

PHÙ HOÀNG ĐIỂM LIÊN QUAN ĐẾN TAXANE Ở PHỤ NỮ UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN SỚM

Tổng quan

Taxane là một nhóm thuốc hoá chất:

Bao gồm Paclitaxel, Docetaxel và Cabazitaxel, và

Được sử dụng hiệu quả trong nhiều loại bệnh ác tính bao gồm ung thư vú, phổi, đầu và cổ, phụ khoa,...

Paclitaxel, một sản phẩm tự nhiên được tổng hợp từ *Taxus baccata*, có tác dụng phá vỡ các vi ống, dẫn đến chết tế bào ung thư.¹

Các tác dụng phụ thường gặp của taxane bao gồm bệnh thần kinh ngoại biên, các vấn đề về tim mạch (như hạ huyết áp, nhịp tim chậm, tăng huyết áp), các tác dụng phụ về gan và huyết học.

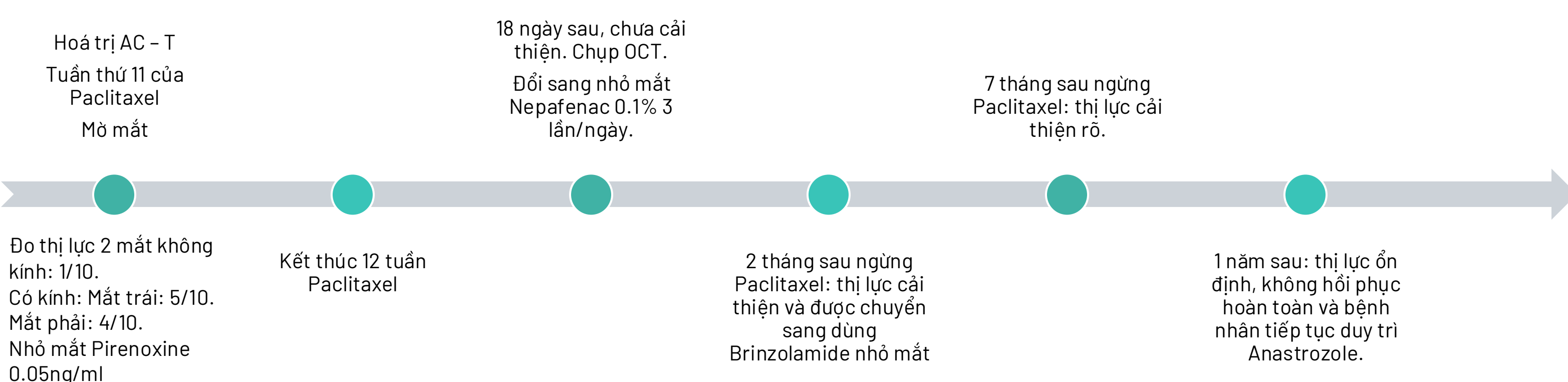
Một số tác dụng phụ nghiêm trọng bao gồm phản vệ và phản ứng quá mẫn nghiêm trọng có thể xuất hiện ở 2 đến 4% bệnh nhân dùng taxane, có thể dẫn đến tử vong.²

Ngoài ra, một trong những tác dụng phụ hiếm gặp của những loại thuốc này là một rối loạn không đau ảnh hưởng đến võng mạc trung tâm hoặc hoàng điểm được gọi là phù hoàng điểm dạng nang (cystoid macular edema (CME)).

Tình trạng này được Joshi mô tả lần đầu tiên vào năm 2007 và là một trong những tình trạng nhãn khoa phổ biến nhất liên quan đến taxane.

Bệnh nhân mắc chứng rối loạn này có thể bị mờ mắt trung tâm.³

Hình 1. Quá trình phát hiện và điều trị phù hoàng điểm liên quan đến taxane



KẾT QUẢ CHÍNH

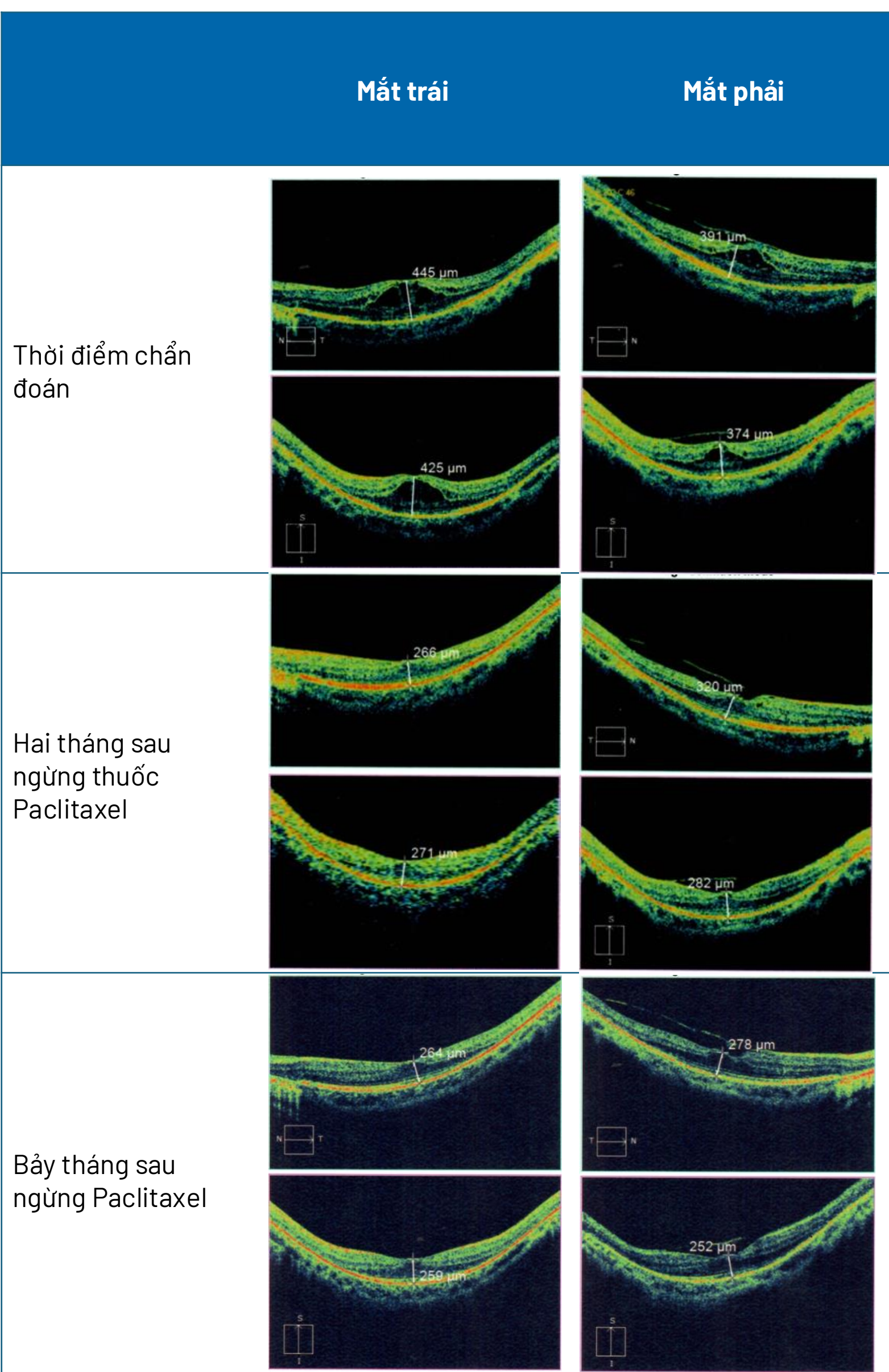
Phù hoàng điểm liên quan đến taxane là một tác dụng phụ hiếm gặp.

Một phụ nữ Việt Nam ở độ tuổi 50 được chẩn đoán Ung thư vú giai đoạn sớm, điều trị với Paclitaxel mỗi tuần sau khi kết thúc 4 chu kỳ Doxorubicin - Cyclophosphamide, xuất hiện triệu chứng nhìn mờ và được chẩn đoán phù hoàng điểm hai bên mắt.

Sau khi ngừng Paclitaxel, tình trạng phù hoàng điểm dần cải thiện, thị lực cải thiện rõ rệt.

Mặc dù có nhiều trường hợp phù hoàng điểm và các tác dụng phụ khác trên mắt đã được ghi nhận sau một thời gian sử dụng Paclitaxel, sinh lý bệnh học liên quan đến tác dụng phụ này và hướng điều trị vẫn chưa rõ ràng.

Do đó, các bác sĩ ung thư và bác sĩ chuyên khoa mắt nên cẩn trọng về tình trạng này để có thể chẩn đoán đúng lúc và có hướng điều trị phù hợp để bảo tồn thị lực cho bệnh nhân.



Hình 2.

Chụp cắt lớp quang học (OCT) đánh giá hoàng điểm của cả hai mắt theo thời gian.

Chụp OCT khi chẩn đoán. Có thể thấy các khoảng nang lớn ở lớp lưới ngoài và các khoảng nang nhỏ ở lớp nhân trong. Độ dày võng mạc thấp hơn ở bên ngoài vùng quanh điểm vàng.

Chụp OCT sau 2 tháng kể từ khi ngừng paclitaxel.

Chụp OCT sau 7 tháng kể từ khi ngừng paclitaxel, các khoảng nang và độ dày võng mạc giảm dần theo thời gian.

Ca lâm sàng

Một phụ nữ mãn kinh khoảng 50 tuổi đến khám tại phòng khám Ung Bướu vì xuất hiện khối vú trái lớn nhanh.

Tiền căn: Tăng huyết áp 2 năm, đang điều trị với bisoprolol 2.5mg và gan nhiễm mỡ trong nhiều năm. Dị ứng với vancomycin và cefuroxime. Không có tiền căn liên quan đến ung thư di truyền và bệnh lý mắt di truyền.

Bệnh sử:

Cách nhập viện khoảng 1 tháng, bệnh nhân thấy có khối vú trái lớn nhanh nên đến khám tại một phòng khám tư nhân, được chọc hút u vú trái bằng kim nhỏ, ghi nhận carcinôm tuyến vú.

Khám lâm sàng:

Bướu vú trái vị trí 7-8 giờ, cách núm vú 3.5cm, cứng, không thay đổi trên da và không tiết dịch núm vú. Hạch nách, hạch cổ không sờ thấy.

Sinh thiết lõi kim ghi nhận carcinôm tuyến vú xâm nhập, NST, grade 2.

Hoá mô miễn dịch: ER dương tính, PR dương tính, HER-2(++) và FISH HER-2 âm tính, Ki-67(+)40%.

Chẩn đoán: Ung thư vú trái cT2N0M0 giai đoạn IIA

Điều trị: Phẫu thuật đoạn nhũ trái, sinh thiết hạch nách.

Kết quả: diện cắt âm tính và không có hạch nách di căn.

Bệnh nhân từ chối OncotypeDx và điều trị hỗ trợ với phác đồ AC-T.

Bàn luận

- Bệnh nhân xuất hiện triệu chứng giảm thị lực, đo OCT ghi nhận có phù hoàng điểm và cải thiện sau ngừng taxane → ghi nhận có mối liên quan đến taxane.
- Theo VigAccess của WHO, các biến cố liên quan đến mắt ở Paclitaxel chỉ chiếm khoảng 1% và phù hoàng điểm là một tác dụng phụ rất hiếm gặp.⁴
- Phù hoàng điểm là một tình trạng dày bất thường ở hoàng điểm và thường xảy ra là do tổn thương của hàng rào máu - võng mạc, dẫn đến sự rò rỉ dịch vào mao mạch quanh võng mạc và ứ dịch ở lớp võng mạc tại vị trí hoàng điểm.⁵
- Triệu chứng phù hoàng điểm thường xảy ra từ 2 tháng đến 3,5 năm sau khi điều trị taxane và thông thường sẽ xảy ra trong vòng 6-12 tháng.^{6,7}
- Việc điều trị cho tình trạng này còn đang rất tranh cãi. Các điều trị khả dĩ bao gồm:^{8,9}
 - Ngừng tác nhân gây bệnh.
 - Dorzolamide
 - Bromfenac sodium hydrate
 - anti-VEGF như bevacizumab

Tài liệu tham khảo:

- Al-Mahayri ZN, AlAhmad MM, Ali BR. Current opinion on the pharmacogenomics of paclitaxel-induced toxicity. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2021;17(7):785-801.
- Sharifi-Rad J, Quispe C, Patra JK, Singh YD, Panda MK, Das G, et al. Paclitaxel: application in modern oncology and nanomedicine-based cancer therapy. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021(1):3687700.
- Joshi MM. First report of cystoid macular oedema: case report. *Reactions.* 2007;1159:7.
- Yokoe T, Fukada I, Kobayashi K, Shibayama T, Miyagi Y, Yoshida A, et al. Cystoid macular edema during treatment with paclitaxel and bevacizumab in a patient with metastatic breast cancer: a case report and literature review. *Case Rep Oncol.* 2017;10(2):605-12.
- Rzeszotarska A, Stodolska-Nowak A, Kufel-Grabowska J, Nowakowski B, Kocięcki J. Ocular side effects of the taxane-based chemotherapy-do only vascular disorders matter? *OncoReview.* 2019;9(3(35)):59-63.
- Chang S, Tsai SH, Chen L, Chan W. Paclitaxel-induced cystoid macular oedema. *Acta Ophthalmologica (1755375X).* 2018;96(5).
- Kiyohara Y, Kimura T, Hashimoto N, Ota Y, Kamiura S. Chemotherapy-induced cystoid macular edema in ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2020;41(2).
- Chang S, Tsai SH, Chen L, Chan W. Paclitaxel-induced cystoid macular oedema. *Acta Ophthalmologica (1755375X).* 2018;96(5).
- Yokoe T, Fukada I, Kobayashi K, Shibayama T, Miyagi Y, Yoshida A, et al. Cystoid macular edema during treatment with paclitaxel and bevacizumab in a patient with metastatic breast cancer: a case report and literature review. *Case Rep Oncol.* 2017;10(2):605-12.