

còn toàn bộ sau 5 năm là xấp xỉ 80% và ở nhóm bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng thì tỉ lệ này là 92%. [6] Như vậy, chúng ta có thể thấy tiên lượng của các bệnh nhân UTTH di căn điều trị bằng phác đồ BEP là tương đối tốt, đặc biệt là ở nhóm đạt được đáp ứng tốt trên lâm sàng.

Về tác dụng trên hệ tạo huyết, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phác đồ BEP có độc tính tương đối thường gặp trên hệ tạo huyết, đặc biệt là trên bạch cầu đa nhân trung tính với 33,3% các bệnh nhân gặp hạ bạch cầu độ III và 22,2% gặp hạ bạch cầu độ 4, do đó quá trình điều trị của bệnh nhân cũng thường gặp gián đoạn. Thiếu máu cũng là độc tính hay gặp, chiếm 47,2% các trường hợp, tuy nhiên chúng tôi chỉ gặp thiếu máu mức độ I và II, không gây ảnh hưởng nhiều lên quá trình điều trị. Độc tính trên hệ tạo huyết trong nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ cao hơn so với các nghiên cứu nước ngoài. Theo S.Culine và cs, tỉ lệ hạ bạch cầu độ III, IV là 45%, tỉ lệ thiếu máu chiếm 9,2%. [5] Kết quả nghiên cứu của Renu Madan và cs thì tỉ lệ hạ bạch cầu cũng thường gặp với tỉ lệ 62,5%, tuy nhiên hạ bạch cầu độ III, IV chỉ gặp với tỉ lệ 10,1%. [7] Sự khác biệt này có thể giải thích do yếu tố chủng tộc. Các tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết đều ở mức độ nhẹ, chủ yếu độ 1 và độ 2, có thể kiểm soát được bằng các thuốc hỗ trợ khi điều trị ung thư.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ BEP áp dụng cho các bệnh nhân ung thư tinh hoàn giai đoạn di căn trong nghiên cứu này đem lại hiệu quả kiểm soát bệnh và tăng thời gian sống thêm toàn bộ đáng kể. Cụ thể là:

– Đánh giá đáp ứng theo RECIST, tỉ lệ kiểm soát được bệnh chiếm 79,6% trong đó có 22,2%

đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần chiếm 55,7%, bệnh ổn định 2,8%.

– Giảm bạch cầu trung tính độ 3, 4 lần lượt là 33,3% và 22,2%, giảm huyết sắc tố gặp ở 47,2% các trường hợp, tất cả đều là độ I và II. Độc tính trên gan, thận ít gặp, chủ yếu là độ I và độ II.

– Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là $75,5 \pm 5,7$ tháng. Tỉ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 5 năm là 77,8%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Motzer R.J., Agarwal N., Beard C. và cộng sự. (2009).** Testicular Cancer. J Natl Compr Canc Netw, **7(6)**, 672–693.
2. **Cần Xuân Hạnh:** Đánh giá kết quả điều trị ung thư tinh hoàn tại bệnh viện K từ 2005 đến 2013. 2014.
3. **Hanna N. và Einhorn L.H. (2014).** Testicular cancer: a reflection on 50 years of discovery. J Clin Oncol, **32(28)**, 3085–3092.
4. **Woldu S.L. và Bagrodia A. (2018).** Update on epidemiologic considerations and treatment trends in testicular cancer. Current Opinion in Urology, **28(5)**, 440–447.
5. **Culine S., Kramar A., Théodore C. và cộng sự. (2008).** Randomized Trial Comparing Bleomycin/Etoposide/Cisplatin With Alternating Cisplatin/Cyclophosphamide/Doxorubicin and Vinblastine/Bleomycin Regimens of Chemotherapy for Patients With Intermediate- and Poor-Risk Metastatic Nonseminomatous Germ Cell Tumors: Genito-Urinary Group of the French Federation of Cancer Centers Trial T93MP. JCO, **26(3)**, 421–427.
6. **de Wit R., Stoter G., Sleijfer D.T. và cộng sự. (1995).** Four cycles of BEP versus an alternating regime of PVB and BEP in patients with poor-prognosis metastatic testicular non-seminoma; a randomised study of the EORTC Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group. Br J Cancer, **71(6)**, 1311–1314.
7. **Madan R., Thakur N., Rana S. và cộng sự. (2019).** Impact of the modified bleomycin, etoposide and cisplatin chemotherapy regimen on the outcome of testicular germ cell tumor: a tertiary care institute experience. Int Surg J, **6(9)**, 3305.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA PHÁC ĐỒ CETUXIMAB KẾT HỢP HÓA CHẤT TRONG UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG GIAI ĐOẠN IV TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Hữu Thăng¹, Hà Thành Kiên², Vũ Hồng Thăng^{1,2}

TÓM TẮT

¹Bộ môn ung thư, Trường Đại học Y Hà Nội
²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Thăng
Email: nguyenuhuuthang291196@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 12.9.2022

Ngày duyệt bài: 19.9.2022

Mục tiêu: Trong những năm gần đây, chất ức chế thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu mô Cetuximab đã chứng minh vai trò quan trọng của nó khi kết hợp với hóa chất trong điều trị ung thư đại tràng giai đoạn IV không có đột biến gen RAS/BRAF¹. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả và tác dụng không mong muốn của phác đồ trên đối tượng bệnh nhân tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu trên 40 bệnh nhân chẩn đoán ung thư đại trực tràng giai đoạn IV không mang đột biến RAS/BRAF tại bệnh viện

K từ tháng 7/2017 tới 8/2022, được điều trị phối hợp Cetuximab với hóa chất phức đồ mFOLFOX6 hoặc mFOLFIRI. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) là 57,5%, trung vị thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) là 12,0 tháng, trung vị thời gian sống thêm toàn bộ (OS) là 31,0 tháng. Các dụng phụ hay gặp nhất là tiêu chảy (60%), tăng men gan (50%) và viêm da dạng trứng cá (40%), trong đó chủ yếu là mức độ 1-2 với tỉ lệ lần lượt là 55%, 47,5% và 25%; không có tác dụng phụ trầm trọng nào được ghi nhận. **Kết luận:** Cetuximab kết hợp hóa chất cho tỷ lệ đáp ứng cao, thời gian sống thêm PFS, OS kéo dài, bệnh nhân dung nạp tốt.

Từ khóa: cetuximab, ung thư đại trực tràng giai đoạn IV

SUMMARY

EFFICACY OF CETUXIMAB COMBINED WITH CHEMOTHERAPY IN STAGE IV COLORECTAL CANCER AT K HOSPITAL

Background: In recent years, the epithelial growth factor receptor inhibitor Cetuximab has demonstrated its important role in the combination with chemotherapy in the treatment of RAS/BRAF wild-type stage IV colon cancer. We carried out this study to evaluate the efficacy and adverse events of the regimen at K hospital. **Subjects and methods:** This is a descriptive study on 40 patients diagnosed with stage IV colorectal cancer without RAS/BRAF mutations at K hospital from July 2017 to August 2022 that were treated with Cetuximab combined with chemotherapy regimens of mFOLFOX6 or mFOLFIRI. **Results:** Overall response rate (ORR) was 57.5%, median progression-free survival (PFS) was 12.0 months, median overall survival (OS) was 31.0 months. The most common side effects are diarrhea (60%), increased liver enzymes (50%) and acne-form dermatitis (40%), mainly in grade 1 and 2 with the rate of 55%, 47.5% and 25% respectively; no serious adverse events were noted. **Conclusion:** Cetuximab combined with chemotherapy resulted in high response rate, long progression-free and overall survival and was well tolerated by patients.

Keywords: cetuximab, stage IV colorectal cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu mô (EGFR) là một glycoprotein xuyên màng thuộc họ thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì ở người (HER). EGFR và các phối tử của nó có vai trò quan trọng trong điều chỉnh sự tăng sinh, tồn tại và biệt hóa của tế bào². Dựa trên cơ chế này, các loại thuốc chống ung thư mới ức chế EGFR đã ra đời, trong đó phải kể đến Cetuximab. Vai trò của Cetuximab kết hợp với hóa trị trong ung thư đại tràng giai đoạn IV không có đột biến gen KRAS đã được chứng minh qua thử nghiệm CRYSTAL³, cải thiện tỉ lệ đáp ứng cũng như thời gian sống thêm không tiến triển và thời gian sống thêm toàn bộ. Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về hiệu quả cũng như độc tính của phức đồ này;

do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với hai mục tiêu: (1) *Đánh giá kết quả điều trị Cetuximab kết hợp hóa chất trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn IV tại bệnh viện K và* (2) *nhận xét một số tác dụng không mong muốn trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu bao gồm 40 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư đại trực tràng giai đoạn IV không có đột biến RAS/BRAF, điều trị với phức đồ Cetuximab kết hợp hóa chất tại bệnh viện K từ tháng 7/2017 tới tháng 8/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm: Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, được chẩn đoán xác định là ung thư đại trực tràng giai đoạn IV không có khả năng phẫu thuật triệt căn; điểm toàn trạng ECOG từ 0 đến 2; bệnh nhân được điều trị phức đồ Cetuximab kết hợp hóa chất; các chỉ số xét nghiệm tế bào máu, chức năng gan và thận đảm bảo (số lượng bạch cầu $\geq 1,5 \times 10^9/L$, tiểu cầu $\geq 75 \times 10^9/L$, hemoglobin $\geq 80g/L$; bilirubin $\leq 1,5$ lần giới hạn bình thường trên, giá trị ALT, AST $\leq 100U/L$; creatinine trong giới hạn bình thường).

2.2. Thiết kế nghiên cứu. Đây là một nghiên cứu mô tả: hồi cứu 40 bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Thông tin của các đối tượng nghiên cứu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất từ trước.

Chỉ tiêu chính của nghiên cứu là thời gian sống thêm không tiến triển (PFS), được định nghĩa là thời gian từ thời điểm chẩn đoán bệnh đến thời điểm bệnh tiến triển hoặc tử vong do bất cứ kỳ nguyên nhân nào trong vòng 60 ngày sau lần đánh giá cuối cùng. Chỉ tiêu phụ của nghiên cứu là thời gian sống thêm toàn bộ, tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (tỉ lệ bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn hoặc một phần theo tiêu chuẩn RECIST 1.1), và chỉ tiêu an toàn (tác dụng không mong muốn và tỉ lệ theo CTCAE 5.0).

2.3. Phác đồ điều trị. Phác đồ mFOLFOX6 - Cetuximab: Cetuximab 500mg/m², Oxaliplatin 85mg/m², Leucovorin 50mg, Fluorouracil 400mg/m² tĩnh mạch trong 5 phút, Fluorouracil 2400mg/m² trong 46h; chu kì 14 ngày.

Phác đồ mFOLFIRI - Cetuximab: Cetuximab 500mg/m², Irinotecan 180mg/m², Leucovorin 50mg, Fluorouracil 400mg/m² tĩnh mạch trong 5 phút, Fluorouracil 2400mg/m² trong 46h; chu kì 14 ngày.

Điều trị được tiếp tục cho đến khi bệnh tiến triển hoặc không thể dung nạp được phức đồ.

Trong trường hợp bệnh nhân gặp các tác dụng phụ không mong muốn, chỉnh liều theo hướng dẫn được cho phép.

2.4. Đánh giá điều trị. Bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính toàn thân mỗi 8 tuần cho đến khi bệnh tiến triển. Các tác dụng không mong muốn theo CTCAE 5.0 được ghi nhận liên tục.

2.5. Phân tích và xử lý số liệu. Phân tích và xử lý số liệu: Các thông tin thu thập được mã hóa, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0. Các phương pháp thống kê sử dụng gồm thống kê mô tả (trung bình, trung vị), ước tính thời gian sống thêm Kaplan-Meier và kiểm định hồi quy COX.

2.6. Khía cạnh đạo đức của nghiên cứu. Nghiên cứu được sự đồng ý của bệnh viện và bệnh nhân, nhằm phục vụ cho công tác điều trị, chăm sóc sức khỏe nhân dân. Nghiên cứu không ảnh hưởng đến quá trình và kết quả điều trị của người bệnh. Các thông tin của bệnh nhân được giữ kín. Quyết định thành lập hội đồng số 2178/QĐ-ĐHYHN.

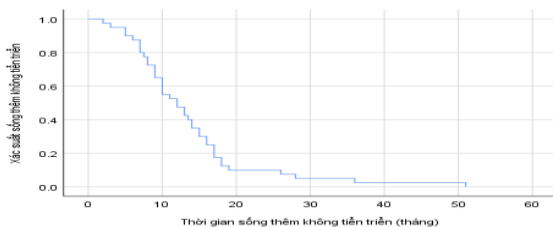
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

Trung vị thời gian theo dõi nhóm đối tượng nghiên cứu là 23 tháng (khoảng từ 7-64 tháng); trung vị tuổi là 58 tuổi (khoảng tuổi từ 27-74); 55% số bệnh nhân là nam; 100% có điểm toàn trạng 0 hoặc 1, trong đó 60% có điểm toàn trạng là 0; đại tràng trái là vị trí u nguyên phát trong 85% số đối tượng; hai phác đồ hóa chất được sử dụng là FOLFOX và FOLFIRI với tỉ lệ lần lượt là 47,5% và 52,5%; 65% bệnh nhân được điều trị bước đầu (Bảng 1).

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	N=40
Tuổi (năm): Trung vị (khoảng)	58(27-74)
Giới: n (%)	
Nam	22 (55)
Nữ	18 (45)



Hình 1: Ước tính Kaplan-Meier của sống thêm không tiến triển

Chỉ số toàn trạng (ECOG): n (%)	
0	24 (60)
1	16 (40)
Vị trí u nguyên phát: n (%)	
Đại trực tràng bên trái	34 (85)
Đại tràng bên phải	6 (15)
Vị trí di căn: n (%)	
Di căn gan	27 (67,5)
Di căn phổi	11 (27,5)
Di căn phúc mạc	10 (25)
CEA: n (%)	
≤5 ng/ml	9 (22,5)
>5 ng/ml	31 (77,5)
Phác đồ hóa chất: n (%)	
FOLFOX	19 (47,5)
FOLFIRI	21 (52,5)
Điều trị bước 1: n (%)	
Điều trị bước ≥2: n (%)	14 (35)
Trung vị thời gian theo dõi (khoảng)	23 (7-64)

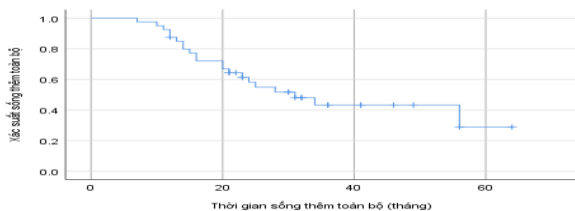
3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Đáp ứng điều trị. Tổng số bệnh nhân đạt được đáp ứng với phác đồ Cetuximab kết hợp hóa chất là 23 (57,5%), trong đó có 8 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (20%) và 15 bệnh nhân đáp ứng một phần (37,5%) (Bảng 2).

Bảng 2: Đáp ứng điều trị (theo RECIST 1.1)

Đánh giá đáp ứng	n (%)
Đáp ứng toàn bộ	8 (20)
Đáp ứng một phần	15 (37,5)
Bệnh ổn định	15 (37,5)
Bệnh tiến triển	2 (5)

3.3.2. Thời gian sống thêm. Sự kiện tiến triển xảy ra ở 100% đối tượng nghiên cứu. Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển là 12,0 tháng (95% CI, 8.3-15.7) (Hình 1). Tính đến tháng 8/2022, số bệnh nhân tử vong là 21 (52.5%). Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm đối tượng nghiên cứu là 31,0 tháng (95% CI, 19.8-42.2) (Hình 2).



Hình 2: Ước tính Kaplan-Meier của sống thêm toàn bộ

Các yếu tố ảnh hưởng đến PFS và OS. Di căn gan và di căn phổi là hai yếu tố ảnh hưởng xấu đến thời gian sống thêm không tiến triển của bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn IV trong nghiên cứu, trong khi đó di căn phúc mạc tác động bất lợi đến cả thời gian sống thêm không tiến

triển và thời gian sống thêm toàn bộ. OS và PFS là tương đương nhau ở nhóm bệnh nhân điều trị với phác đồ hóa chất mFOLFOX6 hoặc mFOLFIRI. CEA lớn hơn 5 ng/ml là yếu tố tiên lượng xấu đối với thời gian sống thêm toàn bộ.

Bảng 3: Một số yếu tố ảnh hưởng đến PFS và OS

Đặc điểm	PFS		OS	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
Di căn gan	0,354 (0,126-0,992)	0,048	0,456 (0,107-1,943)	0,289
Di căn phổi	0,421 (0,179-0,990)	0,047	0,731 (0,203-2,630)	0,631
Di căn phúc mạc	0,204 (0,043-0,976)	0,047	0,145 (0,022-0,963)	0,046
Phác đồ FOLFOX	0,724 (0,356-1,469)	0,370	0,804 (0,278-2,326)	0,687
Điều trị bước ≥ 2	0,915 (0,433-1,936)	0,816	0,382 (0,145-1,010)	0,052
CEA ≤ 5 ng/ml	0,657 (0,264-1,632)	0,365	0,114 (0,024-0,552)	0,007

3.3. Tác dụng không mong muốn. Các tác dụng không mong muốn chủ yếu là mức độ 1 và 2 với tỉ lệ lần lượt là 92,5% và 67,5%; trong đó hay gặp nhất là viêm da dạng trứng cá (37,5% độ 1 và 25% độ 2), tăng men gan (37,5% độ 1 và 17,5% độ 2) và tiêu chảy (45% độ 1 và 17,5% độ 2). Các tác dụng không mong muốn độ 3 và 4 chỉ gặp ở 40% và 7,5% tổng số bệnh nhân; trong đó phổ biến nhất là viêm da dạng trứng cá với tỉ lệ 17,5%, tuy nhiên không ghi nhận trường hợp nào độ 4.

Bảng 4: Các tác dụng không mong muốn

	Độ 1 n (%)	Độ 2 n (%)	Độ 3 n (%)	Độ 4 n (%)	Độ 5 n (%)
Bất kỳ TDKMM nào	37 (92,5)	27 (67,5)	16 (40)	2 (5)	
Hạ bạch cầu	6 (15)	3 (7,5)	2 (5)	1 (2,5)	0 (0)
Hạ bạch cầu trung tính	9 (22,5)	3 (7,5)	3 (7,5)	2 (5)	0 (0)
Thiếu máu	8 (20)	2 (5)	1 (2,5)	0 (0)	0 (0)
Hạ tiểu cầu	5 (12,5)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Viêm da dạng trứng cá	14 (35)	10 (25)	6 (15)	0 (0)	0 (0)
Tăng men gan	14 (37,5)	7 (17,5)	1 (2,5)	0 (0)	0 (0)
Tăng Creatinin	1 (3,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tiêu chảy	18 (45)	6 (15)	2 (5)	0 (0)	0 (0)
Nôn	9 (22,5)	7 (17,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hội chứng bàn tay bàn chân	5 (12,5)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hội chứng thần kinh ngoại vi	9 (22,5)	4 (10)	2 (5)	0 (0)	0 (0)

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) của 40 bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn IV không mang đột biến gen RAS/BRAF với phác đồ Cetuximab kết hợp hóa chất là 57,5%, thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) và sống thêm toàn bộ (OS) lần lượt là 12,0 tháng và 31,0 tháng. So sánh với thử nghiệm lâm sàng pha III CRYSTAL năm 2009 (phân tích dưới nhóm 172 bệnh nhân gen KRAS kiểu hoang dại có ORR là 57,3%, PFS và OS lần lượt là 9,9 và 23,5 tháng)³, nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ đáp ứng toàn bộ tương đương, tuy nhiên thời gian sống thêm không tiến triển và toàn bộ cao hơn. Kết quả này có thể là do thử nghiệm CRYSTAL chỉ phân tích dưới nhóm các đối tượng không có đột biến gen KRAS, trong khi nghiên cứu của chúng tôi tuyển chọn các bệnh nhân không mang cả 3 đột biến KRAS, NRAS và BRAF. Hai đột biến gen NRAS và BRAF đã được chứng minh trong phân tích tổng hợp của 22

nghiên cứu trên tổng 2395 bệnh nhân là yếu tố tiên lượng xấu đối với sự đáp ứng với Cetuximab ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn⁴. Hơn nữa, tỷ lệ bệnh nhân ung thư đại tràng bên trái trong nghiên cứu của chúng tôi là 85%, trong khi thử nghiệm CRYSTAL lựa chọn bệnh nhân đại tràng bên phải và đại trực tràng bên trái một cách ngẫu nhiên. Phân tích tổng hợp của nghiên cứu PRIME và CRYSTAL gợi ý vị trí u nguyên phát có giá trị tiên lượng về sống thêm ở những bệnh nhân đại trực tràng di căn không có đột biến RAS (OS, HR với đại trực tràng bên trái là 0,69; 95% CI: 0,58-0,83; $p < 0,0001$ và HR với đại tràng bên phải là 0,96; 95% CI: 0,68-1,35; $p = 0,802$)⁵. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy di căn phúc mạc là yếu tố ảnh hưởng không tốt đến cả PFS (HR 0,204; $p=0,047$) và OS (HR 0,145; $p=0,046$). Năm 2017, thang phân độ giai đoạn TNM đã bổ sung giai đoạn M1c so với phiên bản 2010 khi bệnh nhân có di căn phúc mạc, phản ánh đây là một yếu tố tiên lượng xấu.

Tương tự như kết quả nghiên cứu của Neugut và cộng sự (2019) về ảnh hưởng của phác đồ FOLFIRI hay FOLFOX đối với thời gian sống thêm, nghiên cứu của chúng tôi gợi ý hai phác đồ này không có sự khác biệt về PFS và OS⁶.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 40% bệnh nhân xuất hiện viêm da dạng trứng cá, trong đó 25% biểu hiện ở mức độ 1-2, 15% biểu hiện độ 3. Kết quả này có nhiều tương đồng với nghiên cứu CRYSTAL với tỉ lệ viêm da không nghiêm trọng là 35,8% và chỉ có 3 trường hợp (tương đương 0,5% gặp viêm da nghiêm trọng)³. Có thể thấy viêm da dạng trứng cá là một tác dụng phụ khá thường gặp khi điều trị với Cetuximab; vì thế trong thực hành lâm sàng cần chú ý phòng ngừa, sử dụng các thuốc hỗ trợ, điều trị kịp thời theo từng mức độ. Ngoài ra, tương tự như kết quả của nghiên cứu FIRE-3, phác đồ hóa trị kết hợp Cetuximab trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi cũng ghi nhận một số tác dụng phụ hay gặp khác, chủ yếu ở độ 1-2 và không có bệnh nào ở độ 4-5, như tăng men gan (50%) và tiêu chảy (60%) (so với tỉ lệ 67% và 57% của nghiên cứu FIRE-3)⁷. Như vậy, nghiên cứu này cũng như nhiều nghiên cứu khác đã cho thấy bệnh nhân có thể dung nạp tốt với phác đồ, các tác dụng phụ không mong muốn có thể quản lý được.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ Cetuximab kết hợp hóa chất trên đối tượng bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn IV không có đột biến RAS/BRAF cho tỷ lệ đáp ứng toàn bộ cao (57,5%), trung vị thời gian sống thêm không tiến triển và sống thêm toàn bộ lần lượt là 12,0 tháng và 31,0 tháng; khả năng dung nạp với phác đồ tốt, các tác dụng phụ không mong muốn có thể quản lý được.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG VIÊM MŨ NỘI NHÃN SAU CHẤN THƯƠNG NHÃN CẦU HỞ CỦA DUNG DỊCH NHỎ MẮT LEVOFLOXACIN 1.5%

Giang Lan Anh*, Thẩm Trương Khánh Vân*

TÓM TẮT

**Bệnh viện Mắt Trung ương*

Chịu trách nhiệm chính: Thẩm Trương Khánh Vân

Email: langianglananh@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 13.9.2022

Ngày duyệt bài: 19.9.2022

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Li R, Liang M, Liang X, Yang L, Su M, Lai KP. Chemotherapeutic Effectiveness of Combining Cetuximab for Metastatic Colorectal Cancer Treatment: A System Review and Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2020;10. Accessed August 23, 2022. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2020.00868>
2. Normanno N, De Luca A, Bianco C, et al. Epidermal growth factor receptor (EGFR) signaling in cancer. *Gene.* 2006;366(1):2-16. doi:10.1016/j.gene.2005.10.018
3. Merck KGaA, Darmstadt, Germany. Open, Randomized, Controlled, Multicenter Phase III Study Comparing 5FU/ FA Plus Irinotecan Plus Cetuximab Versus 5FU/FA Plus Irinotecan as First-Line Treatment for Epidermal Growth Factor Receptor-Expressing Metastatic Colorectal Cancer. *clinicaltrials.gov*; 2017. Accessed August 21, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00154102>
4. Therkildsen C, Bergmann TK, Henrichsen-Schnack T, Ladelund S, Nilbert M. The predictive value of KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA and PTEN for anti-EGFR treatment in metastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol Stockh Swed.* 2014;53(7):852-864. doi:10.3109/0284186X.2014.895036
5. Holch JW, Ricard I, Stintzing S, Modest DP, Heinemann V. The relevance of primary tumour location in patients with metastatic colorectal cancer: A meta-analysis of first-line clinical trials. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2017;70:87-98. doi:10.1016/j.ejca.2016.10.007
6. Neugut AI, Lin A, Raab GT, et al. FOLFOX and FOLFIRI Use in Stage IV Colon Cancer: Analysis of SEER-Medicare Data. *Clin Colorectal Cancer.* 2019; 18(2):133-140. doi:10.1016/j.clcc.2019.01.005
7. Heinemann V, von Weikersthal LF, Decker T, et al. FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(10):1065-1075. doi:10.1016/S1470-2045(14)70330-4