

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NỘI TIẾT KẾT HỢP THUỐC ỨC CHẾ CDK4/6 TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN IV DE NOVO THỤ THỂ NỘI TIẾT DƯƠNG TÍNH, HER2 ÂM TÍNH

Nguyễn Thị Lan¹, Lê Thanh Đức¹, Lê Thị Yến¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng cũng như đánh giá hiệu quả của điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 trên bệnh nhân ung thư vú de novo (Ung thư vú giai đoạn IV) thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 48 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến vú de novo thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính tại Bệnh viện K từ tháng 01/2020 tới tháng 2/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình ở thời điểm chẩn đoán là 56,0 tuổi. Các vị trí di căn thường gặp trong nghiên cứu lần lượt là xương, hạch, phổi và gan chiếm tỷ suất 70,8%, 41,7%, 35,4% và 25%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ là 77,1%. Trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 2,1%, tỷ lệ đáp ứng một phần là 75% và 10,4% bệnh nhân đạt bệnh giữ nguyên, như vậy lợi ích lâm sàng đạt được là 87,5%. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 26 tháng. **Kết luận:** Điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 trên nhóm bệnh nhân ung thư vú de novo thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính cho tỷ lệ kiểm soát bệnh, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển cao. Do vậy phác đồ có thể được sử dụng rộng rãi hơn trong thực hành lâm sàng. **Từ khóa:** Ung thư vú de novo, Ung thư vú tái phát di căn, thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính, CDK4/6.

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF ENDOCRINE COMBINED WITH CDK4/6 INHIBITORS IN PATIENTS WITH HORMONE RECEPTOR-POSITIVE, HER2-NEGATIVE STAGE IV DE NOVO BREAST CANCER

Objectives: To evaluate the effectiveness of endocrine combined with CDK4/6 inhibitors in patients with hormone receptor-positive, HER2-negative de novo breast cancer (stage IV). **Patients and methods:** A retrospective and prospective descriptive study on 48 patients diagnosed with hormone receptor-positive, HER2-negative de novo breast cancer at K Hospital from January 2020 to February 2024. **Result:** The mean age was 56,0 years. The most common metastatic sites were bone, lympho node, lung and liver, respectively, accounting for 70,8%, 41,7%, 35,4% and 25%. The overall response

rate of the regimen was 77,1%. The complete response rate was 2,1%, the partial response rate was 75% and 10,4% of the patients were stable. The clinical benefit rate was 87,5%. The median progression-free survival was 26 months. **Conclusion:** Endocrine combined with CDK4/6 inhibitors is effective in achieving high response rates and progression-free survival for patients with hormone receptor-positive, HER2-negative de novo breast cancer. This regimens should be more widely used in clinical practice.

Keywords: de novo - metastatic breast cancer, hormone receptor-positive, HER2-negative, CDK4/6.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2022, ung thư vú (UTV) là loại ung thư có tỷ lệ mắc nhiều nhất và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ trên toàn thế giới [1]. Ung thư vú mới chẩn đoán có khoảng 5% ung thư vú de novo (UTV giai đoạn IV), thời gian sống trung bình từ 18 đến 36 tháng tùy phân nhóm sinh học phân tử, phương pháp điều trị ung thư vú de novo và ung thư vú tái phát di căn là giống nhau, kết quả điều trị và tiên lượng giữa hai nhóm này còn chưa rõ ràng. Tiên lượng ung thư vú de novo ngày càng được cải thiện với các lựa chọn điều trị toàn thân có kết hợp thuốc nhắm đích. Đối với một số nhóm sinh học phân tử như phân nhóm thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính, mô hình điều trị bệnh ung thư vú de novo đã thay đổi và có thể coi là phương pháp điều trị duy trì để ung thư vú de novo trở thành một bệnh mạn tính. Nhóm bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính, phương pháp lựa chọn ưu tiên là điều trị nội tiết, nếu triệu chứng lâm sàng rầm rộ cần kiểm soát triệu chứng hoặc có khủng hoảng tạng thì điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 hoặc hóa trị được ưu tiên. Khi sử dụng phương pháp điều trị nội tiết, bổ sung thêm thuốc nhắm đích như đích CDK, mTOR, PIK3CA cũng được chứng minh làm tăng hiệu quả điều trị. Nhóm bệnh nhân có HER2 dương tính phương pháp lựa chọn theo hướng kháng HER2. Con đường CDK đã được phát hiện hoạt động quá mức trong một số bệnh ung thư trong đó có ung thư vú. Sự ức chế CDK dẫn đến kích hoạt chất ức chế khối u Rb, gây ngừng chu kỳ tế bào, Các thuốc ức chế CDK 4/6 hiện được FDA chấp thuận trong điều trị UTV di căn là palbociclib, ribociclib, abemaciclib. Hiện tại Việt Nam có hai thuốc là palbociclib và

¹Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Lan

Email: drlanbvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.7.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2024

Ngày duyệt bài: 26.9.2024

ribociclib. Bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính điều trị nội tiết có hoặc không kết hợp với ức chế CDK4/6 rất có lợi cho nhóm bệnh nhân này, ít tác dụng không mong muốn hơn so với hóa trị. Vì vậy điều trị nội tiết là lựa chọn ban đầu cho hầu hết bệnh nhân nhóm này trừ khi bệnh tiến triển nhanh, triệu chứng râm rộ, có rối loạn chức năng tạng do di căn.

Mục tiêu điều trị của bệnh nhân UTV tái phát di căn là kéo dài thời gian sống thêm, nâng cao chất lượng cuộc sống. Điều trị nội tiết là lựa chọn ưu tiên hàng đầu đối với UTV có thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính. Ngoài ra, hiện nay các thuốc ức chế CDK4/6 kết hợp với điều trị nội tiết đã thay đổi phương thức điều trị ở bệnh nhân ung thư vú di căn thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính. Sự kết hợp giữa điều trị nội tiết với thuốc ức chế CDK4/6 như abemaciclib, palbociclib hoặc ribociclib đã được chứng minh là hiệu quả hơn so với liệu pháp nội tiết đơn thuần trong điều trị ung thư vú bước 1 hoặc bước 2 giúp cải thiện tỷ lệ đáp ứng cũng như thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) [3-5] và thời gian sống thêm toàn bộ (OS) [6,7]. Tại Việt Nam, các bệnh nhân UTV mới được tiếp cận với thuốc ức chế CDK4/6 và có rất ít nghiên cứu về phương pháp điều trị này đặc biệt nhóm ung thư vú de novo. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá hiệu quả của điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 trên nhóm bệnh nhân ung thư vú de novo tại Bệnh viện K với hai mục tiêu:

1. *Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư vú de novo thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính.*

2. *Đánh giá hiệu quả phác đồ nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 trên nhóm bệnh nhân này.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 48 bệnh nhân nữ được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô tuyến vú thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính giai đoạn IV (Ung thư vú de novo), được điều trị bằng phác đồ nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 tại Bệnh viện K từ tháng 01/2020 đến tháng 2/2024.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân nữ >18 tuổi được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến vú bằng xét nghiệm mô bệnh học.

- Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch đánh giá thụ thể nội tiết ER hoặc PR dương tính và HER2 âm tính của tổn thương u ban đầu hay tổn thương tái phát di căn.

- Chẩn đoán giai đoạn IV bằng chẩn đoán hình ảnh hoặc tế bào học hoặc mô bệnh học theo

phân loại giai đoạn của AJCC UICC phiên bản 8.

- Bệnh nhân đã mãn kinh: Cắt buồng trứng hai bên, > 60 tuổi, tuổi < 60 và mất kinh tự nhiên ≥ 12 tháng, estradiol ở mức mãn kinh. Nếu dùng hoá trị, tamoxifen, toremifen hay chất ức chế buồng trứng thì FSH, estradiol ở mức mãn kinh.

- Có tổn thương đánh giá được đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST.

- Chỉ số toàn trạng ECOG ≤ 2 .

- Chức năng gan thận tùy xương trong giới hạn cho phép điều trị

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Ung thư nguyên phát tại cơ quan khác.

- BN điều trị với ribociclib có khoảng QT > 450msec

- Bệnh nhân có thai và cho con bú.

- Dị ứng với thuốc nghiên cứu hoặc ngừng điều trị thuốc không phải vì lý do bệnh tiến triển, độc tính.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu và chọn mẫu

Cỡ mẫu thuận tiện. Thu thập các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 01/2020 tới tháng 2/2024.

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu

- Đặc điểm bệnh nhân trước điều trị: Tuổi, phân loại giai đoạn theo AJCC phiên bản 8 năm 2017, giải phẫu bệnh, hóa mô miễn dịch, phương pháp điều trị trước đó.

- Thu thập thông tin chẩn đoán tái phát di căn: Thời gian phát hiện bệnh tái phát, vị trí tái phát di căn, xét nghiệm chẩn đoán tái phát di căn, CA 15-3

- Thu thập thông tin về quá trình điều trị:

- Các thuốc sử dụng trong nghiên cứu:

- Thuốc nội tiết:

- + AI nonsteroid: Letrozole 2,5 mg/ ngày, uống hàng ngày hoặc Anastrozole 1mg/ ngày, uống hàng ngày.

- + AI steroid: Exemestan 25 mg/ ngày, uống hàng ngày.

- + Fulvestrant 500 mg tiêm bắp vào ngày 1 và 15 của chu kỳ 1; sau đó vào ngày 1 của chu kỳ 28 ngày tiếp theo.

- Ức chế CDK4/6: Ribociclib 600 mg/ ngày, hoặc Palbociclib 125 mg/ ngày, uống hàng ngày trong 3 tuần và nghỉ 1 tuần, chu kỳ 28 ngày.

- Kết quả điều trị

- Sau mỗi 3 chu kỳ điều trị hoặc lâm sàng có chỉ định (nghỉ ngờ bệnh tiến triển) bệnh nhân được đánh giá theo RECIST 1.1

- Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển: là khoảng thời gian từ lúc bệnh nhân bắt đầu được điều trị cho tới thời điểm xác định bệnh tiến triển hoặc bệnh nhân tử vong

2.4. Xử lý số liệu

- Các thông tin được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 27.0

- Các thuật toán thống kê sử dụng trong nghiên cứu:

+ Mô tả: Trung bình, độ lệch chuẩn, khoảng tin cậy 95%, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất.

+ Ước tính thời gian sống không bệnh, thời gian sống thêm sử dụng phương pháp Kaplan-Meier.

2.5. Đạo đức nghiên cứu. Thông tin về bệnh nhân được bảo đảm bí mật, nghiên cứu chủ nhằm mục đích nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị, không phục vụ mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm tuổi của đối tượng nghiên cứu

Tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
<41	6	12,5
41 - 50	12	25,0
51 - 60	17	35,4
61 - 70	11	22,9
>70	2	4,2

48 bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 56,0 tuổi, tuổi nhỏ nhất là 31 tuổi, cao nhất là 78 tuổi. Nhóm tuổi từ 51 - 60 tuổi có tỷ lệ cao nhất chiếm 35,4%

Bảng 2: Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
ECOG		
0-1	43	89,6
2	5	10,4
Mô bệnh học		
UTBM xâm nhập, tít không đặc biệt (NST)	39	81,3
UTBM tiểu thùy xâm nhập	4	8,3
UTBM thể nhầy	4	8,3
UTBM vi nhú	1	2,1
Độ mô học		
Độ 1	4	8,3
Độ 2	33	68,8
Độ 3	11	22,9
Tình trạng Ki-67		
Ki-67 < 20%	12	25
Ki-67 ≥ 20%	36	75

Vị trí di căn		
Phổi	17	35,4
Gan	12	25
Não	1	2,1
Xương	34	70,8
Hạch	20	41,7
Di căn tạng		
Không di căn tạng	30	62,5
Có di căn tạng	18	37,5
Thuốc ức chế CDK4/6		
Ribociclib	34	70,8
Palbociclib	14	29,2
Thuốc ức chế nội tiết		
AI	46	95,8
Fulvestrant	2	4,2

Phần lớn các bệnh nhân thuộc thể UTBM xâm nhập tít không đặc biệt (NST), chiếm 81,3%. Các vị trí di căn thường gặp trong nghiên cứu lần lượt là xương, hạch, phổi và gan chiếm tỷ suất 70,8%, 41,7%, 35,4% và 25%. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng thuốc ribociclib và palbociclib lần lượt là 70,8% và 29,2%. Trong đó 48 bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế CDK4/6 kết hợp với thuốc AI chiếm 95,8%. 2 bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế CDK4/6 kết hợp với thuốc fulvestrant chiếm 4,2% (Bảng 2).

3.2. Đáp ứng với điều trị và một số yếu tố liên quan

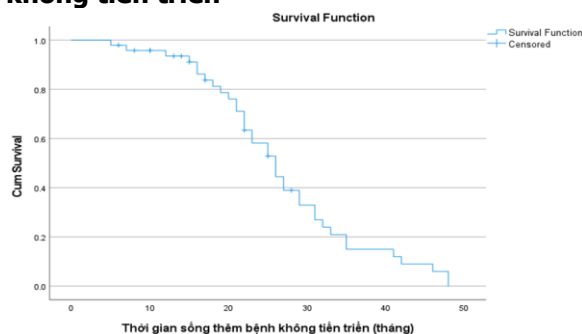
Bảng 3: Mối liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng với các yếu tố liên quan

	Bệnh đáp ứng		Bệnh không đáp ứng		p
	n1	%	n2	%	
Độ mô học					
Độ 1	3	75	1	25	0,423
Độ 2	29	87,9	4	12,1	
Độ 3	5	45,5	6	54,5	
Mô bệnh học					
UTBM xâm nhập NST	31	79,5	8	20,5	0,354
Loại khác	6	66,7	3	33,3	
Thuốc ức chế CDK4/6					
Ribociclib	29	85,3	5	14,7	0,680
Palbociclib	8	57,1	6	42,9	
Thuốc ức chế nội tiết					
AI	36	78,3	10	21,7	0,105
Fulvestrant	1	50	1	50	
Di căn tạng					
Có di căn tạng	15	83,3	3	16,7	0,318
Không di căn tạng	22	73,3	8	26,7	

Trong số 48 bệnh nhân nghiên cứu. Tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ là 77,1%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 2,1%, tỷ lệ đáp ứng một phần là 75% và có 10,4% bệnh nhân đạt bệnh giữ nguyên, như vậy lợi ích lâm sàng đạt được là 87,5%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa

thống kê giữa tỷ lệ đáp ứng điều trị với các yếu tố liên quan như độ mô bệnh học, thể mô bệnh học, thuốc ức chế CDK4/6 hay thuốc nội tiết được sử dụng, tình trạng di căn tạng ($p>0,05$) (Bảng 2).

3.3. Đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển



Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 26 tháng. Tại thời điểm 12 tháng 87,5% chưa có bệnh tiến triển, tại thời điểm 24 tháng 54,1% chưa có bệnh tiến triển.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi các vị trí di căn thường gặp lần lượt là xương, phổi và gan chiếm tỷ lệ 70,8%, 35,4% và 25%. Các phân nhóm ung thư vú có liên quan đến các kiểu di căn khác nhau và gây ra các tác động tiên lượng khác nhau. Phân nhóm phân tử có thể xác định những bệnh nhân có nguy cơ tăng di căn theo vị trí cụ thể. Nhóm thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính có nguy cơ di căn xương tăng cao, trong khi nhóm thụ thể nội tiết âm tính, HER2 dương tính có tỷ lệ di căn phổi, gan, não cao hơn. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy rằng đối với UTV nói chung đặc biệt trong phân nhóm UTV có thụ thể nội tiết dương tính, tỷ lệ UTV di xương gặp tương đối cao từ 50-80%[9,10].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ là 77,1%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 2,1%, tỷ lệ đáp ứng một phần là 75% và có 10,4% bệnh nhân đạt bệnh giữ nguyên, như vậy lợi ích lâm sàng đạt được là 87,5%. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 26 tháng. Các thử nghiệm lâm sàng là chứng cứ lâm sàng về hiệu quả của phương pháp điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6. Thử nghiệm lâm sàng pha II nghiên cứu trên 666 bệnh nhân ung thư vú di căn, hậu mãn kinh, thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính cho thấy việc kết hợp palbociclib và letrozole đã cải thiện thời gian không bệnh tiến triển (24,8

tháng so với 14,5 tháng; HR 0,58, 95% CI 0,46 - 0,72) và tăng tỉ lệ đáp ứng khách quan (42% so với 35%) cũng như lợi ích âm sàng (84,9% so với 70,3%) so với letrozole đơn thuần [3]. Ribociclib cũng đã được FDA chấp thuận trong điều trị kết hợp với letrozole dựa trên nghiên cứu pha III (MONALEESA-2) với 668 bệnh nhân ung thư vú tái phát hoặc di căn, hậu mãn kinh, có thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính được điều trị với letrozole có hoặc không có ribociclib. Nhóm bệnh nhân được điều trị với ribociclib có cải thiện thời gian không bệnh tiến triển (25,3 tháng so với 16 tháng, 95% CI 0,45-0,7) tại thời điểm trung vị theo dõi 26,4 tháng và tăng tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (43% so với 29%). Đặc biệt ung thư vú de novo phân nhóm thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính là nhóm bệnh nhân nhạy nội tiết được chứng minh hiệu quả qua thử nghiệm lâm sàng pha II RIGHT CHOICE trên 222 bệnh nhân với đặc điểm một nửa số bệnh nhân có khủng hoảng tạng, và phần lớn bệnh nhân là ung thư vú de novo được điều trị nội tiết kết hợp ribociclib cải thiện sống thêm không tiến triển so với hóa trị phối hợp (24,0 so với 12,3 tháng) với tỷ lệ đáp ứng tương tự (65% so với 60%), thời gian đáp ứng khối u (4,9 tháng so với 3,2 tháng). Trong lịch sử điều trị ung thư vú, lựa chọn điều trị ung thư vú de novo là hóa trị nhưng từ năm 2015 với sự chấp thuận cho phương pháp điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 cho phân nhóm ung thư vú di căn thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính có thêm diên mạo mới với lợi thế công gộp ưu điểm của hóa trị và ưu điểm của điều trị nội tiết. Ưu điểm của điều trị nội tiết là ít tác dụng không mong muốn với thời gian kiểm soát bệnh dài và ưu điểm của hóa trị là kiểm soát bệnh nhanh, thời gian đến khi đáp ứng khối u ngắn. Tiên lượng sống thêm toàn bộ của nhóm ung thư vú de novo khoảng 40 tháng, Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian sống thêm bệnh không tiến triển đạt đến 26 tháng. Điều đó có thể thấy hiệu quả của điều trị kết hợp nội tiết với thuốc ức chế CDK4/6 nhóm bệnh nhân ung thư vú de novo đã được cải thiện đáng kể.

V. KẾT LUẬN

Điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 trên nhóm bệnh nhân ung thư vú de novo thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính cho tỉ lệ đáp ứng, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển cao, do vậy phác đồ có thể được sử dụng ở bước 1 rộng rãi hơn trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J.,

- Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A.** (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 74(3), 229-263.
- Maaren MC van, Munck L de, Strobbe LJA, et al.** Ten-year recurrence rates for breast cancer subtypes in the Netherlands: A large population-based study. *Int J Cancer*. 2019;144(2):263-272.
 - Finn RS, Martin M, Rugo HS, et al.** Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 2016; 375: 1925
 - Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al.** Updated results from MONALEESA-2, a phase III trial of first-line ribociclib plus letrozole versus placebo plus letrozole in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer. *Ann Oncol* 2018; 29: 1541
 - Slamon DJ, Neven P, Chia S, Fasching PA, De Laurentiis M, Im SA, et al.** Overall survival with ribociclib plus fulvestrant in advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(6):514-24.
 - Im SA, Lu YS, Bardia A, Harbeck N, Colleoni M, Franke F, et al.** Overall survival with ribociclib plus endocrine therapy in breast cancer. *N Engl J Med*. 2019;381(4):307-16.
 - Kennecke H, Yerushalmi R, Woods R, et al.** Metastatic behavior of breast cancer subtypes. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2010;28(20):3271-3277.
 - Lin NU, Claus E, Sohl J, Razzak AR, Arnaout A, Winer EP.** Sites of distant recurrence and clinical outcomes in patients with metastatic triple-negative breast cancer: high incidence of central nervous system metastases. *Cancer*. 2008;113(10):2638-2645.
 - Begum N, Mehmood T.** Literature review of visceral and non-visceral metastatic breast cancer. *Ann Oncol*. 2017;28:x32.
 - Lu, Yen-Shen et al.** "Final Results of RIGHT Choice: Ribociclib Plus Endocrine Therapy Versus Combination Chemotherapy in Premenopausal Women With Clinically Aggressive Hormone Receptor-Positive/Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer." *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. JCO2400144. 21 May. 2024, doi:10.1200/JCO.24.00144

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG DI CĂN GAN CÓ TIỀM NĂNG PHẪU THUẬT TRIỆT CĂN TẠI BỆNH VIỆN TỰ QUÂN 108

Phạm Văn Dũng^{1,2}, Nguyễn Việt Long², Trịnh Lê Huy¹,
Nguyễn Thị Phương Thảo², Nguyễn Thanh Ngọc²,
Trương Thị Thảo Hiền², Hoàng Phan Quỳnh Trang²,
Trần Hoàng Phương², Nguyễn Huy Hoàng², Đặng Thị Thu Hiền²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư đại trực tràng di căn gan có tiềm năng phẫu thuật triệt căn bằng hóa trị phối hợp với thuốc điều trị đích. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu trên 41 bệnh nhân ung thư đại trực tràng (UTĐTT) di căn gan được điều trị hóa trị phối hợp với thuốc điều trị đích tại khoa Hóa Trị, bệnh viện TỰ QUÂN 108 từ tháng 1/2020 đến tháng 3/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình $58,7 \pm 12,8$ (31-80), tỉ lệ nam/nữ = 2,73/1, tỉ lệ đáp ứng trung bình là 80,5%, tỉ lệ điều trị chuyển đổi thành công là 60,9%, tác dụng phụ hay gặp nhất là tăng men gan, hạ bạch cầu hạt và tổn thương thần kinh ngoại biên ở mức độ nhẹ 1-2. **Kết luận:** Điều trị hóa trị phối hợp với thuốc đích ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn gan có tiềm năng phẫu thuật có tỉ lệ đáp ứng cao, khả thi, độc tính chấp nhận được. **Từ khóa:** Ung thư đại trực tràng.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Dũng

Email: dungb9h12@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.7.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2024

Ngày duyệt bài: 27.9.2024

SUMMARY

EVALUATION THE TREATMENT OUTCOME OF POTENTIALLY RESECTABLE COLORECTAL CANCER LIVER METASTASES AT MILITARY CENTRAL HOSPITAL 108

Objectives: Evaluate treatment outcome in potentially resectable liver metastases colorectal cancer patients with combined chemotherapy and targeted drugs. **Patients and methods:** Combined retrospective and prospective study on 41 colorectal cancer with liver metastasis patients underwent combination chemotherapy with targeted drugs at Chemotherapy department, Military Central Hospital 108 between January 2020 and March 2024. **Results:** Mean age was $58,7 \pm 12,8$ (31-80). Male/Female ratio = 2,73/1. The overall response rate (ORR) was 80%, Successful conversion rate was 60.9%. The most common side effect was hepatic toxicity, neutropenia and neurotoxicity were mainly mild grade 1-2. **Conclusions:** Chemotherapy combined with targeted drugs of patients with colorectal cancer with liver metastases resulted in high response rate, feasible and tolerable toxicity. **Keywords:** Colorectal cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là một trong những