểu não là một tổn thương nặng với tỷ lệ tàn tật và tử vong cao. Phẫu thuật ít xâm lấn là một phương pháp điều trị cho kết quả khả quan so với phẫu thuật mở nắp sọ kinh điển. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị bao gồm tri giác trước mổ và thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng cho đến khi phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sheth K.N.** (2022). Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. N Engl J Med, 387(17), 1589–1596.
2. **Wang W., Zhou N., và Wang C.** (2017). Minimally Invasive Surgery for Patients with Hypertensive Intracerebral Hemorrhage with Large Hematoma Volume: A Retrospective Study. World Neurosurg, 105, 348–358.
3. **Tạ Việt Phương** (2015), Điều trị máu tụ trong nảo trên lều do tăng huyết áp bằng phương pháp phẫu thuật mở sọ giảm áp và lấy máu tụ, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
4. **Lê Hoàng Nhã, Kiều Đình Hùng, và Trần Kiến Vũ** (2022). Đánh giá kết quả phẫu thuật xuất huyết não tự phát tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Trà Vinh. Tạp Chí Y Học Việt Nam, 514(2), 102–107.
5. **Hemphill J.C., Greenberg S.M., Anderson C.S. và cộng sự.** (2015). Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. Stroke, 46(7), 2032–2060.
6. **Wang W.-Z., Jiang B., Liu H.-M. và cộng sự.** (2009). Minimally invasive craniopuncture therapy vs. conservative treatment for spontaneous intracerebral hemorrhage: results from a randomized clinical trial in China. Int J Stroke Off J Int Stroke Soc, 4(1), 11–16.
7. **Võ Thành Toàn, Lê Xuân Long, Lê Bá Tùng và cộng sự.** (2023). Đánh giá kết quả điều trị ngoại khoa đột quỵ não xuất huyết. Tạp Chí Học Y Việt Nam, 530(2), 1–4.
8. **Juvela S., Heiskanen O., Poranen A. và cộng sự.** (1989). The treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective randomized trial of surgical and conservative treatment. J Neurosurg, 70(5), 755–758.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ ALECTINIB TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV CÓ ĐỘT BIẾN GEN ALK

Nguyễn Thị Thúy Hằng[1], Nguyễn Thị Thái Hòa[1], Trương Công Minh[1], Bùi Xuân Thắng[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến gen ALK tại Bệnh viện K. 2. Đánh giá kết quả bước đầu điều trị Alectinib trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu. **Bệnh nhân và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu, theo dõi dọc với mẫu thuận tiện gồm 26 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV, có đột biến ALK, điều tri tại Bệnh viện K từ 1/2023 – 11/2023 bằng Alectinib. **Kết quả:** Nghiên cứu được thực hiện trên 26 bệnh nhân. Tuổi trung bình là 50 tuổi, tỉ lệ nam 34,6%, tỉ lệ nữ 63,4%, phần lớn bệnh nhân có chỉ số toàn trạng ECOG PS 0 và 1, chiếm 88,4%; ECOG PS 2 và 3 chiếm 11,6%, não, phổi và màng phổi là vị trí di căn thường gặp nhất, cùng chiếm tỉ lệ 34,6%. Xác định tình trạng đột biến dựa trên phương pháp NGS, hóa mô miễn dịch và FISH chiếm tỉ lệ lần lượt 80,8%, 15,4%, 3,8%. Tỉ lệ đáp ứng: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 7,7%, đáp ứng một phần là 76,9%, bệnh ổn định là 15,4%, không có trường hợp nào bệnh tiến triển. Tỉ lập đáp ứng trên não là 66,7%, tỉ lệ kiểm soát bệnh tại não là 100%. Tác dụng phụ thường gặp là tăng men gan chiếm tỉ lệ 19,2% trong đó có 1 bệnh nhân tăng men gan độ 3 chiếm 3,8%. ***Từ khóa:*** Ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến ALK.

[1]*Bệnh viện K*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thúy Hằng

Email: drhang86@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024

Ngày duyệt bài: 7.3.2024

SUMMARY

EVALUATE THE INITIAL RESULTS OF

ALECTINIB IN FIRST LINE TREATMENT PATIENTS STAGE IV NON -SMALL CELLS LUNG CANCER WITH ALK GENE MUTATIONS

Objectives: Describe clinical characteristics, subclinical clinical patients with non-small cell cancer stage IV with gene mutations ALK at K Hospital and evaluate the initial results. **Patients and Methods:** Research description, vertical monitoring with convenient samples including 26 patients with NSCLC phase IV, with mutations ALK, treatment at K Hospital from 1/2023 - 11/2023 equal to alectinib. **Results:** The study was conducted in 26 patients. The average age is 50 years old, the rate of men 34.6%, the rate of women 63.4%, most patients have the total index of ECOG PS 0 and 1, accounting for 88.4%; ECOG PS 2 and 3 accounts for 11.6%, the brain, lungs and pleura are the most common metastatic position, accounting for 34,6%. Determining the mutation based on NGS method, immunohistochemistry and Fish method accounting for 80,8%, 15,4%, 3,8%respectively. The response ratio: The response rate is completely 7,7%, partially responded to 76,9%, stable disease is 15,4%, there is no case of progression. The brain response is 66,7%, the ratio of disease control in the brain is 100%. Common side effects are increased liver enzymes accounting for 19,2% of which 1 patient increases liver enzymes with 3 -battle 3,8%. ***Keywords:*** Non-small cell lung cancer, ALK mutation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là loại ung thư phổ biến nhất trên thế giới, theo Globocan 2020 có khoảng hơn 2 triệu ca mới mắc, chiếm 11,4% các loại ung thư nói chung với số ca mới mắc mỗi năm khoảng 2.206.771 ca, là bệnh ung thư có tỷ lệ mắc đứng đầu ở nam giới và đứng thứ 2 ở cả hai giới[1]. Tỷ lệ mắc ung thư phổi rất khác biệt ở các nước. Tại Việt Nam UTP xếp hàng thứ 2 về số ca mắc mới ở cả hai giới. Ung thư phổi có 2 nhóm giải phẫu bệnh lý chính là UTP không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm khoảng 85% và UTP tế bào nhỏ (UTPTBN) chiếm khoảng 15%. Hai nhóm này có tiên lượng và phương pháp điều trị hoàn toàn khác nhau. UTPKTBN có tiên lượng tốt hơn và có nhiều biện pháp điều trị hơn UTPTBN . Khoảng 3/4 các bệnh nhân UTP không tế bào nhỏ đến viện trong giai đoạn muộn, điều trị chủ yếu là các phương pháp điều trị toàn thân, điều trị triệu chứng. Điều trị hóa chất đã khẳng định được vai trò trong giai đoạn này, tuy nhiên có nhiều độc tính kèm theo và còn nhiều hạn chế như tỷ lệ đáp ứng không cao và thuốc không qua được hàng rào máu não.

Trong những năm gần đây cùng với sự phát triển của ngành sinh học phân tử, nhiều các đột biến gen trong UTP được phát hiện mở ra các hướng điều trị mới hiệu quả và giảm được các tác dụng không mong muốn. Trong đó đột biến gen ALK trong nhóm UTP không tế bào nhỏ. Tỷ lệ đột biến gen ALK chiếm khoảng 3-7% trên bệnh nhân UTP không tế bào nhỏ trên toàn thế giới[2]. Tại Việt nam, tỷ lệ bệnh nhân có đột biến ALK chiếm khoảng 5%. Trên thế giới các thuốc nhắm đích ALK đã chứng minh được hiệu quả điều trị cao hơn và ít tác dụng phụ hơn khi so sánh với hóa trị liệu thông qua nhiều nghiên cứu[3].

Tại Việt Nam hiện nay các thuốc điều trị đích tác động lên đích ALK đã được chấp thuận để điều trị cho các bệnh nhân UTPKTBN có đột biến gen ALK. Từ tháng 3 năm 2022, Alectinib đã bắt đầu được sử dụng trên thực hành lâm sàng tại Việt Nam, tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của Alectinib trong các bệnh nhân UTP giai đoạn IV có đột biến gen ALK. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu:

1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến gen ALK tại bệnh viện K.

2. Đánh giá kết quả bước đầu điều trị Alectinib trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 26 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV, có đột biến ALK, điều trị tại Bệnh viện K từ 1/2023 – 11/2023 bằng Alectinib.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ, có đột biến gen ALK.
- Chẩn đoán giai đoạn IV
- Có chẩn đoán giải phẫu bệnh rõ.
- Tuổi > 18, ECOG PS 0 – 3
- Chức năng gan, thận, huyết học trong giới hạn cho phép điều trị thuốc.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: - Bệnh nhân suy gan, suy thận hoặc các bệnh lý nặng khác không có khả năng điều trị Alectinib.

- Bệnh nhân bỏ dở điều trị hoặc không thực hiện đủ liệu trình điều trị.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu
- Được biết hoặc nghi ngờ quá mẫn với bất kì thành phần nào của thuốc ALK
- Phụ nữ có thai, đang cho con bú.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu, theo dõi dọc
- Mẫu nghiên cứu: Mẫu thuận tiện 26 bệnh nhân

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
< 40	5	19,2

40-49	6	23,1
50-59	6	23,1
60-69	6	23,1
≥ 70	3	11,5
Giới: Nam	9	34,6
Nữ	17	65,4
Chỉ số toàn trạng (ECOG)		
0	16	61,5
1	7	26,9
2	2	7,7
3	1	3,8
Tình trạng hút thuốc		
Có	6	23,1
không	20	76,9
Vị trí di căn		
Não, màng não	9	34,6
Phổi, màng phổi	9	34,6
Xương	6	23,1
Cơ quan khác	2	7,7
Phương pháp xét nghiệm đột biến		
NGS	21	80,8
Hóa mô miễn dịch	4	15,4
FISH	1	3,8

Nhận xét: - Bệnh nhân nam chiếm 34,6%, nữ chiếm 65,4%. Tỷ lệ nam/nữ là 1/1,89.

- Nhóm tuổi trung bình là 50 ±10,2 tuổi. Cao nhất 73 tuổi, thấp nhất 31 tuổi. Tuổi dưới 40 chiếm 19,2%, lứa tuổi trên 70 tuổi ít gặp chiếm 11,5%.

- Chỉ số toàn trạng ECOG PS=0 chiếm 61,5%, ECOG PS=26,9%, ECOG PS=2 chiếm 7,7%. PS=3 chiếm 3,8%.

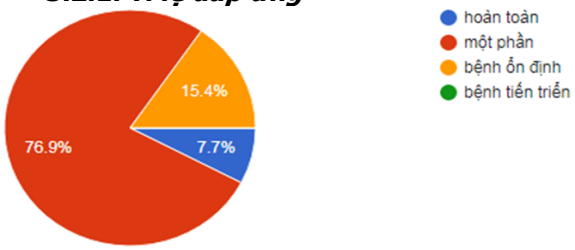
- Tỷ lệ BN có tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào chiếm 23,1%, không hút thuốc là 76,9%, 100% bệnh nhân nữ không hút thuốc

- Di căn màng phổi, phổi và não hay gặp chiếm 34,6%, di căn não 34,6%. Di căn xương chiếm 23,1%, di căn các cơ quan khác chiếm 7,7%.

- Phương pháp phát hiện đột biến ALK chủ yếu là giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) chiếm 80,8%, FISH chiếm tỷ lệ ít nhất 3,6%, hóa mô miễn dịch chiếm 15,4%. Không bệnh nhân nào được làm xét nghiệm bằng RT-PCR.

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Tỉ lệ đáp ứng



Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 7,7%, đáp ứng một phần là 76,9%, bệnh ổn định là 15,4%, không có trường hợp nào bệnh tiến triển. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ(đáp ứng một phần, đáp ứng hoàn toàn) là 84,6%,. Tỷ lệ kiểm soát bệnh (đáp ứng một phần, đáp ứng hoàn toàn, bệnh ổn định) là 100%.

3.2.2. Đáp ứng trên di căn não

Đáp ứng di căn não	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Đáp ứng một phần	6	66,7
Ổn định	3	33,3
Tiến triển	0	0
Tổng	9	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu có 9 bệnh nhân di căn não. Tỷ lệ đáp ứng nội sọ một phần là 66,7%, bệnh ổn định là 33,3%. Không có bệnh nhân nào tiến triển nội sọ.

3.3. Độc tính

Tác dụng phụ	Độ 1 – 2		Độ 3 – 4	
	n	%	n	%
Hạ hồng cầu	2	7,6	0	0
Hạ huyết sắc tố	3	11,5	0	0
Hạ bạch cầu trung tính	3	11,5	0	0
Hạ tiểu cầu	0	0	0	0
Mệt mỏi	2	7,7	0	0
Đau bụng	1	3,8	0	0
Tiêu chảy	3	11,5	0	0
Táo bón	1	3,8	0	0
Buồn nôn	2	7,7	0	0
Chán ăn	3	11,5	0	0
Creatinin	2	7,7	0	0
Ure	2	7,7	0	0
Tăng AST	4	15,4	1	3,8
Tăng ALT	4	15,4	1	3,8

Nhận xét: - Các độc tính trên huyết học đều chiếm tỷ lệ thấp, không gặp độc tính độ 3, 4. Trong đó hạ hồng cầu, hạ huyết sắc tố chiếm tỷ lệ như nhau 11,5%, chỉ gặp độ 1. Không gặp trường hợp nào hạ tiểu cầu.

- Không gặp độc tính độ 3,4 ở tất cả các độc tính trên hệ tiêu hóa. Độc tính hay gặp nhất là tiêu chảy và chán ăn, tuy nhiên tỷ lệ thấp 11,5%. Các độc tính khác

- Độc tính tăng AST, ALT là 15,1% tăng độ 1, có 1 bệnh nhân tăng men gan độ 3 chiếm 3,8%. Tăng tăng ure, creatinin là 7,7%, chỉ gặp độ 1. Không có bệnh nhân nào tăng ure, creatinin độ 3-4.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Nghiên cứu của chúng tôi có 26 bệnh nhân, phần lớn bệnh nhân ở nhóm tuổi trên 40 tuổi (81,7%). Tuổi trung bình là 50. Nhóm bệnh

nhân dưới 40 tuổi chiếm 19,2%. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với tác giả Đinh Khắc Dũng (2022) tuổi trung bình là 51. Tỷ lệ nam, nữ trong nghiên cứu: nam chiếm 34,6%, nữ chiếm 65,4%, tương đồng với các nghiên cứu khác cho thấy nữ giới có tỷ lệ cao hơn nam giới,nghiên cứu của Soria, Tan D.S và CS nam chiếm 43%, nữ chiếm 57%[4].

Đánh giá tình trạng toàn thân của bệnh nhân (sử dụng chỉ số toàn trạng ECOG PS) trước điều trị, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, đa phần bệnh nhân có chỉ số toàn trạng ECOG PS 0,1 chiếm 88,4%, nhóm bệnh nhân có chỉ số ECOG PS =2 chiếm tỷ lệ 7,7%, PS=3 chiếm 3,8%. Khác với điều trị hóa trị bệnh nhân phải có PS <2, các bệnh nhân điều trị TKI ALK có thể có đi thể trạng kém hơn vẫn có thể sử dụng được. Tác giả Vũ Thị Thanh (2020) và Đinh Khắc Dũng (2022) cũng sử dụng TKI ALK cho những bệnh nhân có PS=3[5]. Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu không hút thuốc chiếm 76,9%, cao hơn so với nghiên cứu ALEX: tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc là 39%, không hút thuốc là 61%[6].

Về lâm sàng, các bệnh nhân trong nghiên cứu đều ở giai đoạn tái phát, di căn với các vị trí thường gặp: di căn phổi, màng phổi, di căn não là hay gặp chiếm lần: 34,6%. Tỷ lệ di căn não của chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu ALEX (chiếm tỷ lệ 16,7%). Tỷ lệ di căn xương trong nghiên cứu của chúng tôi là 23,1%[6]. Lê Thu Hà (2017) cho thấy bệnh nhân di căn xương là 43%. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của Đinh Khắc Dũng là 41%[7].

Các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được làm xét nghiệm ALK bằng các phương pháp khác nhau. 86% bệnh nhân xét nghiệm trên mẫu mô phổi hoặc cell block dịch màng phổi, có 2 bệnh nhân lấy mẫu mô từ u thứ phát hoặc hạch thượng đòn. NGS là phương pháp chiếm tỷ lệ lớn nhất 80,8%, FISH chiếm tỷ lệ thấp nhất 3,8%. Hiện nay NGS là kỹ thuật tiên tiến không những có thể phát hiện đột biến ALK mà còn có thể phát hiện các đột biến khác trong cùng lúc, tiết kiệm thời gian cho bệnh nhân, vì vậy cũng được sử dụng phổ biến hơn trên thực hành lâm sàng hiện nay. Tác giả Nguyễn Quỳnh Thơ cũng cho thấy tỷ lệ sử dụng xét nghiệm NGS chiếm 78%.

4.2. Kết quả điều trị. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 7,7%, đáp ứng một phần chiếm tỷ lệ lớn nhất 76,9%, bệnh ổn định chiếm 15,4%, không gặp trường hợp nào bệnh tiến triển. Nghiên cứu ALEX cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 4%, đáp ứng một phần là 79%, tỷ lệ bệnh ổn định là 6%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ của chúng tôi là 84,6% tương tự với kết quả trong nghiên cứu ALEX là 83%[6]. Tỷ lệ kiểm soát bệnh của chúng tôi đạt 100% trong khi nghiên cứu ALEX là 89% có thể là do số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu còn hạn chế và đặc điểm tuyển bệnh nhân nhóm di căn não của 2 nghiên cứu là khác nhau, do vậy có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ kiểm soát bệnh. Có thể thấy rằng tỷ lệ đáp ứng toàn bộ và kiểm soát bệnh thu được rất cao khi sử dụng Alectinib đem lại nhiều lợi ích vượt trội hơn cho bệnh nhân so với các phương pháp điều trị trước đây. Hóa trị kinh điển mang lại tỷ lệ đáp ứng thấp hơn và không áp dụng được cho bệnh nhân thể trạng kém. Đối với TKI ALK ceritinib, nghiên cứu ASCEND-4, trên 124 BN có tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 67,7%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 90,3%[8]. Đinh Khắc Dũng (2020) có tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 72,2%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 87,8%. So sánh kết quả đáp ứng của ceritinib trong các nghiên cứu trên bệnh nhân UTPKTBN, cho thấy với đáp ứng dao động từ 65,8% - 72,5%, tỷ lệ kiểm soát bệnh khoảng 82,9% - 90,3%. Có thể thấy rằng tại Việt Nam với 2 dòng thuốc TKI ALK được phê duyệt sử dụng là ceritinib và alectinib đều thu được kết quả rất khả quan, có thể áp dụng kể cả với bệnh nhân có chỉ số toàn trạng kém.

Đối với nhóm di căn não, trong nghiên cứu của chúng tôi có 9 bệnh nhân, đáp ứng nội sọ thu được: đáp ứng một phần chiếm 66,7%, bệnh ổn định là 33,3%, không có trường hợp nào di căn sọ đạt đáp ứng hoàn toàn, không có bệnh nhân nào tiến triển. Điều này có thể giải thích là thuốc Alectinib có thể vượt qua được hàng rào máu não và gây tác dụng nội sọ do vậy có thể kiểm soát được khối di căn ở vị trí khó khăn này. Đây chính là một ưu điểm vượt trội của Alectinib, do vậy đối với nhóm bệnh nhân có di căn não, thuốc được ưu tiên sử dụng. Trong 21 bệnh nhân di căn não được sử dụng Alectinib trong nghiên cứu ALEX, có 17 bệnh nhân đạt đáp ứng nội sọ, trong đó có 8 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn trên thần kinh trung ương.

4.3. Độc tính. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Tỷ lệ tăng men gan (AST, ALT) là 15,4% trong đó có 3,8% bệnh nhân gặp độc tính độ 3; tăng creatinin là 7,7%, không có trường hợp nào tăng creatinin độ 3,4. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu J-ALEX (tỷ lệ 10,8% tăng AST, ALT). So sánh với nhóm dùng crizotinib trong nghiên cứu PROFILE1014, tỷ lệ tăng men gan là 36%, nhóm dùng ceritinib trong nghiên cứu ASCEND 4 gặp 60% các bệnh nhân tăng men gan. Như vậy trong các dòng thuốc của TKI ALK hiện nay đang được sử dụng ở Việt Nam, alectinib ít gây tăng

men gan nhất. Điều này rất quan trọng trong thực hành lâm sàng vì bệnh nhân Việt Nam có tỷ lệ nhiễm viêm gan B cao, nếu sử dụng các thuốc ảnh hưởng lên chức năng gan nhiều thì có thể cộng hợp làm nặng hơn tình trạng tăng men gan. Về ảnh hưởng đến chức năng thận, các nghiên cứu ALEX và J-ALEX không đề cập đến độc tính này.

V. KẾT LUẬN

5.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

- Tuổi trung bình: 50 ± 10,2 tuổi, nam (34,6%), nữ (65,4%), ECOG PS 0-1 chiếm 88,4%, PS=2 là 7,7% PS=3 là 3,8%.

- Triệu chứng lâm sàng: Các triệu chứng ho (ho khan 42,3%), đau ngực (61,5%), mệt mỏi, chán ăn 38,5%. Các triệu chứng về thần kinh 14,3%.

- Các vị trí di căn: Di căn dịch màng phổi, phổi 34,6%, di căn não (34,6%).

- Xét nghiệm ALK bằng NGS chiếm tỷ lệ cao nhất 80,8%.

5.2. Kết quả điều trị: - Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 84,6%; tỷ lệ kiểm soát bệnh 100%. Tỷ lệ đáp ứng tổn thương não 66,7%.

- Độc tính trên hệ huyết học thấp 10%, không gặp độc tính độ 3,4

- Không gặp độc tính độ 3,4 trên hệ tiêu hóa

- Tăng men gan độ 3 chiếm 3,8%, không gặp độc tính độ 3,4 ảnh hưởng đến chức năng thận[9]

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cancer today.** Accessed December 26, 2023. http://gco.iarc.fr/today/home
2. **Socinski MA, Evans T, Gettinger S, et al.** Treatment of Stage IV Non-small Cell Lung Cancer. Chest. 2013;143(5 Suppl):e341S-e368S. doi:10.1378/chest.12-2361
3. **Grande E, Bolós MV, Arriola E.** Targeting oncogenic ALK: a promising strategy for cancer treatment. Mol Cancer Ther. 2011;10(4):569-579. doi:10.1158/1535-7163.MCT-10-0615
4. **Tan DS, Geater S, Yu CJ, et al.** First-line ceritinib versus chemotherapy in patients (pts) with advanced ALK rearranged (ALK+) non-small cell lung cancer (NSCLC): ASCEND-4 Asian subgroup analysis. Annals of Oncology. 2019;30: v599-v600. doi:10.1093/annonc/mdz259.016
5. **Đánh giá tỉ lệ đáp ứng bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến ALK điều trị bằng Ceritinib.** Accessed December 27, 2023. https://nci.vn/en/de-tai-khoa-hoc/danh-gia-ti-le-dap-ung-benh-nhan-ung-thu-phoi-khong-te-bao-nho-giai-doan-tien-xa-co-dot-bien-alk-dieu-tri-bang-ceritinib
6. **Peters S, Camidge DR, Shaw AT, et al.** Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2017;377(9): 829-838. doi:10.1056/NEJMoa1704795
7. **Đinh KD, Vũ HT, Nguyễn TTH.** Đánh giá kết quả điều trị Ceritinib trên bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến ALK tại bệnh viện K. VMJ. 2022;518(1). doi:10.51298/vmj.v518i1.3332
8. **Solomon BJ, Mok T, Kim DW, et al.** First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. N Engl J Med. 2014;371(23):2167-2177. doi:10.1056/NEJMoa1408440
9. **Azzoli CG, Baker S, Temin S, et al.** American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update on Chemotherapy for Stage IV Non–Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 2009; 27(36): 6251-6266. doi:10.1200/ JCO.2009.23 .5622

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU HÓA CHẤT CẢM ỨNG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÙNG ĐẦU CỔ GIAI ĐOẠN III – IVA TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Vũ Anh Hải[1], Bùi Ngọc Cung[2], Lê Văn Cường[3], Trần Văn Tôn[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả đáp ứng và độc tính của hóa chất cảm ứng điều trị ung thư đầu cổ giai đoạn III - IVA tại Bệnh viện Quân Y 103. **Đối tượng, phương pháp:** nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp với tiến cứu trên 29 bệnh nhân chẩn đoán xác định là ung thư đầu cổ giai đoạn III-IVA được hóa trị cảm ứng tại Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Quân Y 103 từ tháng 01/2021 đến tháng 08/2023. **Kết quả:** Sau 3 chu kỳ hóa trị cảm ứng 77,27% giảm triệu chứng hạch cổ, 66,67% đỡ nuốt nghẹn, 71,43% đỡ nói khàn, 75% đỡ đau đầu; 66,67% hết hoàn toàn ù tai và chảy máu mũi. Theo RECIST 1.1, đáp ứng hoàn toàn là 17,25%, đáp ứng một phần là 58,62%; bệnh không đổi là 20,68%; có 3,45% ca bệnh tiến triển. Trong nhóm ung thư hạ họng và ung thư thanh quản: 18,75% đáp ứng hoàn toàn, 62,50% đáp ứng 1 phần, 18,75% bệnh không đổi. Kết thúc hóa trị cảm ứng không có bệnh nhân nào cần phẫu thuật. Độc tính hay gặp là giảm bạch cầu hạt (89,70%) chủ yếu là độ 2 với

[1]*Bệnh viện Quân Y 103*
[2]*Bệnh viện Quân Y 175*
[3]*Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Tôn
Email: drton103@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.01.2024
Ngày phản biện khoa học: 16.2.2024
Ngày duyệt bài: 8.3.2024