

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ U LYMPHO HODGKIN TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY GIAI ĐOẠN 2015-2020

Lâm Mỹ Hạnh¹, Trần Thanh Tùng¹,
Nguyễn Thị Hồng Hoa¹, Nguyễn Thị Cẩm Hà¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: U lympho Hodgkin(ULH) là một loại ung thư hạch bắt nguồn từ rối loạn tăng sinh tế bào Red-Sternberg. Các nghiên cứu hồi cứu cho thấy ULH có thể được điều trị khỏi 80% với điều trị bước 1. Tuy nhiên, khoảng 20% bệnh nhân ULH tái phát hoặc tiến triển ngay khi điều trị. Hóa trị, xạ trị hoặc kết hợp điều trị đa mô thức làm tăng tỉ lệ đáp ứng bệnh, thời gian sống còn cho người bệnh.

Đối tượng: 76 bệnh nhân u lympho Hodgkin điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy trong giai đoạn 2015 - 2020.

Phương pháp nghiên cứu: Miêu tả cắt ngang hồi cứu.

Kết quả: Trong 5 năm 2015 - 2020, có 76 trường hợp u lympho Hodgkin được chẩn đoán với đặc điểm: Tuổi trung bình là 32,5 tuổi, tỉ lệ nam/nữ là 1,4. Vị trí tổn thương thường gặp ở cổ và trung thất (lần lượt là 63,3% và 25%), giai đoạn III và IV chiếm tỉ lệ 50,6%. Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn sau 8 chu kỳ ABVD là 61,8%. Sau xạ trị, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 82,6%. Sống còn toàn bộ sau 12 tháng, 36 tháng lần lượt là 94,7%, 89,5%. Tỉ lệ sống còn bệnh không tiến triển sau 12 tháng, 60 tháng lần lượt là: 94,7%, 85,5. Xuất

hiện triệu chứng B, giai đoạn bệnh, giải phẫu bệnh tại thời điểm chẩn đoán ảnh hưởng đến thời gian sống còn trên bệnh nhân u lympho Hodgkin.

Kết luận: Phác đồ ABVD hiệu quả cho bệnh nhân u lympho Hodgkin. Hóa trị, xạ trị hoặc kết hợp điều trị đa mô thức làm tăng tỉ lệ đáp ứng bệnh, thời gian sống còn cho người bệnh.

Từ khóa: Lympho Hodgkin, ABVD, xạ trị, lui bệnh hoàn toàn.

SUMMARY

EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT IN HODGKIN LYMPHOMA AT CHO RAY HOSPITAL IN 2015-2020

Background: Hodgkin lymphoma (HL) is a unique hematopoietic neoplasm characterized by cancerous Reed-Sternberg cells. For a historical perspective, Hodgkin lymphoma can be achieved approximately 80% with initial treatment. But significant 20% percentages of patients HL those relapse or have primary refractory disease. HL is highly curable with combination chemotherapy, radiation, or combined-modality treatment.

Subjects: Patients who have been diagnosed to be affected by Hodgkin lymphoma, agrees to used treatment at Cho Ray hospital during 2015-2020.

Research method: Short cut description, retrospective.

Results: During 2015-2020, we have researched 76 cases Hodgkin lymphoma with characteristics: Median age: 32,5, male/female: 1,4/1. Site of origin: cervical nodes (63,3%), mediastinal nodes(25%). Patients had stages III, IV involved in 50,6%. Response completely

¹Khoa Huyết học, Bệnh viện Chợ Rẫy
Chịu trách nhiệm chính: Lâm Mỹ Hạnh
SĐT:0989.012.971
Email:myhanhcr10@gmail.com
Ngày nhận bài: 09/8/2022
Ngày phản biện khoa học: 09/8/2022
Ngày duyệt bài: 29/8/2022

after 8 cycles ABVD is 61.8%. After radiology therapy response completely is 82,6%. The overall survival rate (OS) at 12 and 60 months were 94,7%, 89,5%. The progression free survival (PFS) at 12 and 60 months were 94,7%, 85,5%. System B symptoms, staging, clasification at time have been diagnosis affecting overall survival of Hodgkin lymphoma patients.

Conclusion: Studies have proved the effectiveness of chemotherapy with ABVD regimen in Hodgkin Lymphoma. HL is highly curable with combination chemotherapy, radiation, or combined-modality treatment.

Keywords: Lymphoma Hodgkin, ABVD regimen, radiation, Complete Response.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho Hodgkin là bệnh ác tính có thể chữa khỏi, với thời gian sống còn toàn bộ (OS) 5 năm đạt trên 80%. Tuy nhiên 20% bệnh nhân tái phát hay kháng trị ngay điều trị bước 1. Điều trị đa mô thức, kết hợp hóa, xạ trị và những tiến bộ trong y học hóa trị liệu giúp cải thiện hiệu quả điều trị cho bệnh nhân ULH trong thời gian gần đây. Bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện đa khoa đầu ngành của khu vực với bề dày kinh nghiệm điều trị ULH hơn 20 năm. Tuy nhiên chúng tôi chưa có nghiên cứu nào đủ lớn để tổng kết lại quá trình điều trị trong thời gian qua. Nhằm tổng kết, tìm ra phương pháp điều trị hiệu quả, ít xâm lấn dành cho bệnh nhân ULH chúng tôi đã làm nghiên cứu này.

Mục tiêu nghiên cứu

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và sinh học của người bệnh u lympho Hodgkin.
2. Xác định tỉ lệ đáp ứng điều trị trên người bệnh u lympho Hodgkin.
3. Phân tích sống còn 3 năm, sống còn bệnh không tiến triển và các yếu tố có liên quan đến hiệu quả điều trị u lympho Hodgkin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu hàng loạt ca.

Đối tượng: Gồm 76 BN được chẩn đoán u lympho Hodgkin từ 1/2015 đến 12/2020 tại khoa Huyết Học bệnh viện Chợ Rẫy.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân đến điều trị tại khoa Huyết Học BV Chợ Rẫy, có chẩn đoán U Lympho Hodgkin có đầy đủ thông tin lâm sàng và cận lâm sàng, đồng ý điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ các trường hợp không thỏa các tiêu chuẩn lựa chọn trên.

Chẩn đoán:

- Chẩn đoán xác định dựa vào sinh thiết hạch, khảo sát giải phẫu bệnh hóa mô miễn dịch theo phân loại mô học theo WHO (2008).

- Đánh giá tổng trạng bệnh nhân: Chỉ số hoạt động cơ thể theo ECOG.

- Chẩn đoán sự xâm lấn dựa vào: Tủy đồ, sinh thiết tủy, CT scan, MRI, PET-CT.

- Đánh giá giai đoạn bệnh theo Ann Arbor [1].

- Chỉ số tiên lượng IPI - International Prognostic Score [1].

Điều trị: Bệnh nhân được điều trị theo hướng dẫn điều trị u lympho Hodgkin Bộ Y Tế [7].

Đánh giá kết quả điều trị theo Lugano[4].

Xác định tác dụng phụ của phác đồ ABVD: Thông qua phân độ một số biến cố bất lợi theo tiêu chuẩn thông dụng để đánh giá các biến cố bất lợi phiên bản 5.0 (CTCAE v5.0).

Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được thu thập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20. Sử dụng phương pháp Kaplan-Meier để ước lượng tỉ lệ sống còn toàn bộ, sống còn không tiến triển sau 1 năm và 5 năm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua 5 năm nghiên cứu từ năm 2015 đến năm 2020, chúng tôi có 76 bệnh nhân được chẩn đoán u Lympho Hodgkin.

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Bảng 3.1: Đặc điểm chung ở bệnh nhân

	Đặc điểm	n (%)
Tuổi (năm)	Trung bình	32,5 (16 – 69)
Giới	Nam	44 (57,9)
	Nữ	32 (42,1)
Lí do nhập viện	Hạch to	55 (72,3)
	Khó thở	10 (13,1)
	U ngoài hạch	6 (7,8)
	Tình cờ khám sức khỏe	5 (6,5)
Triệu chứng B	Có	37 (48,7)
	Không	39 (51,3)
Giai đoạn bệnh	<II2	35 (45,1)
	>II2	41 (54,9)
Phân loại tế bào (WHO)	Dạng nốt ưu thế lymphocyte	3 (3,9)
	Xơ nốt	31 (40,8)
	Hỗn hợp	28 (36,8)
	Nghèo lympho bào	9 (11,8)
	Giàu lympho bào	5 (6,7)
Chỉ số tiên lượng IPI	Nguy cơ thấp (0-3)	72 (95)
	Nguy cơ cao (4-7)	4 (5)
Tăng LDH (>400 U/l)		31 (40,8)
Tăng beta 2 microglobulin (>1600U/l)		59 (77,6)

Nhận xét:

Qua 5 năm nghiên cứu từ năm 2015 đến năm 2020, chúng tôi có 76 bệnh nhân được chẩn đoán u Lympho Hodgkin, trong đó:

- Tuổi trung bình thời điểm chẩn đoán 32 tuổi, BN trẻ nhất 16 tuổi, BN lớn tuổi nhất 69 tuổi.

- Tỷ lệ nam/nữ là 1,4/1.

- Hạch to là triệu chứng thường gặp nhất khiến bệnh nhân nhập viện.

- Có 48,7% bệnh nhân có triệu chứng B

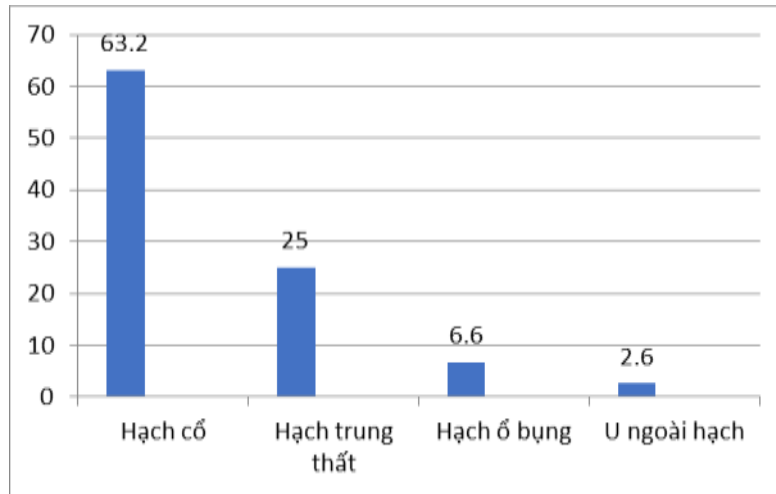
(sốt, sụt cân, ra mồ hôi đêm).

- Theo phân loại giai đoạn bệnh Ann Arbor phần lớn bệnh nhân đến bệnh viện giai đoạn trễ (giai đoạn III-IV chiếm 55%).

- Phân loại tế bào theo WHO thì dạng cổ điển thường gặp nhất 71 BN (96,1%), trong đó thể xơ nốt chiếm ưu thế...

- Đa số bệnh nhân có chỉ số tiên lượng tốt (với IPI 0 - 3) là 72 BN (95%).

3.2. Vị trí tổn thương

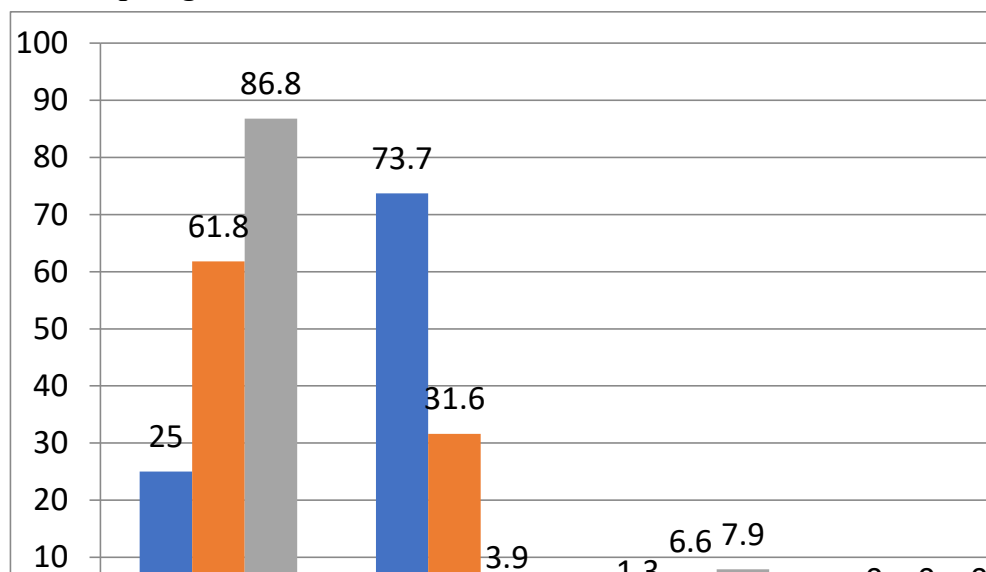


Biểu đồ 3.1. Vị trí tổn thương

Nhận xét: Vị trí tổn thương phổ biến nhất là vùng cổ với 63,2% (48/76 bệnh nhân).

3.3. Hiệu quả điều trị.

3.3.1. Tỷ lệ đáp ứng sau điều trị bước 1



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ đáp ứng chung sau điều trị bước 1

Nhận xét: Trong 76 bệnh nhân, sau hóa trị 4 chu kỳ chủ yếu là đáp ứng một phần chiếm 73,7%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn đạt 25%, trong đó có 5 bệnh nhân ngưng điều trị do giai đoạn sớm và IPS thấp. Chỉ có 1 bệnh nhân phải chuyển phác đồ do bệnh tiến triển. 70 bệnh nhân tiếp tục hóa trị đủ 8 chu kỳ với tỷ lệ lui bệnh chung đạt 93,4%. Không có bệnh nhân nào tử vong trong quá trình điều trị. Xạ trị sau khi đạt lui bệnh một phần giúp cải thiện tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn từ 61,8 % sau hóa tăng lên 82,6% sau hóa và xạ.

3.3.2. Tỷ lệ đáp ứng sau điều trị bước 2

Bảng 3.2. Hiệu quả điều trị bước 2

Biến số	Đặc điểm	Tần suất	Tỉ lệ %
Đáp ứng	Hoàn toàn	6	66,7
	Tiến triển	2	22,2
	Chưa đánh giá	1	11,1

Nhận xét: Trong số 9 bệnh nhân tái phát tiến triển sau điều trị bước 1, có 6 bệnh nhân đạt lui bệnh hoàn toàn sau hóa bước 2 đạt 66,7%. Trong đó 2 bệnh nhân vô ghép tế bào gốc tự thân và 4 bệnh nhân theo dõi.

3.3.3. Tác dụng phụ của điều trị

a. Tác dụng phụ điều trị bước 1

Bảng 3.3. Tác dụng phụ điều trị bước 1

Biến số	Đặc điểm	Tần suất	Tỉ lệ %
	Buồn / Nôn	62	81,6
	Giảm bạch cầu hạt	40	52,6
	Giảm tiểu cầu	3	3,9
	Giảm hồng cầu	9	11,8
	Tăng men gan	5	6,6
	Xơ phổi	25	32,9
	Tăng Kali	5	6,6
	Khác	2	2,6

Nhận xét: Với phác đồ ABVD phần lớn BN bị nôn ói và giảm bạch cầu hạt. Đáng lưu ý 32,9 % bệnh nhân có tình trạng xơ phổi sau hóa trị.

b. Tác dụng phụ điều trị bước 2

Bảng 3.4. Tác dụng phụ điều trị bước 2

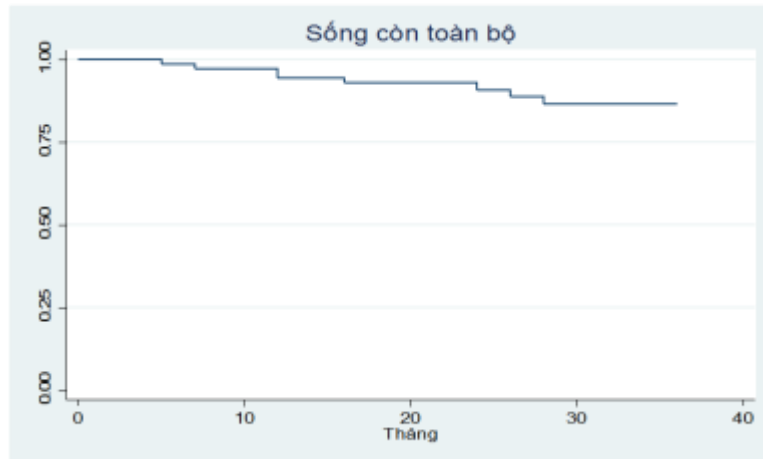
Biến số	Đặc điểm	Tần suất	Tỉ lệ %
Tác dụng phụ	Buồn / Nôn	2	25
	Giảm bạch cầu hạt	6	75
	Giảm tiểu cầu	4	50
	Giảm hồng cầu	3	37,5
	Hạ K+/máu	1	12,5
	Nhiễm trùng	6	75

Nhận xét: Tác dụng phụ thường thấy ở hóa trị bước 2 là nhiễm trùng (trong đó phần lớn là viêm phổi) chiếm 75 %, giảm bạch cầu hạt chiếm 75% trường hợp bệnh nhân phải nhập viện điều trị nội trú. Trong số 6 bệnh nhân nhiễm trùng có 4 bệnh nhân tử vong vì viêm phổi.

3.4. Sống còn toàn bộ, sống còn bệnh không tiến triển và các yếu tố liên quan

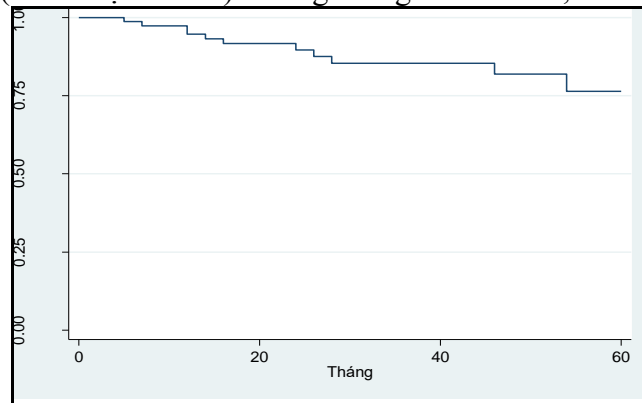
3.4.1. Sống còn toàn bộ, sống còn bệnh không tiến triển

Thời gian sống trung bình của 76 bệnh nhân trong nghiên cứu là $33,4 \pm 17,4$ tháng, ngắn nhất là 5 tháng và dài nhất là 60 tháng (đến khi chấm dứt nghiên cứu).



Biểu đồ 3.3. Thời gian sống còn toàn bộ (OS)

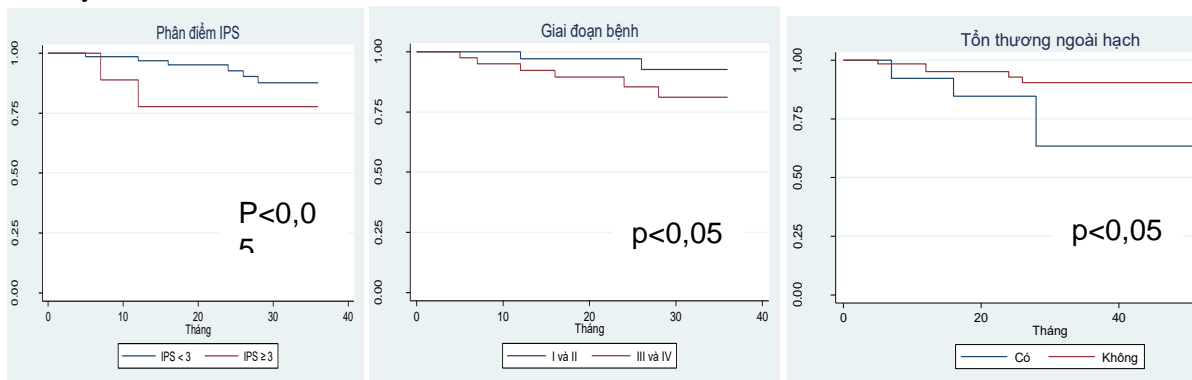
Nhận xét: Sống còn toàn bộ sau 12 tháng: 94,7% (72/76 bệnh nhân). Sống còn toàn bộ sau 36 tháng: 89,5% (68/76 bệnh nhân). Trong thời gian theo dõi, có 8 bệnh nhân tử vong.



Biểu đồ 3.4. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)

Nhận xét: Sống còn bệnh không tiến triển sau 12 tháng: 94,7% (72/76 bệnh nhân). Sống còn bệnh không tiến triển sau 60 tháng: 85,5% (65/76 bệnh nhân). Bệnh nhân tái phát hoặc bệnh tiến triển chủ yếu trong giai đoạn trước 18 tháng và sau 42 tháng.

3.4.2. Mối liên quan giữa IPS, giai đoạn bệnh, tổn thương ngoài hạch đến sống còn toàn bộ.



Biểu đồ 3.5. Thời gian sống còn toàn bộ theo IPS, giai đoạn bệnh, tổn thương ngoài hạch

Nhận xét: Biểu đồ cho thấy tại thời điểm 24 tháng thời gian sống còn toàn bộ của bệnh nhân có $IPS < 3$ là 100% cao hơn bệnh nhân có IPS lớn hơn 3 là 80%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $HR=2,52$; KTC 95%: 1,5 – 12,5.

Giai đoạn bệnh là yếu tố ảnh hưởng mang ý nghĩa thống kê đến thời gian sống còn của bệnh nhân. Những bệnh nhân chẩn đoán giai đoạn III, IV tử vong nhanh hơn với $HR=2,90$; KTC 95%: 1,6 – 14,4.

Tại thời điểm 30 tháng thời gian sống còn toàn bộ của bệnh nhân có tổn thương ngoài hạch là 60% so với bệnh nhân không có tổn thương ngoài hạch 85% với $p < 0,05$

Tháng 15 cho đến tháng 30 trong thời gian theo dõi, bệnh nhân có tổn thương ngoài hạch có tỉ lệ tử vong khá cao.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận bệnh thường gặp ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi (dưới 40 tuổi) có 55 bệnh nhân chiếm 72,5%, nam nhiều hơn nữ (1,4:1). Kết quả phù hợp với nghiên cứu Anh Thư và cộng sự (2007) ghi nhận 46,2 % bệnh nhân lứa tuổi 15-35 tuổi, nam nhiều hơn nữ (1,7:1) [10]. Tác giả Vũ Đức Bình (2020) trên bệnh nhân ULH tại viện Huyết học trung ương, tuổi trung bình 29 tuổi, độ tuổi 20-44 chiếm 65,6% tuổi [0]. Triệu chứng khiến bệnh nhân đến khám và nhập viện là hạch to chiếm 72,3% kể đến là khó thở 13,1% tương đồng với nghiên cứu Vũ Đức Bình (2020) hạch ngoại biên to 93,8%, khó thở 25% [0]. Nghiên cứu của Shamoon trên 103 bệnh nhân có 96,1% được

chẩn đoán khi phát hiện hạch to, không có bệnh nhân bị khó thở tại thời điểm chẩn đoán [13]. Trong triệu chứng hạch to khiến bệnh nhân đến khám thì hạch cổ chiếm tỉ lệ cao nhất 63,2%, hạch trung thất 25%, hạch ổ bụng 6,6% kể đến là hạch nách và hạch bẹn 1,3%. Theo y văn triệu chứng hạch cổ sẽ dao động từ 60-80% [8]. Kết quả này thấp hơn của Vũ Đức Bình (2020) với hạch cổ 90,6% và Nguyễn Trần Anh Thư (2009) hạch cổ 80% [0], [10]. Có sự khác biệt này có thể vì các tác giả trên nghiên cứu trên bệnh nhân ở bệnh viện chuyên khoa Ung Bướu nên triệu chứng hạch cổ sẽ nhiều. Đối với bệnh viện chúng tôi là bệnh viện đa khoa, nên chỉ một phần bệnh nhân chúng tôi tiếp nhận là hạch cổ to, phần còn lại là bệnh nhân sẽ đến khám tại khoa phổi hay ngoại lồng ngực vì triệu chứng khó thở hay u trung thất khi tình cờ khám sức khỏe.

Phân loại mô học theo WHO, U lympho Hodgkin thể cổ điển trong nghiên cứu chúng tôi cũng chiếm ưu thế với (tỉ lệ 96,1%). Trong phân loại cổ điển, chiếm tỉ lệ cao nhất là xơ nốt (40,8%) và kể đến là thể hỗn hợp tế bào (36,8%). Tỉ lệ này tương tự với một nghiên cứu trước đây của của Nguyễn Trường Sơn và cộng sự (2011) thực hiện tại cùng đơn vị với chúng tôi. Tuy nhiên cùng nghiên cứu tại TP Hồ Chí Minh nhưng nghiên cứu của Nguyễn Trần Anh Thư tại bệnh viện Ung Bướu ghi nhận thể hỗn hợp ưu thế với 46,2%, tiếp đến là xơ nốt, thể nghèo lympho bào và giàu lympho bào chiếm tỉ lệ rất thấp [11]. Có thể sự khác biệt này là mẫu ULH của Nguyễn Trần Anh Thư lấy trong thời gian ngắn 2006-2007 có thể chưa khái quát được mẫu.

Về yếu tố tiên lượng IPS dành cho giai đoạn tiến triển, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 95% bệnh nhân có IPS trung bình thấp (0-3). Cao hơn nghiên cứu của Vũ Quý Bình với IPS trung bình thấp chiếm 81,3% [10]. Có sự khác biệt này có thể về cỡ mẫu và tỉ lệ nam nữ. So với nghiên cứu của Diefenbach CS ghi nhận 67% bệnh nhân có IPS từ 0-2 và 33% bệnh nhân có IPS từ 3-7 và chỉ số IPS càng cao sẽ ảnh hưởng đến tiên lượng điều trị của bệnh nhân [3].

4.2. Hiệu quả điều trị

Phác đồ ABVD hiệu quả nhưng ít tác dụng phụ và có thể điều trị cho bệnh nhân ngoại trú. Nên từ 2010 bệnh viện Chợ Rẫy đã sử dụng ABVD cho bệnh nhân U lympho Hodgkin cho đến nay. Sau 8 chu kỳ, 61,8% bệnh nhân (47/76) đáp ứng hoàn toàn thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Trần Anh Thư 76,5% và nghiên cứu của Nguyễn Trường Sơn 70,6% [0], [11]. Tuy nhiên tỉ lệ đạt lui bệnh chung của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu trong nước đạt 93,4% tương đương nghiên cứu Nguyễn Trần Anh Thư 97,8%.

Sau hóa trị bằng phác đồ ABVD, xạ trị giúp cải thiện thành công trong điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi xạ trị sau khi đạt lui bệnh một phần giúp cải thiện tỉ lệ lui bệnh hoàn toàn từ 61,8 % sau hóa tăng lên 82,6% sau hóa và xạ. Xạ trị bổ túc đã cải thiện hiệu quả điều trị thể hiện qua các nghiên cứu trên thế giới. Nghiên cứu HD 0801 ghi nhận xạ trị vùng bổ túc sau hóa trị 6 chu kỳ ABVD giúp cải thiện PFS lên 10,3 % sau 3 năm với PFS sau 3 năm ở bệnh nhân có xạ và không xạ lần lượt là 91,7% và 81,4% [4]. Tác dụng phụ của điều trị bước 1 chủ yếu ABVD là nôn,

buồn nôn, giảm bạch cầu. Tuy nhiên đáng chú ý ở nghiên cứu chúng tôi là tỉ lệ xơ phổi sau 8 chu kỳ ABVD là 34,7% cao hơn hẳn nghiên cứu Nguyễn Trường Sơn (2011) thực hiện tại cùng đơn vị 5,8% có thể vì chúng tôi chỉ so sánh trên kết quả cận lâm sàng (CT scan hoặc PET trước và sau kết thúc hóa trị) có hay không xơ phổi và sự khác nhau về cỡ mẫu. Tuy nhiên những năm gần đây, với sự phát triển của PET và sự cân nhắc lợi những tác dụng phụ không mong muốn của hóa trị và tỉ lệ thành công của hóa trị mang lại. Số chu kỳ ABVD đã được giảm bớt. 2-4 chu kỳ ABVD thường được sử dụng cho cả bệnh ở giai đoạn sớm và 6 chu kỳ giai đoạn diễn tiến.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 11,8% bệnh nhân phải hóa trị bước 2. Trong đó 5 bệnh nhân tái phát và 4 bệnh nhân tiến triển. Tỉ lệ này thấp hơn các nghiên cứu nước ngoài khi ghi nhận ULH diễn tiến tỉ lệ tái phát 15-30%. Đặc điểm chung của nhóm bệnh ULH của chúng tôi là tái phát sớm (dưới 12 tháng) và tiến triển khi đang điều trị bước 1. Đây là một trong các yếu tố tiên lượng xấu đối với dự hậu ở ULH tái phát, kháng trị. 6 bệnh nhân được hóa trị bước 2 với phác đồ ICE, DHAP và 3 bệnh nhân hóa trị Brentuximab + Bendamustin (BVB). Tỉ lệ đạt lui bệnh hoàn toàn sau hóa 66,7%. Trong nghiên cứu của chúng tôi 75% bệnh nhân có giảm bạch cầu hạt trong khi hóa trị và phải dùng kích bạch cầu điều trị và dự phòng giảm bạch cầu hạt sau đó. Số bệnh nhân bị nhiễm trùng đặc biệt nhiễm trùng phổi lên đến 76%. Những tác dụng không mong muốn này xảy ra với bệnh nhân hóa bước 2 với ICE, DHAP không gặp ở bệnh nhân hóa BVB. Nghiên cứu của Karuturi và cs (2016)

trên bệnh nhân ULH tái phát kháng trị ghi nhận 60% đạt lui bệnh sau 3 chu kì ICE và thời gian sống còn toàn bộ sau 2 năm đạt 70%. Tuy nhiên nghiên cứu cũng ghi nhận số bệnh nhân bị giảm bạch cầu độ 4 khi hóa trị là 10%, ngoài ra còn có biến chứng tăng bilirubin và không ghi nhận trường hợp nào tử vong do nhiễm trùng trong lúc điều trị [6]. Có sự khác nhau về tác dụng phụ đặc biệt là nhiễm trùng có thể do cỡ mẫu chúng tôi quá nhỏ và môi trường chăm sóc bệnh nhân cũng khác nhau, môi trường ở Châu Âu sạch hơn, điều kiện chăm sóc bệnh nhân tốt hơn.

Tỉ lệ sống còn toàn bộ (OS) tại thời điểm 5 năm của nhóm bệnh nhân u Lympho Hodgkin trong nghiên cứu của chúng tôi đạt 87,5% cao hơn nghiên cứu của Shammon và cộng sự (2018) OS đạt 79% [14]. Có thể do nhóm bệnh nhân của chúng tôi trẻ (tuổi trung bình 32 tuổi), ít bệnh nền đi kèm và chỉ số tiên lượng IPS nguy cơ thấp (IPS 1-2 điểm) tại thời điểm chẩn đoán chiếm phần lớn 87,5%. Đồng thời cỡ mẫu chúng tôi nhỏ hơn nên khó có thể đánh giá rõ ràng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi các yếu tố có giá trị tiên lượng sống còn bao gồm: Giải phẫu bệnh, giai đoạn bệnh, tổn thương ngoài hạch, nguy cơ IPS. Về giải phẫu bệnh, chúng tôi ghi nhận thể giàu lympho có tỉ lệ OS 5 năm thấp nhất, kế đến là thể hỗn hợp. Trong khi thể nốt ưu thế lympho bào và thể nghèo lympho không có bệnh nhân tử vong. Tương tự trong phân tích đa biến, Shais và cs (2017) ghi nhận giai đoạn tiến triển và IPS cao là các yếu tố tiên lượng cho tử vong trong vòng 5 năm [12].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 76 bệnh nhân ULH tuổi trung bình 32,5 số bệnh nhân nhập viện vì hạch to và kèm triệu chứng B chiếm tỉ lệ cao. Mô học ULH thể cổ điển chiếm ưu thế 96% với thể hỗn hợp chiếm tỉ lệ cao nhất. Tỉ lệ đạt lui bệnh hoàn toàn sau hóa trị và hóa trị kết hợp đạt 61,8% và 82,6%. Tỉ lệ đạt lui bệnh hoàn toàn sau hóa trị bước 2 đạt 66,6%. Tác dụng phụ thường gặp nổi trội của hóa trị bước 2 là giảm bạch cầu hạt và nhiễm trùng 76%. Sống còn toàn bộ sau 12 tháng, 36 tháng lần lượt là 94,7%, 89,5%. Tỉ lệ sống còn bệnh không tiến triển sau 12 tháng, 60 tháng lần lượt là: 94,7%, 85,5. Xuất hiện triệu chứng B, giai đoạn bệnh, giải phẫu bệnh tại thời điểm chẩn đoán ảnh hưởng đến thời gian sống còn trên bệnh nhân ULH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Carbone, P. P., Kaplan, H. S., Musshoff, K., et al** (1971) "Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification". *Cancer Research*, 31, (11), 1860-1861.
2. **Cheson, B. D., Fisher, R. I., Barrington, S. F., et al** (2014) "Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification". *J Clin Oncol*, 32, (27), 3059-68.
3. **Diefenbach, C. S., Li, H., Hong, F., Gordon, L. I., et al** (2015) "Evaluation of the International Prognostic Score (IPS-7) and a Simpler Prognostic Score (IPS-3) for advanced Hodgkin lymphoma in the modern era". *Br J Haematol*, 171, (4), 530-8.
4. **European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO)** (2019) "Radiotherapy after chemo may improve survival in patients

- with advanced Hodgkin's lymphoma".
5. **Gordon, L. I., Hong, F., Fisher, R., et al** (2012) "Randomized Phase III Trial of ABVD Versus Stanford V With or Without Radiation Therapy in Locally Extensive and Advanced-Stage Hodgkin Lymphoma: An Intergroup Study Coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group (E2496)". *Journal of Clinical Oncology*, 31, (6), 684-6913
 6. **Karuturi, M., Younes, A., Fayad, L., et al** (2016) "Ifosfamide, carboplatin, etoposide with or without bortezomib in patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma: results of a randomized phase II trial". *Leukemia & lymphoma*, 57, (2), 445-447.
 7. **Khoa Huyết học - Bệnh viện Chợ Rẫy (2020)** "Hướng dẫn điều trị Lymphoma Hodgkin đang áp dụng tại khoa Huyết Học bệnh viện Chợ Rẫy".
 8. **Mauch, P. M., Kalish, L. A., Kadin, M., et al** (1993) "Patterns of presentation of Hodgkin disease. Implications for etiology and pathogenesis". *Cancer*, 71, (6), 2062-71.
 9. **National Cancer Institute** (20 Events (CTCAE), https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf).
 10. **Nguyễn Trần Anh Thư, Phạm Xuân Dũng, Nguyễn Hồng Hải, Lư Hùng Vũ** (2009) *ScienceDaily*.
"Kết quả điều trị lymphôm Hodgkin ở người lớn tại Bệnh viện Ung Bướu TPHCM ". *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*.
 11. **Nguyễn Trường Sơn, Trần Thanh Tùng, Lê Phước Đạm, Lâm Mỹ Hạnh** (2011) "Đánh giá hiệu quả phác đồ ABVD trong điều trị lymphoma Hodgkin tại khoa huyết học Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2006 – 2010". *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 15, (4).
 12. **Shafi, R. G., Al-Mansour, M. M., Kanfar, S. S., et al** (2017) "Hodgkin Lymphoma Outcome: A Retrospective Study from 3 Tertiary Centers in Saudi Arabia". *Oncol Res Treat*, 40, (5), 288-292
 13. **Shamoon, R. P., Ali, M. D., Shabila, N. P.** (2018) "Overview and outcome of Hodgkin's Lymphoma: Experience of a single developing country's oncology centre". *PloS one*, 13, (4), e0195629-e0195629.
 14. **Shamoon, R. P., Ali, M. D., Shabila, N. P.** (2018) "Overview and outcome of Hodgkin's Lymphoma: Experience of a single developing country's oncology centre". *PloS one*, 13, (4), e0195629-e0195629.
- Vũ Đức Bình** (2020) "Đánh giá hiệu quả phác đồ BEACOPP tiêu chuẩn trong điều trị U lympho Hodgkin tại viện Huyết Học Truyền máu TW từ 1/2015 đến 12/2019". *Tạp chí y học Việt Nam*, 496, 226-236.