

ĐÁNH GIÁ BƯỚC ĐẦU KẾT QUẢ HÓA TRỊ TOÀN THÂN UNG THƯ VÚ DI CĂN MỚI CHẨN ĐOÁN TẠI BỆNH VIỆN K

Hàn Thị Thanh Bình^{1*}, Phạm Thị Thu Hà¹, Nguyễn Thị Thanh Loan¹

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá đáp ứng, độc tính của hóa trị toàn thân nhóm bệnh nhân ung thư vú di căn mới chẩn đoán (De novo metastatic breast cancer).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu. Bệnh nhân nữ từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán ung thư vú giai đoạn di căn mới chẩn đoán được hóa trị bước 1 tại Bệnh viện K từ tháng 01/2018 đến tháng 6/2022.

Kết quả nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện trên 69 bệnh nhân. Tuổi trung bình là $53,3 \pm 11,6$. Sở thấy u vú là lý do vào viện thường gặp nhất (63,7%). Bệnh nhân có khối u T4 và hạch N2 chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 39,1% và 52,2%. Các vị trí di căn hay gặp xương 57,9%, phổi 33,3%, gan 31,9%; màng phổi 4,3%, hạch trung thất 4,3%. Đa số bệnh nhân có thể giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm 89,8%. Bệnh nhân có thụ thể nội tiết ER và/hoặc PR dương tính chiếm 63,8% và bệnh nhân có Her2(+++) chiếm 39,2%. Tất cả các bệnh nhân được hóa trị bước 1 với phác đồ phối hợp chứa Anthracyclin chiếm tỷ lệ 15,9%; phác đồ phối hợp chứa Taxan chiếm tỷ lệ 26,1%; phác đồ phối hợp Anthracyclin-Taxan chiếm tỷ lệ 17,4% và điều trị phác đồ Taxan đơn trị chiếm tỷ lệ cao nhất là 40,6%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ sau 3 chu kỳ là 78,3%, sau 6 chu kỳ là 50,8%. Độc tính trên hệ tạo huyết là tác dụng không mong muốn thường gặp nhất với tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính là 50,7%, trong đó độ 3/4 chỉ chiếm 11,6%; tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu và hạ tiểu cầu chiếm lần lượt là 24,6% và 4,3%, chỉ gặp ở độ 1/2. Các độc tính khác như tăng men gan, độc tính thần kinh ngoại vi hay gặp nhất chiếm tỷ lệ lần lượt là 29% và 36,2% nhưng ở độ 1/2.

Kết luận: Trên bệnh nhân ung thư vú di căn mới chẩn đoán, hóa trị mang lại hiệu quả khá cao với tỷ lệ đáp ứng sau 3 chu kỳ và sau 6 chu kỳ lần lượt là 78,3% và 50,8%. Về độc tính, chủ yếu gặp độc tính trên hệ tạo huyết với tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính là 50,7%; các độc tính khác như tăng men gan, độc tính thần kinh ngoại vi chiếm tỷ lệ lần lượt là 29% và 36,2% nhưng các độc tính này đều ở mức độ nhẹ (độ 1/2).

Từ khóa: Ung thư vú di căn mới chẩn đoán, đáp ứng điều trị.

¹Bệnh viện K

*Chịu trách nhiệm chính: Hàn Thị Thanh Bình

Email: hanbinh08@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 06/8/2024

Ngày phản biện khoa học: 25/9/2024

Ngày duyệt bài: 11/11/2024

INITIAL EVALUATION OF SYSTEMIC CHEMOTHERAPY RESULTS FOR NEWLY DIAGNOSED METASTATIC BREAST CANCER AT NATIONAL CANCER HOSPITAL

ABSTRACT:

Objective: Review some clinical and paraclinical characteristics and evaluate the response and toxicity of systemic chemotherapy in patients with newly diagnosed metastatic breast cancer (de novo metastatic breast cancer).

Patients and Methods: A retrospective and prospective study. Female patients aged ≥ 18 years old with newly diagnosed metastatic breast cancer received first-line chemotherapy at National Cancer Hospital from January 2018 to June 2022.

Results: The study was conducted on 69 patients. The average age was $53,3 \pm 11,6$. Palpable breast lump was the most common reason for hospitalization (63,7%). Patients with T4 tumors and N2 lymph nodes accounted for the highest proportions; 39,1% and 52,2%, respectively. Common metastatic sites were bone 57,9%, lung 33,3%, liver 31,9%; pleura 4,3%, mediastinal lymph nodes 4,3%. The majority of patients with pathological histology were invasive ductal carcinoma, accounting for 89,8%. Patients with positive ER and/or PR accounted for 63,8% and patients with Her2(+++) accounted for 39,2%. All patients received first-line chemotherapy with an anthracycline-containing combination regimen accounting for 15,9%; a taxane-containing combination regimen accounting for 26,1%; anthracycline-taxane combination regimen accounting for 17,4% and the highest rate was 40,6% for single-agent taxane therapy. The overall response rate after 3 cycles was 78,3%, after 6 cycles was 50,8%. Hematologic toxicity was the most common adverse effect with a neutropenia rate of 50,7%, of which grade 3/4 only 11,6%; The rates of anemia and thrombocytopenia were 24,6% and 4,3%, respectively, only occurring at grade 1/2. Other toxicities such as increased liver enzymes and peripheral neurotoxicity were most common, accounting for 29% and 36,2%, respectively, but at grade 1/2.

Conclusion: In newly diagnosed metastatic breast cancer patients, chemotherapy was quite effective with response rates after 3 cycles and after 6 cycles of 78,3% and 50,8%, respectively. Regarding toxicity, the main toxicity was hematopoietic toxicity with a rate of neutropenia of 50,7%; other toxicities such as increased liver enzymes and peripheral neurotoxicity accounted for 29% and 36,2%, respectively, but these toxicities were all mild (grade 1/2).

Keywords: Newly diagnosed metastatic breast cancer, treatment response.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ nhiều nước trên thế giới và là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư ở nữ. UTV tái phát di căn là trường hợp bệnh nhân (BN) đã được chẩn đoán UTV giai đoạn sớm trước đó và đã được điều trị bằng các phương pháp như phẫu thuật, xạ trị, hóa trị, nội

tiết, đích, miễn dịch,... hiện bệnh tái phát trở lại và có di căn xa (recurrent metastatic breast cancer-rMBC). UTV di căn mới chẩn đoán là trường hợp BN được chẩn đoán giai đoạn di căn ngay tại thời điểm ban đầu và chưa điều trị phương pháp toàn thân nào trước đó (de novo metastatic breast cancer-dnMBC) [1].

Sự lựa chọn phương pháp điều trị bước 1 cho

UTV di căn mới chẩn đoán được chia làm 3 nhóm chính dựa theo đặc tính sinh học của khối u. BN có thụ thể nội tiết dương tính, Her2 âm tính thì chỉ định điều trị nội tiết kết hợp với thuốc ức chế CDK4/6 được ưu tiên, chỉ trong những trường hợp bệnh khủng hoảng tạng cần đáp ứng khối u nhanh, mạnh thì có thể dùng hóa trị trước. Với BN có bộc lộ quá mức thụ thể yếu tố phát triển biểu mô 2 (Her2), phác đồ hóa chất kết hợp với Trastuzumab là một trong những lựa chọn ưu tiên giúp kéo dài thời gian sống thêm và nâng cao chất lượng cuộc sống cho BN. BN nhóm bộ ba âm tính thì điều trị chủ yếu vẫn là hóa trị, gần đây những BN có PDL1 dương tính có thể điều trị hóa trị kết hợp với thuốc kháng PDL1. Ngoài ra, các phương pháp điều trị kết hợp tại chỗ như phẫu thuật, xạ trị cũng được phối hợp để nâng cao hiệu quả điều trị cho các BN này [2], [3]. Theo nghiên cứu tác giả Sean Seltzer và cộng sự (2020), kết quả cho thấy dnMBC có thời gian sống thêm toàn bộ được cải thiện so với rMBC (36 so với 12 tháng) có ý nghĩa thống kê [4]. Cũng theo nghiên cứu của tác giả Lao C và CS (2021) tiến hành trên 2177 BN MBC (667 dnMBC và 1510 rMBC) cho kết quả thời gian sống trung bình của bệnh nhân dnMBC là 26 tháng so với 18 tháng đối với rMBC, và khẳng định rằng BN dnMBC có tiên lượng tốt hơn nhiều so với những BN bị bệnh tái phát [5]. Tại Việt Nam, cho đến nay còn nhiều BN UTV di căn mới chẩn đoán không có đủ điều kiện để tiếp cận với các thuốc ức chế CDK4/6, kháng Her2, miễn dịch, bởi đây là những phác đồ chi phí cao, bảo hiểm y tế chưa chi trả hoặc chỉ trả 1 phần, cho nên hóa trị toàn thân vẫn là một phương pháp được ưu tiên lựa chọn bước 1 bởi tính sẵn có, hiệu quả cũng như phù hợp với điều kiện kinh tế người bệnh. Chúng ta đã có nhiều nghiên cứu về hóa trị toàn thân trên các BN UTV tái phát di căn, tuy nhiên nhóm bệnh nhân UTV di căn mới chẩn đoán hầu như chưa có nghiên cứu nào được thực hiện riêng biệt. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm

sàng, cận lâm sàng và đánh giá tỷ lệ đáp ứng, độc tính của hóa trị toàn thân nhóm BN ung thư vú di căn mới chẩn đoán.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 69 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú di căn mới chẩn đoán tại Bệnh viện K từ tháng 01/2018 đến tháng 6/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân nữ, tuổi từ 18 trở lên.

Được chẩn đoán ung thư vú giai đoạn IV theo AJCC 2017 tại thời điểm ban đầu chẩn đoán.

Chẩn đoán giai đoạn UTV di căn xác định bằng lâm sàng, xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh: Siêu âm, XQ, CT, IRM, xạ hình xương, PET- CT...

Chẩn đoán mô bệnh học là UTV xác định trên bệnh phẩm sinh thiết tại u vú, hạch, các vị trí di căn khác và được đọc tại Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện K. Nếu BN được sinh thiết u tại cơ sở y tế khác thì kết quả sẽ được hội chẩn xác nhận lại tại Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện K.

Xét nghiệm hóa mô miễn dịch: ER, PR, Her2-neu, Ki67.

Bệnh nhân hoàn toàn chưa sử dụng phương pháp điều trị toàn thân nào trước đó như hóa trị, nội tiết, đích, miễn dịch...

Bệnh nhân không có đủ điều kiện kinh tế để điều trị thuốc kháng Her2 trong trường hợp Her2-neu dương tính hoặc điều trị bằng thuốc ức chế CDK 4/6 trong trường hợp thụ thể nội tiết dương tính, thuốc kháng PDL1 với nhóm bộ ba âm tính.

Các chức năng gan, thận, tủy xương bình thường.

Chỉ số tổng máu thất trái trước điều trị LVEF $\geq 55\%$.

Bệnh nhân được điều trị ổn định các bệnh lý mãn tính: Tăng huyết áp, đái tháo đường...

Được hóa trị bước 1 với phác đồ chứa anthracycline, taxan hoặc phối hợp anthracycline-taxan hoặc taxan đơn trị tại Bệnh viện K từ năm 01/2018 đến tháng 6/2022.

Bệnh nhân có thể được điều trị giảm nhẹ bằng các phương pháp phối hợp khác trước, trong hoặc sau hóa trị: xạ trị giảm đau, xạ trị não...

Bệnh nhân tiếp tục điều trị các phương pháp toàn thân sau hóa trị bước đầu: Hóa trị duy trì, nội tiết,...

Các BN được điều trị ít nhất là 3 chu kỳ hóa trị.

Có hồ sơ ghi nhận thông tin đầy đủ.

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Ung thư vú tái phát di căn (rMBC).

Điều trị trước hóa trị bằng các phương pháp toàn thân khác như: Nội tiết, miễn dịch, hóa trị, đích,...

Bệnh nhân bỏ dở điều trị, không đủ số đợt hóa trị.

Bệnh nhân mắc các bệnh lý cấp tính, mạn tính trầm trọng khác.

Bệnh nhân mắc ung thư thứ 2.

Bệnh nhân không đạt 1 trong những tiêu chuẩn lựa chọn ở trên.

2.2. Địa điểm nghiên cứu

Bệnh viện K.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Tính theo công thức tính cỡ mẫu cho việc ước tính một tỷ lệ.

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times PQ}{d^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu cần cho nghiên cứu;

P: Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ trong nghiên cứu của Rajendra Badwe (2015) [6]. P = 0,6;

Q = 1 - P;

α : Xác suất sai lầm loại I;

$Z_{1-\alpha/2}$: Giá trị thu được từ bảng Z ứng với $\alpha = 0,05$ là 1,96;

d: Khoảng sai lệch mong muốn chọn là 0,15.

Từ công thức trên cho thấy cỡ mẫu tối thiểu là 64 bệnh nhân. Trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành trên 69 bệnh nhân.

2.4. Các bước tiến hành

Lập danh sách các ca bệnh ung thư vú di căn mới chẩn đoán từ tháng 01/2018 đến tháng 12/2022.

Thu thập số liệu, thông tin bệnh nhân theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất dựa trên hồ sơ bệnh án và trực tiếp thăm khám hỏi bệnh (thu tuyến hồi cứu và tiến cứu).

Thu thập các biến số nghiên cứu, bao gồm:

+ Đặc điểm lâm sàng: Tuổi, lý do vào viện.

+ Đặc điểm cận lâm sàng.

+ Giai đoạn T, N, tạng di căn, thể mô bệnh học, hóa mô miễn dịch.

+ Phác đồ điều trị, số chu kỳ điều trị.

+ Độc tính và đáp ứng lâm sàng sau từng chu kỳ điều trị.

+ Tỷ lệ đáp ứng: Đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh ổn định, tiến triển sau 3 chu kỳ, 6 chu kỳ. Đáp ứng của BN được đánh giá theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

+ Độc tính hóa trị được đánh giá theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO).

2.5. Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, không có tính chất can thiệp, nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều

trị bệnh. Số liệu trung thực khách quan.

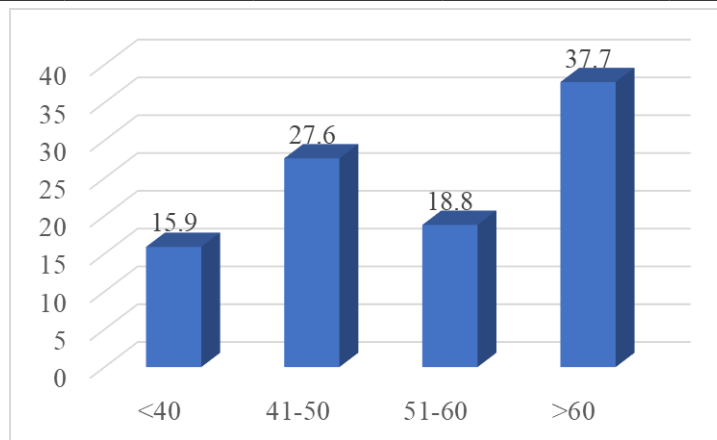
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm tuổi

Bảng 1 và Biểu đồ 1: Đặc điểm tuổi của bệnh nhân

	n	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Tuổi	69	32	78	53,3	11,6



Nhận xét:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của BN tại thời điểm chẩn đoán là $53,3 \pm 11,6$,

cao nhất là 78 tuổi, thấp nhất là 32 tuổi, nhóm tuổi thường gặp nhất là > 60 tuổi, chiếm tỷ lệ 37,7%.

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 2: Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm		n	Tỷ lệ (%)
Lý do vào viện	Sờ thấy u vú	44	63,7
	Chảy dịch núm vú	3	4,3
	U loét sùi, tụt núm vú	14	20,2
	Sưng nề vú	6	8,7
	Sờ thấy hạch nách	2	2,9
Giai đoạn T	T1	3	4,3
	T2	22	31,2
	T3	17	25,4
	T4	27	39,1

Đặc điểm		n	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn N	N0	1	1,4
	N1	14	20,3
	N2	36	52,2
	N3	18	26,1
Vị trí di căn	Xương	40	57,9
	Gan	22	31,9
	Phổi	23	33,3
	Màng phổi	3	4,3
	Hạch trung thất	3	4,3
Số vị trí di căn	Một vị trí	34	40,5
	≥ 2 vị trí	35	59,5
Thể mô bệnh học	Carcinoma thể ống xâm nhập	62	89,8
	Carcinoma tiểu thùy xâm nhập	5	7,2
	Carcinoma nhầy	2	3,0
Thụ thể nội tiết	ER dương tính	39	56,5
	PR dương tính	31	44,9
	ER và/hoặc PR dương tính	44	63,8
	ER và PR âm tính	25	36,2
Thụ thể Her2/neu	Her-2/neu (-)/ (+)	37	53,6
	Her-2/neu (++)	5	7,2
	Her-2/neu (+++)	27	39,2

Nhận xét:

Lý do vào viện thường gặp nhất là sờ thấy u vú (63,7%). Các khối u T4 chiếm tỷ lệ cao nhất là 39,1%. Hạch N2 thường gặp nhất với tỷ lệ 52,2%. Vị trí di căn thường gặp nhất là xương, chiếm tỷ lệ 57,9%; di căn từ 2 vị trí trở lên hay gặp nhất

chiếm tỷ lệ 59,5%. Thể giải phẫu bệnh thường gặp nhất là carcinoma thể ống xâm nhập (89,8%). Tỷ lệ BN có thụ thể nội tiết ER và/hoặc PR dương tính và có Her-2/neu (+++) lần lượt là 63,8% và 39,2%.

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 3: Phác đồ hóa chất

Các phác đồ		N	Tỷ lệ (%)
Phối hợp chứa Anthracyclin	AC	10	15,9
	FEC	1	
Phối hợp chứa Taxan	PC	15	26,1
	TC	2	
	Docetaxel-Capecitabin	1	
Anthracyclin-Taxan	TA	5	17,4
	PE	7	
Taxan đơn trị	Paclitaxel/Docetaxel	28	40,6

Nhận xét:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN chủ yếu được hóa trị bước 1 với phác đồ có Anthracyclin và/hoặc Taxan. Trong đó, tỷ lệ BN được điều trị

phác đồ phối hợp chứa Anthracyclin là 15,9%; phác đồ phối hợp chứa Taxan là 26,1%; phối hợp Anthracyclin-Taxan là 17,4%; và BN điều trị Taxan đơn trị chiếm tỷ lệ cao nhất là 40,6%.

Bảng 4: Đáp ứng điều trị

Đáp ứng	Sau 3 chu kỳ		Sau 6 chu kỳ	
	Số BN	Tỷ lệ (%)	Số BN	Tỷ lệ (%)
Hoàn toàn	0	0	3	4,9
Một phần	54	78,4	28	45,9
Bệnh ổn định	7	10,1	19	31,1
Bệnh tiến triển	8	11,6	11	18,1
Tổng số	69	100	61	100

Nhận xét:

Sau 3 chu kỳ có 54 BN đạt được đáp ứng, chiếm 78,4%, có 8 BN tiến triển sau 3 chu kỳ. Sau

6 chu kỳ, tỷ lệ BN đạt được đáp ứng hoàn toàn là 4,9%, tỷ lệ đáp ứng một phần là 45,9%. Có 11 BN tiến triển sau điều trị chiếm tỷ lệ 18,1%.

Bảng 5: Độc tính của phác đồ điều trị

Độc tính	Số BN	Độc tính độ 1-2	Độc tính độ 3-4
Thiếu máu	17 (24,6%)	17 (24,6%)	0 (0%)
Hạ BC	56,5%	40,5%	2,9%
Hạ BCTT	35 (50,7%)	27 (39,1)	8 (11,6%)
Hạ tiểu cầu	3 (4,3%)	3 (4,3%)	0 (0%)
Tăng men gan	20 (29%)	19 (27,6%)	1 (1,4%)
Hội chứng bàn tay-chân	12 (17,4%)	12 (17,4%)	0 (0%)
Nôn, buồn nôn	8 (3,1%)	8 (3,1%)	0 (0%)
Thần kinh ngoại vi	25 (36,2%)	23 (33,3)	2 (2,9%)

Nhận xét:

Độc tính trên huyết học là tác dụng không mong muốn thường gặp nhất với tỷ lệ thiếu máu, hạ bạch cầu và hạ tiểu cầu lần lượt là 24,6%; 56,5% và 4,3%. Thiếu máu và hạ tiểu cầu chỉ gặp độ 1 và 2. Có 8 BN hạ bạch cầu độ 4. Ngoài độc tính trên huyết học thì độc tính tăng men gan và độc tính thần kinh ngoại vi cũng khá thường gặp với tỷ lệ là 29% và 36,2%, các độc tính này chủ yếu ở độ 1.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ hạ bạch cầu tổng là 56,5%, trong đó chủ yếu là độ 1 (28,9%) và độ 2 (11,6%); hạ độ 3 chiếm tỷ lệ thấp là 2,9%, không có BN nào hạ BC độ 4. Hạ bạch cầu trung tính chiếm tỷ lệ 50,7%, trong đó độ 3, 4 chiếm tỷ lệ thấp là 8,7% và 2,9%.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tính từ tháng 01/2018 đến tháng 6/2022, có 69 BN ung thư vú di căn mới chẩn đoán đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu. Tuổi trung bình của BN tại thời điểm chẩn đoán là $53,3 \pm 11,6$. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Mai Lan (2010) trên 51 BN, tuổi trung bình là $54,63 \pm 8,67$; độ tuổi hay gặp là 51÷65 tuổi [7]. Amari Masakazu (2006) nghiên cứu trên 84 BN ung thư vú di căn cho kết quả trung bình 56 tuổi [8].

Sờ thấy u vú là lý do vào viện thường gặp nhất (63,7%). Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Nhật Tân với tỷ lệ là 67,9% [9] và tác giả Dawood (2008) với khoảng 65÷67% BN phát hiện ung thư vú do sờ thấy u vú [10]. Tỷ lệ BN đến viện vì u vú sùi loét, tụt núm vú chiếm tỷ lệ cao là 20,2%, cao hơn nhiều so với tác giả Nguyễn Nhật Tân 0,5%. Giải thích trong nghiên cứu của Nguyễn Nhật Tân là các BN giai đoạn I-IIIa, còn trong nghiên cứu của chúng tôi là các

BN giai đoạn IV. Điều này cũng phù hợp với thực tế lâm sàng rằng các khối u lớn thường đã tiến triển trong thời gian dài và đã di căn xa.

Kích thước u và tình trạng hạch là hai yếu tố tiên lượng quan trọng trong UTV. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ BN khối u T4, chiếm 39,1%, các khối u T3 chiếm tỷ lệ 25,4%, các khối u T2 chiếm tỷ lệ 31,2%. Hạch N2 chiếm tỷ lệ cao nhất 52,2%, tiếp đến là N3 chiếm tỷ lệ 26,1%. Kết quả này tương tự tác giả Dawood (2008) khi nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng của các BN UTV giai đoạn IV tại thời điểm chẩn đoán, tỷ lệ các BN khối u T3 và T2 tương ứng là 25,8 và 25,7%, hạch N2 chiếm tỷ lệ 47,9% [10]. Điều này có thể lý giải do ở giai đoạn di căn, khối u tại chỗ đã tiến triển trong thời gian dài nên kích thước lớn và xâm lấn xung quanh, di căn hạch nách.

Xương là vị trí di căn thường gặp nhất trong ung thư vú [11]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN có di căn xương chiếm tỷ lệ cao nhất là 57,9%; tương tự kết quả của Dawood là 55,6% [10]. Tỷ lệ di căn phổi và gan trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 33,3% và 31,9%; tương tự nghiên cứu của Amari Masakazu (2006) cũng cho kết quả di căn xương và phổi là hay gặp nhất chiếm tỷ lệ lần lượt là 61,9% và 44% [8].

Carcinoma thể ống xâm nhập là thể mô bệnh học thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi (89,8%), tiếp theo là carcinoma tiểu thùy xâm nhập (7,2%). Một số nghiên cứu khác cũng nhận thấy rằng carcinoma thể ống xâm nhập là thể thường gặp nhất, như nghiên cứu của Tạ Văn Tờ (79%), Nguyễn Nhật Tân (74%) và Marine Gilabert (75%) [9], [12], [13].

4.2. Kết quả điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN hóa trị với phác đồ phối hợp có Anthracyclin (chiếm 15,9%) hoặc Taxan (chiếm 26,1%) hoặc phối hợp Anthracyclin-Taxan (chiếm 17,4%), tỷ lệ BN hóa trị đơn trị với Taxan chiếm tỷ lệ cao nhất với

28/69 (40,6%). Nhóm tuổi >60 chiếm tỷ lệ cao nhất, nhóm này thường thể trạng yếu, nhiều bệnh lý phối hợp, đồng thời với nhóm di căn xương, di căn nhiều vị trí chiếm tỷ lệ cao hơn nên ưu tiên lựa chọn hóa trị đơn trị với Taxan là phù hợp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN chủ yếu điều trị hóa chất phối hợp là do các BN đều được chẩn đoán giai đoạn di căn ngay từ đầu, chưa điều trị phác đồ hóa chất nào trước đó, đánh giá thể trạng, các bệnh lý phối hợp cho phép khả năng dung nạp thuốc tốt, đồng thời tỷ lệ BN di căn xương, di căn tạng cao, có hay không kèm theo khủng hoảng tạng, BN không có điều kiện điều trị các thuốc kháng Her2, ức chế CDK 4/6, kháng PDL-1 thì lựa chọn hóa chất phối hợp nhằm đạt đáp ứng nhanh, hiệu quả cũng như độc tính dung nạp được là phù hợp ở những đối tượng BN này.

Phác đồ hóa chất có Anthracyclin và/hoặc Taxan ban đầu đều cho tỷ lệ đáp ứng cao trên BN ung thư vú di căn mới chẩn đoán. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng một phần sau 3 đợt và 6 đợt là 78,3% và 45,9%. Kết quả này tương tự nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hòa (2013) với tỷ lệ BN đáp ứng toàn bộ và đáp ứng một phần là 53,5% và 44,2% [14]. SledgeWG và CS (2003) thực hiện nghiên cứu pha III trên 739 BN UTV giai đoạn IV về tác dụng hóa chất đơn trị doxorubicin (60 mg/m²); paclitaxel (175 mg/m²) và phối hợp doxorubicin (50 mg/m²) với paclitaxel (150 mg/m²) cho kết quả như sau: Tỷ lệ đáp ứng là 36% ở nhóm đơn trị doxorubicin, ở nhóm đơn trị paclitaxel là 34%, ở nhóm điều trị phối hợp và 47%, khác biệt có ý nghĩa thống kê [15]. Trong nghiên cứu tác giả Dawood và cộng sự (2010) tiến hành trên 3524 BN UTV di căn mới chẩn đoán và UTV tái phát, di căn được hóa trị bước đầu cho thấy thời gian sống thêm toàn bộ (OS) trung bình của BN UTV di căn mới chẩn đoán và nhóm BN tái phát, di căn lần lượt là 39,2 và 27,2 tháng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê và khẳng định rằng

BN UTV di căn mới chẩn đoán có kết quả điều trị vượt trội so với nhóm UTV tái phát [16].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ hạ bạch cầu tổng là 56,5%, trong đó chủ yếu là độ 1 (28,9%) và độ 2 (11,6%); hạ độ 3 chiếm tỷ lệ thấp là 2,9%, không có BN nào hạ BC độ 4. Hạ bạch cầu trung tính chiếm tỷ lệ 50,7%, trong đó độ 3, 4 chiếm tỷ lệ thấp là 8,7% và 2,9%. Tỷ lệ hạ HST và tiểu cầu thấp, tương ứng là 24,6% và 8,0%, chỉ gặp hạ độ 1 và 2. Kết quả của chúng tôi cao hơn với tác giả Nguyễn Bá Đức (2004) nghiên cứu trên 41 BN UTV di căn cho thấy tỷ lệ hạ bạch cầu tổng là 40%, bạch cầu hạt là 37,5% [17]. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi lớn hơn và các phác đồ hóa trị bước 1 nhiều hơn, trong khi nghiên cứu của tác giả Nguyễn Bá Đức chỉ đánh giá độc tính của phác đồ phối hợp taxane và doxorubicin trên nhóm BN UTV di căn. Tỷ lệ BN tăng GOT và/hoặc GPT là 29,0%, chủ yếu là độ 1,2. Không có BN nào độc tính trên thận. Độc tính nôn/buồn nôn chiếm tỷ lệ 5,8%, chỉ gặp ở độ 1. Hội chứng bàn tay - chân chiếm 17,4%, thần kinh ngoại vi gặp ở 36,2%. Các độc tính thường gặp nhưng ở mức độ nhẹ (độ 1,2).

Các phác đồ hóa chất có hiệu quả cao và an toàn trên những BN UTV di căn mới chẩn đoán, không có BN nào có biến chứng nguy hiểm đến tính mạng.

5. KẾT LUẬN

Trên bệnh nhân ung thư vú di căn mới chẩn đoán, hóa trị mang lại hiệu quả với tỷ lệ đáp ứng sau 3 chu kỳ và sau 6 chu kỳ lần lượt là 78% và 50,8%. Về độc tính, chủ yếu gặp độc tính trên hệ tạo huyết với tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính là 50,7%. Các độc tính khác như tăng men gan, độc tính thần kinh ngoại vi thường gặp nhưng ở mức độ nhẹ (độ 1, 2).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Daily K, Douglas E, Romitti PA, Thomas A. Epidemiology of De Novo Metastatic Breast Cancer. Clin Breast Cancer. Aug 2021;21(4):302-308. doi:10.1016/j.clbc.2021.01.017
- [2]. Pagani O, Senkus E, Wood W, et al. International guidelines for management of metastatic breast cancer: can metastatic breast cancer be cured? Journal of the National Cancer Institute. 2010;102(7):456-463.
- [3]. Beslija S, Bonnetterre J, Burstein HJ, et al. Third consensus on medical treatment of metastatic breast cancer. Ann Oncol. Nov 2009;20(11):1771-85. doi:10.1093/annonc/mdp261
- [4]. Seltzer S, Corrigan M, O'Reilly S. The clinicomolecular landscape of de novo versus relapsed stage IV metastatic breast cancer. Exp Mol Pathol. 2020 Jun;114:104404.
- [5]. Lao C, Kuper-Hommel M, Elwood M et al, (2021). Characteristics and survival of de novo and recurrent metastatic breast cancer in New Zealand. Breast Cancer. 2021 Mar;28(2):387-397.
- [6]. Rajendra Badwe, Rohini Hawaldar, Nita Nair et al, (2015), Locoregional treatment versus no treatment of the primary tumour in metastatic breast cancer: an open-label randomised controlled trial, Lancet Oncol. 2015 Oct;16(13):1380-8.
- [7]. Nguyễn Thị Mai Lan (2010), Đánh giá hiệu quả điều trị và độc tính của phác đồ Lipodox đơn thuần trên bệnh nhân ung thư vú tái phát và hoặc di căn tại Bệnh viện K, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
- [8]. Amari M, Ishida T, Takeda M, Ohuchi N. Capecitabine monotherapy is efficient and safe in all line settings in patients with metastatic and advanced breast cancer. Japanese journal of clinical oncology. 2010;40(3):188-193.
- [9]. Nguyễn Nhật Tân (2004), Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật Patey trong điều trị ung thư vú giai đoạn I, II, IIIa tại Bệnh viện K Hà Nội, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường đại học Y Hà Nội.
- [10]. Dawood S, Broglio K, Gonzalez-Angulo AM, Buzdar AU, Hortobagyi GN, Giordano SH. Trends in survival over the past two decades among white and black patients with newly diagnosed stage IV breast cancer. Journal of Clinical Oncology. 2008;26(30):4891.
- [11]. James JJ, Evans AJ, Pinder SE, et al. Bone metastases from breast carcinoma: histopathological - radiological correlations and prognostic features. Br J Cancer. Aug 18 2003;89(4):660-5. doi:10.1038/sj.bjc.6601198
- [12]. Tạ Văn Tờ (2004), Nghiên cứu hình thái học, hóa mô miễn dịch và giá trị tiên lượng của chúng trong ung thư biểu mô tuyến vú, Luận án tiến sỹ Y học, Trường đại học Y Hà Nội.
- [13]. Gilabert M, Bertucci F, Esterni B, et al. Capecitabine after anthracycline and taxane exposure in HER2-negative metastatic breast cancer patients: response, survival and prognostic factors. Anticancer Res. Mar 2011;31(3):1079-86.

- [14]. Nguyễn Thị Hòa (2013), Đánh giá kết quả điều trị hóa chất bước một phác đồ paclitaxel- doxorubicin (TA) trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn IV, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
- [15]. SledgeWG, Neuberg D, Bernado P, et al. Phase III trial of doxorubicin, paclitaxel, and the combination of doxorubicin and paclitaxel as front-line chemotherapy for metastatic breast cancer: an intergroup trial (E1193). J Clin Oncol 2003; 21(4):588.
- [16]. Dawood S, Broglio K, Gonzalez-Angulo AM, Buzdar AU, Hortobagyi GN, Giordano SH. Survival differences among women with de novo stage IV and relapsed breast cancer. Annals of Oncology. Volume 21, Issue 11P2169- 2174 November 2010.
- [17]. Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuần và CS. Bước đầu đánh giá kết quả và độc tính phác đồ phối hợp taxane và doxorubicin trong điều trị ung thư vú di căn. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh. Tập 2, phụ bản 8, 2004, trang 187-192.