

- resistant epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 106, 107003.
5. **Sporiš D, Bašić S, Sušak I.** (2013). Predictive factors for early identification of pharmaco-resistant epilepsy. *Acta clinica Croatica*, 52(1.), 11–15.
 6. **Karaoğlu P, Yiş U., Polat A.I.** (2021). Clinical predictors of drug-resistant epilepsy in children. *Turk J Med Sci*, 51(3), 1249–1252.
 7. **Patil M.G, Malik S, Joshi S.** (2009). Early predictors of intractable childhood epilepsy. *Bombay Hospital Journal*, 51(1), 37.
 8. **Oskoui M, Webster R.I, Zhang X.** (2005). Factors predictive of outcome in childhood epilepsy. *Journal of child neurology*, 20(11), 898–904.
 9. **Mohanraj R. Brodie M.J.** (2013). Early predictors of outcome in newly diagnosed epilepsy. *Seizure*, 22(5), 333–344.

NGHIÊN CỨU TỔNG QUAN CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN Ở BỆNH NHÂN HÓA TRỊ THEO PHÁC ĐỒ R-CHOP TRONG U LYMPHO KHÔNG HODGKIN VÙNG ĐẦU CỔ

Phan Anh Sỹ Quế¹, Phạm Thị Bích Đào¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả tổng hợp các tác dụng không mong muốn ở bệnh nhân mắc u lympho không Hodgkin hóa trị theo phác đồ R-CHOP. **Đối tượng và phương pháp:** Tổng quan luận điểm: các bài báo, các nghiên cứu, bài giảng, sách giáo khoa tại 3 cơ sở dữ liệu Pubmed, Google Scholar, Scencedirect đạt các tiêu chí nghiên cứu. **Kết quả:** Tìm được 300 tài liệu. Sau khi phân tích, 12 bài báo được đưa vào nghiên cứu: nghiên cứu sử dụng thiết kế hồi cứu 91.6% (11), nghiên cứu lâm sàng 8,3% (1) và cỡ mẫu của các nghiên cứu ít nhất 07 người, nhiều nhất 181 người. Độ tuổi trung bình từ 23-83 tuổi trong đó độ tuổi phổ biến từ 30-60. tỷ lệ nam/nữ: 1.94/1. 12 bài báo cho thấy những tác dụng không mong muốn thường gặp trên những bệnh nhân điều trị hóa trị bằng phác đồ R-CHOP. **Kết luận:** Triệu chứng thường gặp nhất trên lâm sàng ở bệnh nhân điều trị u lympho không Hodgkin vùng đầu cổ là rụng tóc, buồn nôn và các triệu chứng do hạ bạch cầu, kích bạch cầu cho kết quả tốt. **Từ khóa:** Tác dụng không mong muốn của R-CHOP, u lympho không Hodgkin vùng đầu cổ

SUMMARY

OVERVIEW OF ADVERSE EFFECTS IN PATIENTS UNDERGOING CHEMOTHERAPY WITH THE R-CHOP REGIMEN FOR NON- HODGKIN'S LYMPHOMA IN THE HEAD AND NECK REGION

Objectives: Synthesis Description of Adverse Effects in Patients with Non-Hodgkin's Lymphoma Undergoing Chemotherapy According to the R-CHOP Protocol. **Subjects and Methods:** Overview of literature: articles, studies, lectures, textbooks from three databases: PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect, meeting research criteria. **Results:** 300 documents were found. After analysis, 12 articles were

included in the study: retrospective design studies 91.6% (11), clinical studies 8.3% (1), and the sample size of the studies ranged from at least 7 to a maximum of 181 people. The average age ranged from 23-83 years, with the most common age group being 30-60. Male/female ratio: 1.94/1. The 12 articles showed common adverse effects in patients treated with the R-CHOP chemotherapy regimen. **Conclusion:** The most common clinical symptoms in patients treated for non-Hodgkin's lymphoma in the head and neck area are hair loss, nausea, and symptoms due to leukopenia; leukocyte stimulation yielded positive results. **Keywords:** Adverse effects of R-CHOP, head and neck non-hodgkin's lymphoma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho ác tính không Hodgkin ngoài hạch vùng đầu cổ (ULKHDC) thuộc nhóm bệnh tăng sinh ác tính của dòng tế bào lympho ở vòng Waldayer, hốc mũi, hốc mắt, tuyến nước bọt hoặc các hạch vùng cổ.

Hiện nay có nhiều loại thuốc hóa trị hữu ích trong điều trị ULKHDC. Một trong những cách kết hợp phổ biến nhất được gọi là R-CHOP.

Nhưng hóa trị cũng có thể ảnh hưởng đến các tế bào khỏe mạnh, gây ra các phản ứng phụ. Các tác dụng không mong muốn thường gặp có thể bao gồm: rụng tóc, lở miệng, ăn không ngon, buồn nôn và nôn, tiêu chảy hoặc táo bón, tăng nguy cơ nhiễm trùng, chảy máu hoặc bầm tím sau vết cắt hoặc vết thương nhỏ (do thiếu tiểu cầu), Mệt mỏi và khó thở (do quá ít tế bào hồng cầu).³

Những triệu chứng này thường biến mất sau khi điều trị xong hoặc cũng có thể còn lâu dài. Những điều này khiến cho chất lượng cuộc sống của người bệnh bị ảnh hưởng đáng kể. Tại Việt Nam, đã có nhiều nghiên cứu về các phương pháp điều trị cho ULKH. Tuy nhiên, còn ít nghiên cứu đi sâu về ULKH vùng đầu cổ, đặc biệt là các nghiên cứu về các tác dụng không mong muốn khi hóa trị theo phác đồ R-CHOP. Bên cạnh đó là

¹Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phan Anh Sỹ Quế

Email: phanque133@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 7.3.2024

Ngày duyệt bài: 27.3.2024

các biện pháp làm giảm thiểu các tác dụng không mong muốn này nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân trong quá trình điều trị. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu: *"Tổng quan các tác dụng không mong muốn ở bệnh nhân hóa trị theo phác đồ R-CHOP trong u lympho không Hodgkin vùng đầu cổ"* với mục tiêu mô tả các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và các phương pháp làm giảm các tác dụng không mong muốn trên bệnh nhân điều trị u lympho không Hodgkin vùng đầu cổ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: là những bài báo khoa học, tài liệu nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật nội soi đường trước ống lệ mũi trong điều trị u nhú mũi xoang đã được công bố.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Thiết kế nghiên cứu: Không giới hạn thiết kế nghiên cứu.

- Đối tượng của các nghiên cứu: các bệnh nhân chẩn đoán là u nhú mũi xoang được phẫu thuật nội soi hoặc phẫu thuật đường trước ống lệ mũi.

- Kết quả được báo cáo: Kết quả nghiên cứu có nội dung liên quan đến việc trả lời câu hỏi nghiên cứu của tổng quan này.

- Ngôn ngữ tiếng Anh hoặc tiếng Việt.

- Là nghiên cứu xuất bản bài báo toàn văn trên các tạp chí được bình duyệt.

- Thời gian xuất bản: không giới hạn. Lý do chọn khoảng thời gian này là nhằm đảm bảo tính cập nhật của dữ liệu. Bên cạnh đó, việc đánh giá hiệu quả của phương pháp phẫu thuật trong bối cảnh gần tương tự với thời điểm hiện tại sẽ có ý nghĩa trong việc học tập và ứng dụng vào tình hình nước ta.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Nghiên cứu không xác định được rõ thông tin của phương pháp điều trị

- Các nghiên cứu trùng lặp, sử dụng chung một bộ số liệu để phân tích.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Tổng quan luận điểm

2.3.2. Chiến lược tìm kiếm:

- Chiến lược tìm kiếm được phát triển để tìm kiếm dữ liệu tiếng Anh với các thuật ngữ trong phần tiêu đề hoặc tóm tắt như sau: "Non Hodgkin's lymphoma head and neck"(Title/ Abstract) OR "non Hodgkin's lymphoma waldeyer ring" (Title/ Abstract) AND "adverse events R-CHOP" (Title/ Abstract) OR "adverse effects R-

CHOP"(Title/ Abstract)

- Thuật ngữ Tiếng Việt được sử dụng để tìm kiếm tài liệu dựa trên tiêu đề và tóm tắt là: "u lympho không Hodgkin vùng đầu cổ" và "u lympho không Hodgkin vùng Waldeyer" và "tác dụng không mong muốn của phác đồ R-CHOP"

+ Cơ sở dữ liệu: Nguồn tổng hợp: Pubmed, Scienedirect, Google Scholar.

- Giai đoạn 3: Quản lí và lựa chọn tài liệu.

+ Quản lí tài liệu: phần mềm Zotero 5.0.

+ Lựa chọn tài liệu: toàn bộ quá trình thu thập dữ liệu đều được xem xét bởi hai nghiên cứu viên độc lập.

- Giai đoạn 4: Trích xuất và lập biểu đồ dữ liệu.

+ Từ các bài báo đã được tuyển chọn, những thông tin sau đây được thu nhập và nhập vào bảng dữ liệu xây dựng trong phần mềm Microsoft Excel.

- Giai đoạn 5: Phân tích số liệu và báo cáo kết quả.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả tìm kiếm và chọn lọc. Số lượng tìm được 300 tài liệu. Sau khi loại bỏ 287 tài liệu không phù hợp còn lại 88 tài liệu được đưa vào phân tích toàn văn, và có 12 tài liệu được đưa vào nghiên cứu.

3.2. Đặc điểm cơ bản của nghiên cứu được chọn

Bảng 5: Đặc điểm cơ bản của nghiên cứu được chọn.

	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Thiết kế nghiên cứu		
Quan sát hồi cứu	11	91,6
Quan sát ca lâm sàng	1	8,3
Châu lục		
Châu A	7	58,3
Châu Âu	5	41,6
Năm xuất bản		
Trước 2020	8	66,6
2020- 2023	4	33,4

Nhận xét: Trong số 12 bài báo được nghiên cứu:

- Các bài báo chủ yếu được xuất bản trước năm 2018 hầu hết số nghiên cứu tập trung ở châu Âu và châu Á. Các nghiên cứu sử dụng thiết kế hồi cứu (91,6%), nghiên cứu ca lâm sàng (8,3%)

3.3. Mô tả các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng của phác đồ R-CHOP trong điều trị ULKHDC

Bảng 2. Các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng của R-CHOP

Triệu chứng	Số nghiên cứu	Tỷ lệ
Buồn nôn, nôn	5	41,6%
Rụng tóc	12	100%

Rối loạn tiêu hóa	3	25%
Loét miệng	4	33%
Phản ứng khi truyền Rituximab	2	16,6%

Nhận xét: Bảng 2 cho thấy tác dụng không mong muốn trên lâm sàng thường gặp nhất là rụng tóc với 100% các nghiên cứu đều nhắc tới, kế đó triệu chứng buồn nôn được 5 nghiên cứu nhắc đến. Triệu chứng sốt, rét run sau truyền Rituximab có 2 nghiên cứu đề cập. Các triệu chứng chills và loét niêm mạc miệng lâm sàng được 2 và 3 nghiên cứu đề cập.

3.4. Các tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng của phác đồ R-CHOP trong ULAKHDC

Bảng 3. Các tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng của R-CHOP.

Triệu chứng	Số nghiên cứu	Tỷ lệ
Hạ bạch cầu	10	83,3%
Giảm huyết sắc tố	6	50%
Hạ tiểu cầu	3	25%
Suy chức năng gan thận	2	16,6%

Nhận xét: Bảng 3 cho thấy giảm bạch cầu là tác dụng không mong muốn thường gặp nhất với 7 nghiên cứu nhắc đến, chiếm 83,3%. Hạ tiểu cầu được 6 nghiên cứu đề cập. Còn giảm huyết sắc tố và suy chức năng gan thận lần lượt được 2 và 3 nghiên cứu đề cập.

3.5. Các phương pháp làm giảm tác dụng không mong muốn của phác đồ R-CHOP trong ULKHC

3.5.1. Các phương pháp làm giảm tác dụng trên lâm sàng

Bảng 4. Các phương pháp làm giảm các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Triệu chứng	Phương pháp	Nghiên cứu	Tỷ lệ
Buồn nôn và nôn	corticoid	5	41,7%
	Đối kháng thụ thể 5HT3	2	16,7%
	Chèn thụ thể dopamin	1	8,3%
	Kháng thụ thể NK1	-	-
Phản ứng khi truyền rituximab	Acetaminophen	2	16,7%
	Kháng histamin	2	16,7%
	Corticosteroid	-	-

Nhận xét: Bảng 4 cho thấy trong những nghiên cứu có đến dự phòng buồn nôn và nôn thì có 5 nghiên cứu đã sử dụng corticoid, có 2 nghiên cứu sử dụng thuốc đối kháng thụ thể 5HT3 và 1 nghiên cứu có sử dụng thuốc chèn thụ thể dopamin. Thực tế thì có thể phối hợp các thuốc như việc phối hợp corticoid và đối kháng thụ thể 5HT3 hoặc chèn thụ thể dopamin

3.5.2. Các phương pháp làm giảm tác dụng trên hệ tạo máu

Bảng 5. Các phương pháp làm giảm các tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết

Triệu chứng	Phương pháp	Nghiên cứu	Tỷ lệ
Hạ bạch cầu	Điều trị kháng sinh	2	16,7%
	Kích tăng bạch cầu	9	75%
	Truyền khối bạch cầu	-	-
Giảm huyết sắc tố	Truyền khối hồng cầu	4	33,3%
	Kích hồng cầu	5	41,7%
Hạ tiểu cầu	Tạm dừng điều trị	2	16,7%
	Truyền tiểu cầu	2	16,7%
	Tạm dừng điều trị	2	16,7%

Nhận xét: Bảng 5 cho thấy có 75% các trường hợp kích tăng bạch cầu, 33,3% các trường hợp truyền khối hồng cầu và 41,7% các trường hợp kích tăng hồng cầu.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm chung các nghiên cứu: Phần đa là các nghiên cứu hồi cứu (91,6%), có 1 nghiên cứu ca lâm sàng (8,3%). Chủ yếu các nghiên cứu thu thập là của châu Á và châu Âu.

Về các triệu chứng không mong muốn trên lâm sàng: Trong nghiên cứu của chúng tôi các độc tính trên lâm sàng thường gặp nhất là rụng tóc 100%, buồn nôn 41,7%. Triệu chứng sốt, rét run sau truyền Rituximab gặp ở 16,6% các bệnh nhân trong lần truyền đầu tiên nhưng rất ít gặp ở các lần truyền sau đó. Kết quả này cũng do trong quá trình điều trị tuân thủ việc sử dụng các thuốc chống nôn trước truyền hóa chất là Ondansetron kết hợp với Dexamethasone. Đây là thuốc chống nôn loại kháng 5-HT3 (Ondansetron) cho hiệu quả chống nôn tốt hơn khi phối hợp Corticoide trong việc kiểm soát triệu chứng nôn sớm hoặc muộn so với các loại thuốc chống nôn khác. Do đó cải thiện được triệu chứng buồn nôn và nôn của bệnh nhân giúp cho bệnh nhân ăn uống tốt hơn, phục hồi nhanh chóng để không bị gián đoạn giữa các chu kỳ hoá chất.

Về các triệu chứng không mong muốn trên hệ tạo máu: Tình trạng hạ bạch cầu là hay gặp nhất với, 83,3%. Tình trạng huyết sắc tố giảm gặp ở 6 nghiên cứu 50% các trường hợp chủ yếu là hạ độ 1,2. Tình trạng hạ tiểu cầu chỉ gặp ở 3 nghiên cứu. Những trường hợp hạ bạch cầu được điều trị bằng cách kích tăng bạch cầu là chủ yếu với 75%. Với trường hợp có sốt thì phải điều trị thêm kháng sinh. Còn đối với những trường hợp có giảm huyết sắc tố bệnh nhân được điều trị bằng truyền khối hồng cầu hoặc kích hồng cầu tùy theo mức độ thiếu máu. Một số trường hợp nặng thì tạm dừng điều trị. Triệu

chứng hạ tiểu cầu khá ít gặp với chỉ 2 nghiên cứu đề cập, chủ yếu được điều trị bằng truyền khối tiểu cầu nếu bị nặng.

Nghiên cứu này còn một số hạn chế:

Thứ nhất, thiết kế nghiên cứu là nghiên cứu tổng quan luận điểm nên kết quả mang tính chất định tính. Các nghiên cứu được tổng quan chủ yếu có thiết kế quan sát hồi cứu, do đó mức độ bằng chứng về hiệu quả của các can thiệp chưa cao. Thứ hai, cách lấy biến số nghiên cứu của các tác giả không hoàn toàn đồng nhất, có sự khác nhau về đặc điểm đối tượng giữa các nghiên cứu và chất lượng báo cáo, điều này làm cho các biện pháp làm giảm các tác dụng không rõ do không có đủ số liệu.

V. KẾT LUẬN

Nhìn chung, các tác dụng không mong muốn khi điều trị hoá chất phức đồ R-CHOP trên bệnh nhân bị u lympho không Hodgkin vùng đầu cổ trong các nghiên cứu đều ít nhiều ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống cũng như quá trình điều trị nhưng không phải quá nguy hiểm. Hạ bạch cầu gặp nhiều nhất trong hệ tạo huyết. Rụng tóc gặp ở hầu hết các bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mafra A, Laversanne M, Gospodarowicz M, et al.** Global patterns of non-Hodgkin lymphoma in 2020. *Int J Cancer*. 2022;151(9):1474-1481. doi:10.1002/ijc.34163
2. **Yamanaka N, Harabuchi Y, Sambe S, et al.** Non-Hodgkin's Lymphoma of Waldeyer's ring and nasal cavity. Clinical and immunologic aspects. *Cancer*. 1985;56(4):768-776. doi:10.1002/1097-

- 0142 (19850815) 56:4<768::aid-cncr2820560412>3.0.co;2-w
3. **Bartlett NL, Wilson WH, Jung SH, et al.** Dose-Adjusted EPOCH-R Compared With R-CHOP as Frontline Therapy for Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Clinical Outcomes of the Phase III Intergroup Trial Alliance/CALGB 50303. *J Clin Oncol*. 2019;37(21):1790-1799. doi:10.1200/JCO.18.01994
 4. **Singh R, Shaik S, Negi BS, et al.** Non-Hodgkin's lymphoma: A review. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(4):1834-1840. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_1037_19
 5. **Pierpont TM, Limper CB, Richards KL.** Past, Present, and Future of Rituximab—The World's First Oncology Monoclonal Antibody Therapy. *Front Oncol*. 2018;8:163. doi: 10.3389/fonc.2018.00163
 6. **Nguyễn TB, Tống XT.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học u Lympho ác tính không Hodgkin vùng đầu cổ = Assessment of clinical features and histopathologic type of non-Hodgkin lymphoma in head and neck. Published online 2020. Accessed November 30, 2023. <https://scholar.dlu.edu.vn/thuvienso/handle/DLU123456789/140885>
 7. **F L.** Tập Tranh Giải Phẫu Tai Mũi Họng. Vụ khoa học và đào tạo,; 1991.
 8. **Johnson J, Rosen CA, Bailey BJ.** Bailey's Head and Neck Surgery: Otolaryngology. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
 9. **Kwak YK, Choi BO, Kim SH, Lee JH, Kang DG, Lee JH.** Treatment outcome of diffuse large B-cell lymphoma involving the head and neck. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(25):e7268. doi: 10.1097/MD.0000000000007268
 10. **Lisenko K, Dingeldein G, Cremer M, et al.** Addition of rituximab to CHOP-like chemotherapy in first line treatment of primary mediastinal B-cell lymphoma. *BMC Cancer*. 2017;17(1):359. doi:10.1186/s12885-017-3332-3

KHẢO SÁT MẠCH MÁU VĨNG MẠC VÙNG HOÀNG ĐIỂM Ở BỆNH NHÂN THOẢI HÓA HOÀNG ĐIỂM TUỔI GIÀ GIAI ĐOẠN SỚM VÀ TRUNG BÌNH BẰNG MÁY CHỤP OCTA

Đoàn Kim Thành^{1,2}, Nguyễn Chí Trung Thế Truyền¹, Nguyễn Điền Châu My², Âu Tâm Hào¹, Nguyễn Phát Trước Tiên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm mạch máu võng mạc vùng hoàng điểm ở bệnh nhân thoái hoá hoàng điểm tuổi già (Age-related macular degeneration -

AMD) giai đoạn sớm và trung bình. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có nhóm chứng. Thực hiện chụp cắt lớp cổ kết quang học (OCT) và cắt lớp mạch máu cổ kết quang học (OCTA) vùng hoàng điểm trên 90 mắt gồm 3 nhóm bệnh nhân AMD giai đoạn sớm, trung bình và nhóm chứng bằng máy Zeiss Cirrus Angioplex với thể tích lát quét 6mm x 6mm. Các biến số chính để khảo sát và so sánh giữa 3 nhóm gồm mật độ mạch máu lớp nông (Superficial Vascular Density - SVD), mật độ mạch máu lớp sâu (Deep Vascular Density - DVD), độ dày phức hợp tế bào hạch (Ganglion cell complex - GCC). **Kết quả:** Độ tuổi trung bình, phân bố giới tính,

¹Bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh

²Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Kim Thành

Email: dkthanh1605@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 8.3.2024

Ngày duyệt bài: 27.3.2024