

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC 1 TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ TIỀN LIỆT TUYẾN GIAI ĐOẠN IV BẰNG DOCETAXEL KẾT HỢP VỚI LIỆU PHÁP ỨC CHẾ ANDROGEN

Phùng Ngọc Nam¹, Nguyễn Thị Thu Hường²

TÓM TẮT.

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị, tác dụng không mong muốn của phác đồ Docetaxel kết hợp với liệu pháp ức chế Androgen (ADT) trên bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn IV có yếu tố tiên lượng xấu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hồi cứu trên bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn IV điều trị với Docetaxel và ADT tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội từ 01/2019 đến 9/2024.

Kết quả: 40 bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 66 tuổi và 36 (90%) bệnh nhân có chỉ số PS 0-1. Điểm gleason thường gặp là 8-10, ở 27/40 (67,5%) bệnh nhân. PSA trung bình trước điều trị là 314 ng/ml. Vị trí di căn thường gặp là xương 37/40 (92,5%) bệnh nhân, hạch 28/40 (70%). Về kết quả điều trị, có 34 (85%) bệnh nhân đạt đáp ứng 1 phần, 6 (15%) bệnh nhân bệnh giữ nguyên. Tỷ lệ đạt PSA ≤ 4 ng/ml trong khoảng thời gian ≤ 6 tháng là 70% (28 bệnh nhân). Tỷ lệ bệnh nhân đạt PSA $< 0,2$ ng/ml tại thời điểm 6 tháng và 12 tháng là 30% (12 bệnh nhân) và 37,5% (15 bệnh nhân). Thời gian trung bình đến tiến triển lâm sàng là 23,8 tháng.

Thời gian đến kháng cắt tinh hoàn trung bình là 22,9 tháng. Tác dụng không mong muốn thường gặp là hạ bạch cầu trung tính, gặp ở 24 (60%) bệnh nhân, trong đó 6 (15%) bệnh nhân từ độ 3 trở lên.

Kết luận: Docetaxel là phác đồ có hiệu quả tốt trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn IV có yếu tố tiên lượng xấu với tác dụng không mong muốn chủ yếu là hạ bạch cầu.

Từ khóa: Ung thư tuyến tiền liệt, giai đoạn IV, docetaxel, ức chế androgen

SUMMARY

OUTCOMES OF FIRST-LINE TREATMENT WITH DOCETAXEL COMBINED WITH ANDROGEN DEPRIVATION THERAPY IN PATIENTS WITH STAGE IV PROSTATE CANCER

Purpose: To evaluate treatment outcomes and side effects of Docetaxel combined with Androgen deprivation therapy (ADT) in patients with stage IV prostate cancer with poor prognostic factors.

Materials and methods: Retrospective descriptive study was conducted on stage-IV prostate cancer patients treated with Docetaxel and ADT at Hanoi Oncology Hospital from January 2019 to September 2024.

Results: 40 patients were enrolled. Their mean age was 66 years, and 36 (90%) patients had PS score of 0-1. Most patients (27 cases – 67.5%) had the Gleason score of 8-10s. The mean pre-treatment PSA was 314 ng/ml. The

¹Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội

²Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Ngọc Nam

Email: dr.p.nam@gmail.com

Ngày nhận bài: 18/09/2024

Ngày phản biện khoa học: 01/10/2024

Ngày duyệt bài: 09/10/2024

common metastatic sites were bone, observed in 37/40 (92.5%) patients and lymph nodes, in 28/40 (70%) patients. Regarding the treatment response, 34 (85%) patients achieved a partial response, and 6 (15%) patients had stable disease. The rate of achieving PSA ≤ 4 ng/ml within ≤ 6 months was 70% (28 patients). The rate of patients achieving PSA < 0.2 ng/ml at 6 months and 12 months was 30% (12 patients) and 37.5% (15 patients). The median time to progression was 23.8 months. The median time to castration resistance was 22.9 months. The most common side effect was neutropenia, occurring in 24 (60%) patients, 6 (15%) of them were at grade 3 or higher.

Conclusion: Docetaxel is an effective regimen in the treatment of stage IV prostate cancer with poor prognostic factors, with the common side effect being leukopenia.

Keywords: Prostate cancer, stage IV, docetaxel, androgen deprivation therapy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Globocan 2020, trên thế giới ung thư tuyến tiền liệt là loại ung thư đứng thứ hai về tỉ lệ mắc mới ở nam giới với tỉ lệ 30,7/100.000 dân và đứng thứ 6 về tỉ lệ tử vong với tỉ lệ 7,7/100.000 dân. Tại Việt Nam, UTTL đứng thứ 5 về tỉ lệ mắc mới với tỉ lệ 12,2/100000 dân và đứng thứ 7 về tỉ lệ tử vong với tỉ lệ 5,1/100000 dân. Bệnh thường phát hiện muộn, khoảng 1 nửa số bệnh nhân khi chẩn đoán đã có di căn xa, vị trí di căn thường gặp là phổi và xương[8].

Điều trị dựa vào phân loại các yếu tố nguy cơ (giai đoạn bệnh TNM, điểm Gleason, nồng độ PSA và thời gian mong đợi sống). Các phương pháp điều trị bao gồm: phẫu thuật, xạ trị (xạ trị chiếu ngoài, xạ trị áp sát), nội tiết và hóa trị[8].

UTTL ở giai đoạn di căn, điều trị nội tiết với liệu pháp ức chế androgen là điều trị cơ bản. Với những bệnh nhân có yếu tố tiên lượng xấu điều trị hóa trị Docetaxel kết hợp với cắt tinh hoàn đã được chứng minh làm tăng hiệu quả điều trị qua nhiều nghiên cứu trên thế giới, như nghiên cứu CHARTED cho kết quả cải thiện OS có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân điều trị kết hợp là 51,2 tháng so với 34,4 tháng ở nhóm điều trị liệu pháp ức chế Androgen đơn thuần. Docetaxel cũng đã được đưa vào các hướng dẫn thực hành lâm sàng như NCCN, ASMO, hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của bộ y tế...[8].

Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về phác đồ Docetaxel kết hợp với liệu pháp ức chế Androgen bước 1 trên nhóm bệnh nhân UTTL giai đoạn IV. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này với mục tiêu: **Đánh giá kết quả điều trị, tác dụng không mong muốn của phác đồ Docetaxel kết hợp với liệu pháp ức chế Androgen trên bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn IV có yếu tố tiên lượng xấu.**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

- Thời gian: từ 01/2019 đến 9/2024
- Địa điểm: bệnh viện Ung Bướu Hà Nội

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn IV điều trị với Docetaxel và liệu pháp ức chế androgen tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội từ 01/2019 đến 9/2024.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:
 - + Từ 18 tuổi trở lên
 - + Chẩn đoán xác định bằng mô học là Adenocarcinoma tuyến tiền liệt
 - + Bệnh được chẩn đoán xác định giai đoạn IV với các yếu tố tiên lượng xấu: di căn

nội tạng và/hoặc có từ 4 vị trí di căn xương trở lên trong đó ít nhất một tổn thương ngoài khung chậu và cột sống.[8]

+ Tổng trạng theo ECOG/WHO là 0 đến 2.

+ Có đầy đủ thông tin

- Tiêu chuẩn loại trừ

+ Những chống chỉ định y khoa đối với điều trị Docetaxel và liệu pháp ức chế androgen: suy thận (mức lọc cầu thận < 30 ml/phút), suy tủy, suy tim NYHA 3 trở lên, Alanine aminotransferase (ALT) và aspartate aminotransferase (AST) > 2,5x giới hạn bình thường trên (ULN) nếu không có bằng chứng di căn gan hoặc > 5x ULN khi có di căn gan.

+ Những BN ngưng dùng thuốc (khi bệnh chưa có dấu hiệu tiến triển) vì lý do chủ quan của BN và người nhà, BN từ chối hợp tác, không theo dõi được.

+ Được biết hoặc nghi ngờ quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của phác đồ điều trị.

+ Bằng chứng sa sút trí tuệ, thay đổi trạng thái tinh thần, hoặc bất kỳ tình trạng về tâm thần nào khác làm cho bệnh nhân không thể hiểu và trả lời bằng câu hỏi nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu:

- **Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả hồi cứu

- **Mẫu và phương pháp chọn mẫu:**

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện

Cỡ mẫu: 40 bệnh nhân đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ được thu thập thông tin.

Bước 1: Thu thập thông tin trước điều trị: theo bệnh án nghiên cứu

Bước 2: Thu thập thông tin quá trình điều trị

- Bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ Docetaxel kết hợp ADT như sau

+ Docetaxel 75 mg/m² truyền ngày 1 chu kỳ 21 ngày. Tổng số chu kỳ tối đa là 6 hoặc khi bệnh tiến triển hay có tác dụng phụ cần phải ngừng điều trị.

+ Cắt tinh hoàn bằng phẫu thuật hoặc bằng thuốc (Goserelin tiêm dưới da ngày 1 chu kỳ 28 ngày)

+ Bicalutamide uống 1 viên/ngày bắt đầu trước điều trị cắt tinh hoàn bằng thuốc đồng vận LHRH (ví dụ: Goserelin...) ít nhất 7 ngày có thể kéo dài đến 1 tháng.

- Các điều trị phối hợp khác: di căn xương (tia xạ giảm đau, chống chèn ép, các thuốc ức chế hủy xương), di căn não (xạ trị toàn não hoặc xạ phẫu) được ghi nhận trong quá trình điều trị.

- Sau 6 chu kỳ điều trị nếu bệnh đáp ứng hoặc giữ nguyên bệnh nhân được ngừng điều trị Docetaxel và tiếp tục điều trị ADT, theo dõi định kỳ 3 tháng/lần. Nếu bệnh tiến triển, bệnh nhân được tiếp tục điều trị đặc hiệu bước 2 hoặc điều trị chăm sóc giảm nhẹ.

Bước 3: Đánh giá kết quả điều trị

Sau mỗi đợt điều trị BN được ghi nhận những đáp ứng lâm sàng và các tác dụng không mong muốn, xét nghiệm PSA, công thức máu, sinh hóa máu.

Các BN có triệu chứng lâm sàng thuyên giảm hoặc ổn định được làm các xét nghiệm đánh giá mỗi 3 tháng/lần, bao gồm chụp Cộng hưởng từ vùng chậu, chụp cắt lớp lồng ngực – bụng, chụp MRI hoặc cắt lớp sọ não đối với những trường hợp có di căn não, xét nghiệm PSA, công thức máu, sinh hóa máu. Với bệnh nhân có triệu chứng tiến triển trên lâm sàng hoặc sinh hóa có thể được đánh giá sớm.

Đánh giá đáp ứng khách quan theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 (mô mềm) và/hoặc PCWG3 (xương), đáp ứng PSA (tỉ lệ bệnh nhân đạt PSA ≤ 0,2 ng/ml sau 3, 6 và 12

tháng, tỉ lệ bệnh nhân đạt PSA ≤ 4 ng/ml trong thời gian ≤ 6 tháng), thời gian trung bình đến kháng cắt tinh hoàn, thời gian trung bình đến tiến triển lâm sàng (cPFS).

Đánh giá tác dụng không mong muốn:

dựa vào phân độ của WHO và Viện Ung thư Hoa Kỳ NCI – CTCAE.

Thu thập và xử lý số liệu: Các thông tin thu thập được mã hoá và xử lý trên phần mềm SPSS 25.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Tuổi trung bình	66	
Chỉ số PSA trung bình	314	
Chỉ số toàn trạng		
0	15	37,5
1	21	52,5
2	4	10
Chỉ số Gleason		
Không xác định	2	5
7	11	27,5
8-10	27	67,5
Vị trí di căn		
Phổi	11	27,5
Hạch	28	70
Xương	37	92,5
Gan	3	7,5

Nhận xét: 92,5% tổng số bệnh nhân có tiền sử mắc các bệnh lý nội khoa đi kèm. 90% có chỉ số toàn trạng 0 và 1. Điểm Gleason từ 8-10 chiếm tỉ lệ cao nhất 67,5%. Xương là vị trí di căn thường gặp nhất chiếm 92,5%.

Đặc điểm phương pháp điều trị

Bảng 3.2. Đặc điểm về phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Điều trị đủ 6 chu kỳ Docetaxel		40	100
Điều trị cắt tinh hoàn	Phẫu thuật	19	47,5
	Nội khoa	21	52,5
Điều trị phối hợp	Xạ trị triệu chứng	6	15
	Điều trị thuốc chống hủy xương	37	92,5

Nhận xét: 100% bệnh nhân điều trị đủ 6 chu kỳ hóa trị. Tỉ lệ điều trị cắt tinh hoàn bằng phẫu thuật và nội khoa gần tương đương nhau. 6 bệnh nhân (15%) cần xạ trị triệu chứng làm giảm chèn ép, giảm đau do tổn

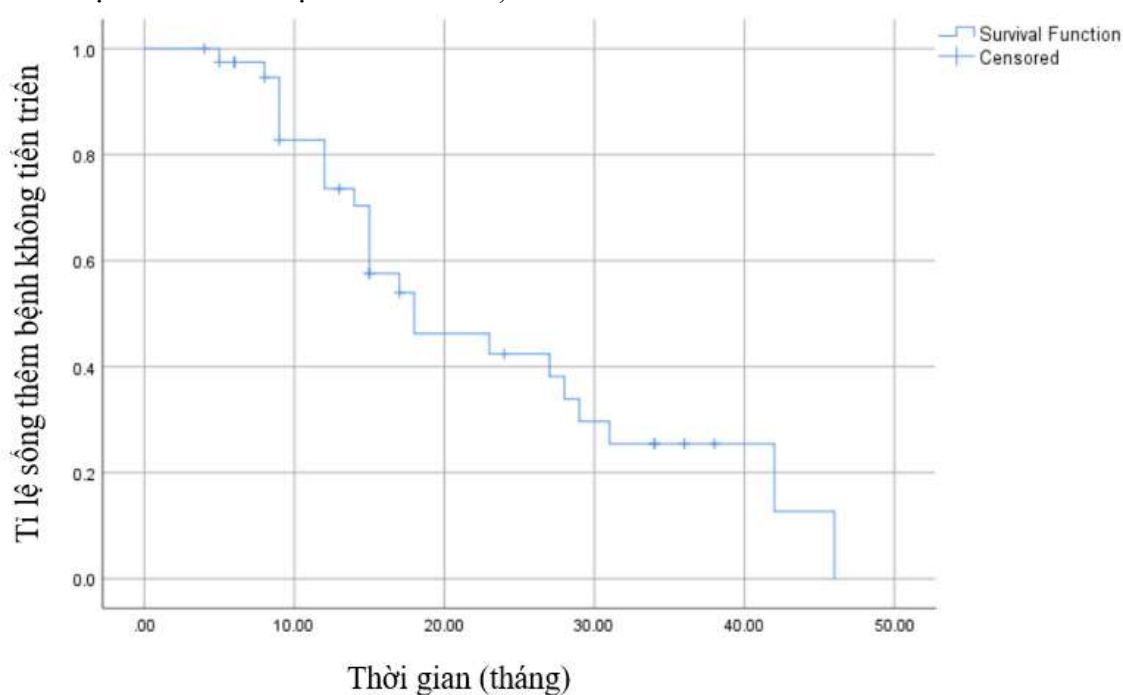
thương xâm lấn hoặc di căn xương. Tất cả các bệnh nhân có di căn xương đều được điều trị acid Zoledronic.

Đáp ứng điều trị

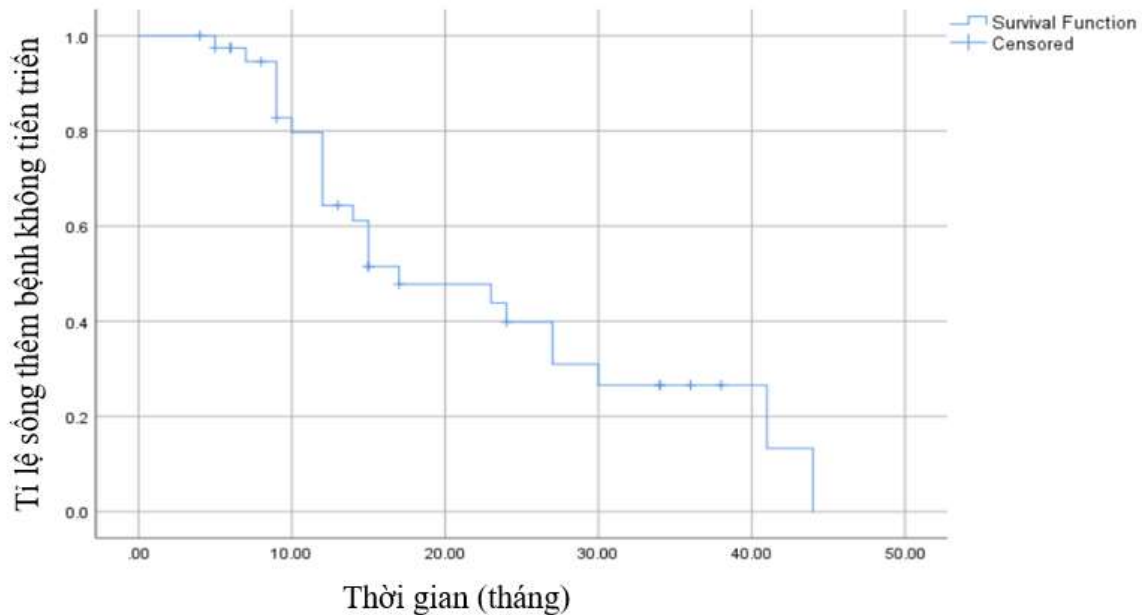
Bảng 3.3. Đáp ứng khách quan theo tiêu chuẩn RECIST và đáp ứng PSA

Đáp ứng		n	%
Đáp ứng khách quan theo tiêu chuẩn RECIST	Đáp ứng hoàn toàn	0	0
	Đáp ứng một phần	34	85
	Bệnh giữ nguyên	6	15
	Bệnh tiến triển	0	0
Chỉ số PSA đạt < 4 ng/ml	≤6 tháng	28	70
	>6 tháng	12	30
Tỉ lệ đáp ứng PSA ≤ 0,2 ng/ml	6 tháng	12	30
	12 tháng	15	37,5

Nhận xét: 100% bệnh nhân trong nghiên cứu đều có đáp ứng với điều trị, trong đó 85% đáp ứng 1 phần và 15% bệnh giữ nguyên. Phần lớn bệnh nhân đạt mức PSA dưới 4 ng/ml trong vòng 6 tháng (70%). Số bệnh nhân còn đáp ứng PSA ở thời điểm 6 tháng và 12 tháng chiếm tỉ lệ khá cao lần lượt là 30% và 37,5%.

**Biểu đồ 3.1. Thời gian đáp ứng đến khi tiến triển lâm sàng**

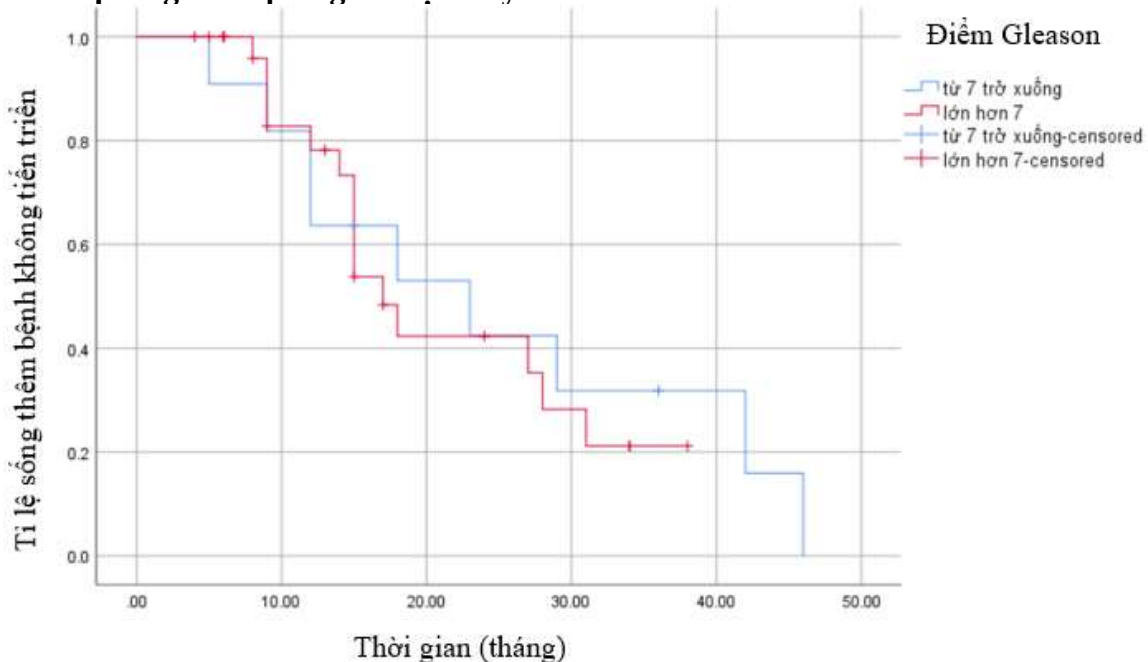
Nhận xét: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển lâm sàng trung bình là 23,8 tháng với 95% CI: 18,9 – 28,8



Biểu đồ 3.2. Thời gian đáp ứng đến khi kháng cắt tinh hoàn

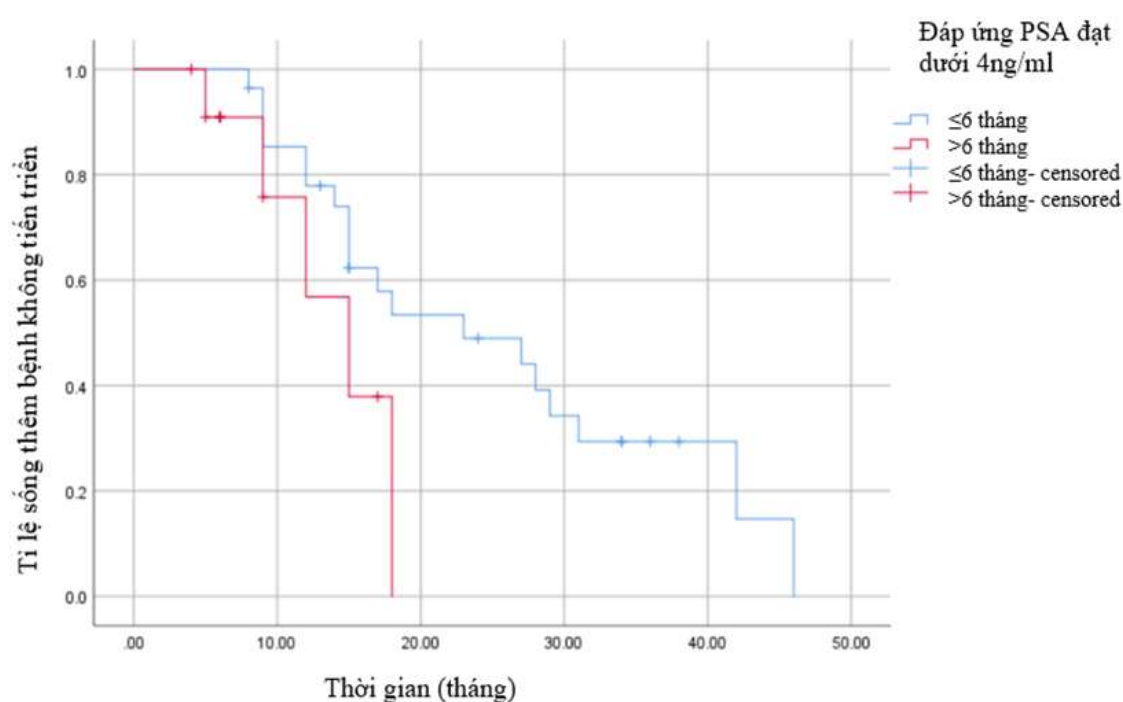
Nhận xét: Thời gian đáp ứng đến khi kháng cắt tinh hoàn trung bình là 22,9 tháng với 95% CI: 18,1 – 27,8 (24 bệnh nhân tiến triển)

Liên quan giữa đáp ứng và một vài yếu tố khác



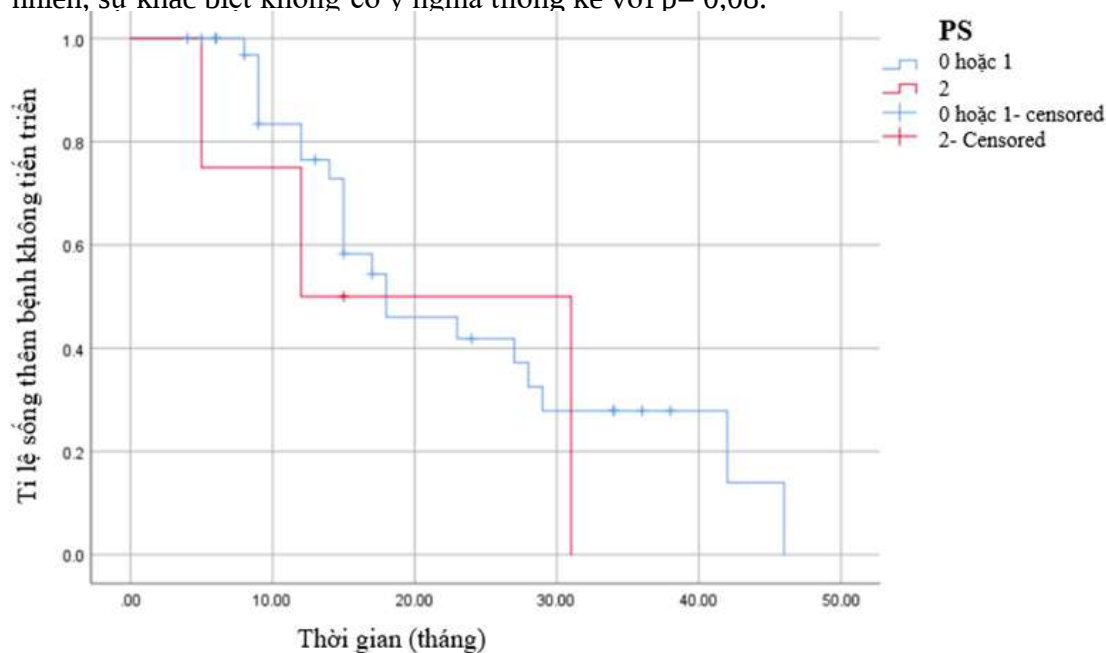
Biểu đồ 3.3. Liên quan thời gian đáp ứng đến tiến triển lâm sàng với điểm Gleason

Nhận xét: Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển lâm sàng của nhóm có điểm Gleason ≤ 7 là $24,9 \pm 4,8$ và nhóm Gleason > 7 là $21,8 \pm 2,4$. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P=0,7$



Bảng 3.4. Liên quan thời gian đáp ứng đến tiến triển lâm sàng với thời gian đáp ứng PSA

Nhận xét: Thời gian đáp ứng trung bình của nhóm đạt đáp ứng PSA ≤ 4 ng/ml dưới 6 tháng là $25,6 \pm 2,8$ tháng cao hơn nhóm đạt đáp ứng PSA trên 6 tháng là $13,8 \pm 1,8$ tháng. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,08$.



Bảng 3.5. Liên quan thời gian đáp ứng đến tiến triển lâm sàng với chỉ số toàn trạng

Nhận xét: Thời gian đáp ứng trung bình của nhóm PS < 2 là $24,3 \pm 2,7$ tháng lớn hơn nhóm PS=2 là $19,7 \pm 7,1$ tháng. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,51$.

Tác dụng không mong muốn**Bảng 3.4. Các tác dụng phụ gặp phải**

Tác dụng phụ	Tổng		Độ 3,4	
	n	%	N	%
Hạ bạch cầu trung tính	34	60	6	15
Sốt hạ bạch cầu	1	2,5	1	2,5
Thiếu máu	10	25	0	0
Buồn nôn	15	37,5	0	0
Mệt mỏi	14	35	0	0
Rối loạn thần kinh cảm giác	6	15	0	0
Phù ngoại biên	14	35	0	0
Khác	3	7,5	0	0

Nhận xét: Tác dụng phụ thường gặp là hạ bạch cầu trung tính (60%), trong đó, độ ≥ 3 chiếm 15%. Một số tác dụng phụ hay gặp khác như: phù ngoại vi (35%), thiếu máu (25%), buồn nôn (37,5%), mệt mỏi (35%), rối loạn thần kinh cảm giác (15%) và một số tác dụng phụ khác xuất hiện với tỉ lệ thấp như: đau nhức khớp, rụng tóc... nhưng đều ở độ 1 hoặc 2.

IV. BÀN LUẬN**Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân đều trên 40 tuổi. Tuổi trung bình là $66 \pm 7,7$ và thấp nhất là 45 tuổi, cao nhất là 81 tuổi. Chỉ số toàn trạng PS = 2 chiếm 10% cao hơn so với nghiên cứu CHARTED (2015) là 1,5 % [7]. Điều này có thể được giải thích là do nhóm bệnh nhân nghiên cứu có số tuổi trung bình cao, nhiều bệnh phối hợp, đồng thời toàn bộ bệnh nhân trong nghiên cứu đều là nhóm yếu tố nguy cơ cao điều này là khác biệt so với nghiên cứu của Sea Won Lee và nghiên cứu CHARTED (một phần bệnh nhân trong nghiên cứu là yếu tố nguy cơ thấp). Đây cũng có thể là lý do dẫn đến chỉ số PSA trung bình (314) cao hơn trong một số nghiên

cứ như CHARTED (2015)[7] có PSA trung bình là 50,2, nghiên cứu GETUG-AFU 15[5] là 26,7, nghiên cứu STAMPEDE[1] là 102, nghiên cứu của Whi-An Kwon (2019)[6] là 131.

Về vị trí di căn, kết quả của nghiên cứu tương đồng với báo cáo của những nghiên cứu về ung thư tuyến tiền liệt trước đây như nghiên cứu GETUG-AFU 15 có di căn xương chiếm 81%, hạch 52%, phổi 11%, gan 5%. Nghiên cứu STAMPEDE [1] có di căn xương chiếm 88%, hạch 31 %, phổi 5%, gan 2%.

Đánh giá kết quả điều trị**Đặc điểm phương pháp điều trị**

Điều trị nội tiết bằng liệu pháp ức chế Androgen là điều trị cơ bản trong ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn IV. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ điều trị cắt tinh hoàn bằng phẫu thuật và bằng thuốc gần tương đương nhau. Kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu LATITUDE[3] có tỉ lệ cắt tinh hoàn ngoại khoa chỉ 13%, cắt tinh hoàn nội khoa là 80%. Hiện nay, việc lựa chọn phương pháp cắt tinh hoàn phụ thuộc nhiều vào sự tư vấn, quan điểm về từng phương pháp của các bác sĩ, cung ứng thuốc của từng cơ sở điều trị, cùng với lựa chọn của bệnh nhân. Nhận thấy trong các nghiên cứu ở các nước phát

triển, việc cắt tinh hoàn bằng thuốc ngày càng chiếm ưu thế.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có di căn xương chiếm tỷ lệ cao. Vì vậy, sự kết hợp điều trị cơ bản với điều trị xạ trị giảm đau hay điều trị kết hợp Acid Zoledronic thường được áp dụng trên lâm sàng. Trong nghiên cứu của tác giả Đỗ Anh Tú (2023) ghi nhận tỉ lệ điều trị tia xạ giảm đau là 32,3% và Acid Zoledronic là 67,7%.[4]

Đáp ứng điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi 100% bệnh nhân điều trị đủ 6 chu kỳ Docetaxel trong đó có 85% (34/40 bệnh nhân) đáp ứng 1 phần, 15 % (6 bệnh nhân) bệnh giữ nguyên theo tiêu chuẩn RECIST. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu GETUG-AFU 15, CHARRTED: tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều đáp ứng với điều trị sau 6 chu kỳ Docetaxel.

Tình trạng đáp ứng $PSA \leq 0,2$ ng/ml của bệnh nhân sau 6 tháng và 12 tháng là một yếu tố tiên lượng tình trạng đáp ứng của bệnh nhân qua các nghiên cứu như nghiên cứu của Hussain (2006)[2]. Trong nghiên cứu, số bệnh nhân còn đáp ứng $PSA \leq 0,2$ ng/ml ở thời điểm 6 tháng và 12 tháng chiếm tỉ lệ khá cao lần lượt là 30% và 37,5%. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Whi-An Kwon (2019) tỉ lệ còn đáp ứng về PSA ở tháng thứ 6 và 12 lần lượt là 41% và 45% và gần tương đồng với nghiên cứu CHARRTED với kết quả lần lượt là 32% và 27,7%.[6], [7]. Nhận thấy tỷ lệ bệnh nhân đạt mức $PSA \leq 0,2$ ng/ml ở 12 tháng cao hơn ở thời điểm 6 tháng, kết quả giống với nghiên cứu của Whi-An Kwon (2019), điều này cho thấy sự đáp ứng giảm PSA còn kéo dài hơn 6 tháng ở một số bệnh nhân.

Theo nghiên cứu của Hussain (2006)[2], những bệnh nhân đáp ứng $PSA \leq 4$ ng/ml ở thời điểm trước 6 tháng cải thiện về OS có ý nghĩa thống kê so với nhóm $PSA > 4$ ng/ml. Trong nghiên cứu này, có 70% bệnh nhân đạt $PSA \leq 4$ ng/ml ở thời điểm trước 6 tháng.

Thời gian đáp ứng đến kháng cắt tinh hoàn và một số yếu tố liên quan

Trong nghiên cứu cho thấy kết quả thấp hơn về cPFS và gần tương đồng về thời gian tiến triển trung bình đến kháng cắt tinh hoàn so với nghiên cứu CHARRTED (kết quả lần lượt là 33 và 19,4 tháng).[7] Theo như định nghĩa về cPFS là thời gian từ khi điều trị đến khi xuất hiện 1 trong những thay đổi sau: bệnh tiến triển triệu chứng do bệnh ung thư trên lâm sàng, tiến triển hình ảnh học, bắt đầu điều trị mới hoặc tử vong. Nhận thấy rằng thời gian xuất hiện triệu chứng trên lâm sàng hoặc tiến triển về hình ảnh học có thể đến sau khi bệnh nhân đã đủ tiêu chuẩn chẩn đoán kháng cắt tinh hoàn qua xét nghiệm PSA, do vậy thời gian cPFS có xu hướng dài hơn thời gian tiến triển đến kháng cắt tinh hoàn. Tuy nhiên, có sự khác biệt về cPFS trong 2 nghiên cứu có thể do dự thay đổi quan điểm điều trị sớm hơn, cũng như sự có mặt của nhiều thuốc mới điều trị trong giai đoạn kháng cắt tinh hoàn, nên kết quả cPFS trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu CHARRTED (công bố năm 2015).

Khi phân tích mối tương quan giữa thời gian sống bệnh không tiến triển lâm sàng với một số yếu tố như: đáp ứng $PSA \leq 4$ ng/ml ở thời điểm trước 6 tháng, tác dụng phụ độ từ độ 3 trở lên, điểm Gleason, chỉ số toàn trạng. Kết quả cho thấy sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tuy nhiên, nhận thấy xu hướng cải thiện về thời gian sống bệnh không tiến triển ở nhóm có đáp ứng

PSA $\leq$ 4 ng/ml ở thời điểm trước 6 tháng lớn hơn ở nhóm trên 6 tháng.

Tác dụng không mong muốn

Kết quả từ nghiên cứu cho thấy, có sự tương đồng với một số nghiên cứu trước đây như nghiên cứu GETUG-AFU 15 cho thấy một số tác dụng phụ hay gặp nhất là hạ bạch cầu trung tính chiếm 50 % trong đó độ 3 trở lên gặp 32 %, mệt mỏi 74%, thiếu máu 72 %, buồn nôn 29%. Như vậy, có thể thấy rằng phác đồ nghiên cứu có khả năng dung nạp khá tốt, với tỉ lệ tác dụng phụ nghiêm trọng chủ yếu là hạ bạch cầu trung tính. Trong quá trình thực hành lâm sàng cần đặc biệt chú ý đến tác dụng phụ này để có kế hoạch dự phòng và theo dõi. Ngoài ra, tác dụng phụ mệt mỏi, thiếu máu, rối loạn thần kinh cảm giác, phù ngoại vi là những tác dụng phụ hay gặp tuy thường ở mức độ nhẹ nhưng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống cũng như tâm lý của bệnh nhân, vì vậy cần có sự tư vấn, chăm sóc, động viên kịp thời của nhân viên y tế.

V. KẾT LUẬN

- Bệnh đáp ứng một phần chiếm 85%, 15% bệnh giữ nguyên
- Tỉ lệ bệnh nhân đạt PSA $<$ 4 ng/ml trong khoảng thời gian $\leq$ 6 tháng là 70%
- Tỉ lệ bệnh nhân đạt PSA $<$ 0,2 ng/ml tại thời điểm 6 tháng và 12 tháng là 30 % và 37,5%
- Thời gian sống không bệnh tiến triển lâm sàng trung bình là 23,8 tháng
- Thời gian đến kháng cắt tinh hoàn trung bình là 22,9 tháng
- Tác dụng phụ thường gặp là hạ bạch cầu trung tính (60%), trong đó, độ $\geq$ 3 chiếm 15%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Clarke N W, Ali A, Ingleby F C, et al** (2019). "Addition of docetaxel to hormonal therapy in low- and high-burden metastatic hormone sensitive prostate cancer: long-term survival results from the STAMPEDE trial". *Ann Oncol*, 30 (12), 1992-2003.
2. **Hussain M, Tangen C M, Higano C, et al** (2006). "Absolute prostate-specific antigen value after androgen deprivation is a strong independent predictor of survival in new metastatic prostate cancer: data from Southwest Oncology Group Trial 9346 (INT-0162)". *J Clin Oncol*, 24 (24), 3984-3990.
3. **Kumar G** (2020). "LATITUDE: A landmark trial for high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer: Final overall survival analysis". *Indian J Urol*, 36 (1), 71-72.
4. **Đỗ Anh Tú D T L** (2023). " KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC ĐẦU CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT KHÁNG CẮT TINH HOÀN THEO THEO PHÁC ĐỒ DOCETAXEL – PREDNISOLONE". *Tạp Chí Y học Việt Nam*, 1 532.
5. **Gravis G, Boher J-M, Joly F, et al** (2015). "Androgen deprivation therapy (ADT) plus docetaxel (D) versus ADT alone for hormone-naïve metastatic prostate cancer (PCa): Long-term analysis of the GETUG-AFU 15 phase III trial". *Journal of Clinical Oncology*, 33 (7_suppl), 140-140.
6. **Kwon W A, Joung J Y, Lee J E, et al** (2019). "Use of docetaxel plus androgen deprivation therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer in Korean patients: A retrospective study". 60 (3), 195-201.
7. **Sweeney C J, Chen Y-H, Carducci M, et al** (2015). "Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer". *New England Journal of Medicine*, 373 (8), 737-746.
8. **Khoa P T L N K G T M T** (2020). *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh Ung Bướu*