

V. KẾT LUẬN

Đây là một trong những nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam đánh giá hiệu quả của quy trình tắm trước phẫu thuật trong việc giảm tải lượng vi khuẩn trên da dựa trên một quy trình chi tiết và có tính ứng dụng. Tắm trước phẫu thuật hai lần với CHG-4% làm giảm đáng kể nồng độ vi khuẩn trên da, do đó cho thấy tiềm năng trong việc ngăn ngừa NKVM. Tuy nhiên, các nghiên cứu sâu hơn vẫn là cần thiết để thuyết phục hiệu quả của việc tắm trước phẫu thuật bằng CHG-4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Zimlichman, E., et al.,** Health Care-Associated Infections: A Meta-analysis of Costs and Financial Impact on the US Health Care System. *JAMA Internal Medicine*, 2013. 173(22): p. 2039-2046.
2. **Fields, A.C., J.C. Pradarelli, and K.M.F. Itani,** Preventing Surgical Site Infections: Looking Beyond the Current Guidelines. *JAMA*, 2020. 323(11): p. 1087-1088.
3. **Umscheid, C.A., et al.,** Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2011. 32(2): p. 101-114.
4. **Berrios-Torres, S.I., et al.,** Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surgery*, 2017. 152(8): p. 784-791.
5. **Climo, M.W., et al.,** The effect of daily bathing with Chlorhexidine on the acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant *Enterococcus*, and healthcare-associated bloodstream infections: results of a quasi-experimental multicenter trial. *Crit Care Med*, 2009. 37(6): p. 1858-65.
6. **Noto, M.J., et al.,** Chlorhexidine Bathing and Health Care-Associated Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2015. 313(4): p. 369-378.
7. **Graling, P.R. and F.W. Vasaly,** Effectiveness of 2% CHG cloth bathing for reducing surgical site infections. *Aorn j*, 2013. 97(5): p. 547-51.
8. **Chlebicki, M.P., et al.,** Preoperative Chlorhexidine shower or bath for prevention of surgical site infection: a meta-analysis. *Am J Infect Control*, 2013. 41(2): p. 167-73.
9. **Edmiston, C.E., Jr, et al.,** Evidence for a Standardized Preadmission Showering Regimen to Achieve Maximal Antiseptic Skin Surface Concentrations of Chlorhexidine Gluconate, 4%, in Surgical Patients. *JAMA Surgery*, 2015. 150(11): p. 1027-1033.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BEVACIZUMAB KẾT HỢP HOÁ TRỊ TRONG UNG THƯ BUỒNG TRỨNG GIAI ĐOẠN MUỘN

Phùng Thị Huyền¹, Nguyễn Thị Hòa¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá kết quả và độc tính của điều trị ung thư buồng trứng giai đoạn muộn bằng phác đồ hóa chất kết hợp bevacizumab. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả lâm sàng hồi cứu kết hợp tiền cứu, trên 30 bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng tái phát nhạy platinum được điều trị phác đồ hoá chất kết hợp bevacizumab tại Bệnh viện K từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2022. Các bệnh nhân được đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, tình trạng đáp ứng, sống thêm và độc tính. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 53,8±9,76. Thể mô bệnh học thường gặp là thể thanh dịch chiếm tỉ lệ 73,3%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh cao (86,7%), có 3 (10%) bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, 12 (40%) bệnh nhân đáp ứng một phần, tỷ lệ đáp ứng chung là 50%. Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) là 17,7 tháng và có liên quan đến tình

trạng phẫu thuật khi tái phát, không có liên quan tới nhóm tuổi, toàn trạng hay phác đồ hoá chất kết hợp. Phác đồ tương đối an toàn, tỷ lệ giảm bạch cầu hạt chủ yếu mức độ 1,2, ít gặp hạ độ 3,4, Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết cần chú ý là tăng huyết áp độ 1,2 gặp ở 4 bệnh nhân và thủng ruột gặp ở 1 bệnh nhân. Có 1 bệnh nhân phải dừng điều trị bevacizumab và không có bệnh nhân tử vong liên quan đến điều trị. **Kết luận:** Đây là phác đồ phù hợp về tính hiệu quả và an toàn cho các bệnh nhân UTBMBT tái phát di căn, cho tỷ lệ kiểm soát bệnh cao và tương đối an toàn.

Từ khóa: Ung thư biểu mô buồng trứng, Bevacizumab

SUMMARY

BEVACIZUMAB AND CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH STAGE IV AND RECURRENT PLATINUM-SENSITIVE OVARIAN CANCER

Background: The objective of this study was to assess the efficacy and safety of bevacizumab with chemotherapy in platinum-sensitive recurrent and stage IV ovarian cancer. **Patients and methods:** The study was designed as a retrospective and prospective study, in which 30 patients with platinum-

¹Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Thị Huyền

Email: phungthihuyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.3.2023

Ngày duyệt bài: 28.3.2023

sensitive recurrent or stage IV ovarian carcinoma who were treated with at least 3 cycles of bevacizumab and chemotherapy at K Hospital from 1/2019 to 6/2022. We assessed clinical characteristics, treatment response, survival, and toxicity. **Results:** The mean age was 53.8±9.76. The high-grade serous adenocarcinoma accounted for 73.3%. The disease control rate was high (86.7%), there were 3 (10%) patients with complete response, 12 patients (40%) with partial response, accounting, the overall response rate was 50%. Median progression-free survival (PFS) was 17.7 months and was independent of surgical status at relapse, age group or combination chemotherapy regimen ($p>0.05$). The rates of neutropenia grade 3.4 was low. Grade 1,2 hypertension was noted in 4 patients and no grade 3 or higher hypertension was reported. One patient experienced GI perforation and had to discontinue the treatment. **Conclusions:** The addition of bevacizumab to standard chemotherapy was proven efficacy and safety in patients with platinum-sensitive recurrent and stage IV ovarian cancer.

Keywords: Ovarian cancer, Bevacizumab

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng (UTBT) là ung thư thường gặp thứ 8 và là ung thư phụ khoa phổ biến đứng thứ ba sau ung thư cổ tử cung và tử cung, đồng thời cũng là ung thư tiên lượng xấu nhất và tỷ lệ tử vong cao nhất. Mặc dù chỉ chiếm 5% các loại ung thư ở nữ giới nhưng là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong số các ung thư phụ khoa. Theo Globocan 2020, số ca mắc mới là 313.959 ca, tỉ lệ mắc bệnh theo tuổi ASR là 6,6/100.000 dân. Tại Việt Nam, ước tính khoảng 1400 ca mắc và 923 ca tử vong trong năm 2020¹.

Mặc dù đã được điều trị ban đầu, đa số bệnh nhân sẽ tái phát và cần được điều trị tiếp. Tỷ lệ tái phát chung của bệnh nhân UTBMBT tất cả các giai đoạn khoảng 62%, và tăng đến 80%-85% ở bệnh nhân giai đoạn III, IV². Đối với bệnh nhân UTBMBT tái phát, bệnh nhân được phân loại thành hai nhóm chính dựa vào thời gian tái phát từ khi kết thúc điều trị. Những bệnh nhân có thời gian tái phát từ 6 tháng trở lên sau điều trị ban đầu với phác đồ hóa trị có platinum được gọi là nhóm "nhạy cảm với thuốc platinum"². Hóa trị kết hợp có carboplatin là một phác đồ hóa trị có hiệu quả trong điều trị ung thư buồng trứng tái phát còn nhạy cảm platinum³.

Việc kết hợp thêm thuốc kháng sinh mạch bevacizumab tăng hiệu quả sống thêm bệnh không tiến triển cho các bệnh nhân giai đoạn tiến triển, tái phát di căn⁴. Độc tính được báo cáo trong các nghiên cứu về phác đồ là chấp nhận được⁵. Hiện nay phác đồ hoá chất kết hợp bevacizumab trong điều trị ung thư buồng trứng giai đoạn muộn đã được chấp thuận sử dụng tại

Việt Nam và được sử dụng rộng rãi tại Bệnh viện K, tuy nhiên còn ít nghiên cứu về vai trò của phác đồ trên². Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục đích đánh giá kết quả và độc tính của điều trị ung thư buồng trứng giai đoạn muộn bằng phác đồ hóa chất kết hợp bevacizumab.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm bệnh nhân những bệnh nhân từ 18 đến 70 tuổi, có chẩn đoán mô bệnh học ung thư biểu mô buồng trứng, được chẩn đoán UTBMBT giai đoạn IV tại thời điểm chẩn đoán hoặc tái phát, di căn nhạy platin (thời gian tái phát sau 6 tháng tính từ thời điểm kết thúc phác đồ hóa trị có platin trước đó). Các bệnh nhân có điểm toàn trạng PS = 0-2, xét nghiệm đánh giá chức năng gan thận, huyết học trước điều trị ở giới hạn cho phép điều trị, không có bệnh lý huyết khối hay xuất huyết từ độ 3 trở lên. Bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ có bevacizumab và hoá trị có platin. Bệnh nhân được điều trị ít nhất 3 chu kỳ.

Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm các BN được chẩn đoán có di căn não hoặc màng não, bệnh nhân mắc các bệnh mãn tính khác có nguy cơ tử vong gần hoặc bệnh nhân mắc ung thư thứ 2.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả lâm sàng hồi cứu kết hợp tiến cứu.

- Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, áp dụng phương pháp lấy mẫu thuận tiện, không xác suất. 30 bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn muộn điều trị phác đồ bevacizumab kết hợp hoá trị có platin tại Bệnh viện K từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2022 đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được thu thập thông tin nghiên cứu.

- Các bệnh nhân được đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá dung nạp điều trị, đánh giá đáp ứng điều trị (theo RECIST 1.1). theo dõi sau kết thúc điều trị phác đồ (thời gian theo dõi 2-3 tháng/lần ghi nhận: tình trạng điều trị (bước 2, bước 3...), phác đồ điều trị sau đó; tình trạng bệnh (tiến triển, ổn định); tình trạng sống còn của người bệnh; độc tính điều trị (theo CTCAE của WHO 2001)), đánh giá thời gian sống thêm không tiến triển và tỷ lệ đáp ứng.

- Phác đồ sử dụng trong nghiên cứu

- Bevacizumab 15mg/kg, pha với 250ml natriclorua 0,9% truyền tĩnh mạch trong 30-60 phút, ngày 1 kết hợp với một trong hai phác đồ hoá chất:

- Gemcitabine 1000mg/m² pha với 250ml natriclorua 0,9% truyền tĩnh mạch trong 30-60 phút, ngày 1,8 kết hợp với carboplatin AUC4-5, pha với 250ml dung dịch glucose 5% hoặc natriclorua 0,9% truyền tĩnh mạch trong vòng 30-60 phút, truyền ngày 1, chu kì 21 ngày.

- Hoặc paclitaxel 175mg/m² pha với 500ml natriclorua 0,9% hoặc glucose 5% truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, ngày 1 kết hợp với carboplatin AUC 5-6, pha với 250ml dung dịch glucose 5% hoặc natriclorua 0,9% truyền tĩnh mạch trong vòng 30-60 phút, truyền ngày 1, chu kì 21 ngày.

2.3. Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Giai đoạn bệnh chẩn đoán ban đầu, đặc điểm mô bệnh học và vị trí tái phát, di căn

Bảng 1. Giai đoạn bệnh chẩn đoán ban đầu, đặc điểm mô bệnh học và vị trí tái phát, di căn

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn		
II	3	10,0%
III	20	66,7%
IV	7	23,3%
Mô bệnh học		
Thanh dịch	22	73,3%
Nội mạc	5	16,7%
Tế bào sáng	2	6,7%
Thể nhú	1	3,3%
Vị trí tái phát di căn		
Phúc mạc	22	73,3
Phổi	3	10,0
Màng phổi	4	13,3
Gan	5	16,7
Hạch thượng đòn	3	10,0
Vị trí khác	2	6,7
Tổng	30	100,0%

Nhận xét: Tuổi trung bình là 53,8±9,76. Thường gặp nhóm tuổi dưới 60 tuổi, chiếm tỷ lệ 73%. Hầu hết các bệnh nhân ở giai đoạn III tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, chiếm 66,7%, không có bệnh nhân giai đoạn I tại thời điểm chẩn đoán. Ung thư biểu mô thanh dịch chiếm tỷ lệ cao nhất 73,3%. Trong nghiên cứu các vị trí tái phát tại phúc mạc, gan, màng phổi là các vị trí thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ tương ứng là 73,3%, 16,7%, 13,3%.

3.2. Đặc điểm thời gian tái phát, điều trị ban đầu và bước điều trị của BN nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm thời gian tái phát, điều trị ban đầu và bước điều trị của BN nghiên cứu

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
--	--------------	-----------

Thời gian		
6-12 tháng	15	65,3%
>12 tháng	8	34,7%
Phương pháp điều trị ban đầu		
Phẫu thuật và hóa chất	21(70%)	70,0%
Phẫu thuật và hóa chất kết hợp bevacizumab	2(6,7%)	6,7%
Chưa điều trị	7(23,3%)	23,3%
Bước điều trị		
1	26	86,7
2	3	10,0
3	1	3,3
Tổng	30	100%

Nhận xét: Có 23/30 bệnh nhân tái phát di căn, 65,3 bệnh nhân có đặc điểm tái phát từ 6-12 tháng, 34,7% bệnh nhân tái phát trên 12 tháng. Trong nghiên cứu đa số các bệnh nhân chưa điều trị bevacizumab trước đó, có 7 bệnh nhân chưa từng điều trị là các bệnh nhân giai đoạn IV tại thời điểm chẩn đoán. Tỷ lệ bệnh nhân điều trị bước một chiếm tỉ lệ cao nhất 86,7%.

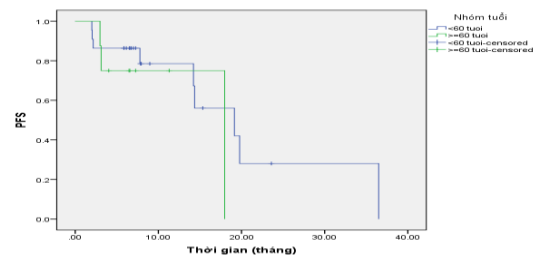
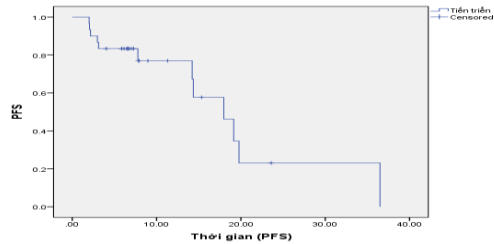
3.3. Đáp ứng điều trị

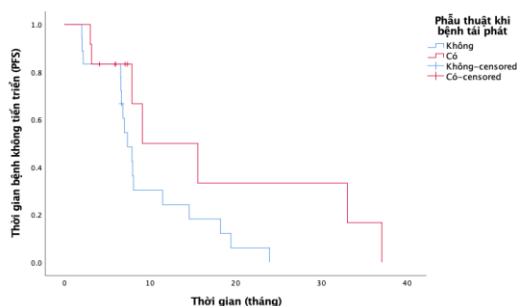
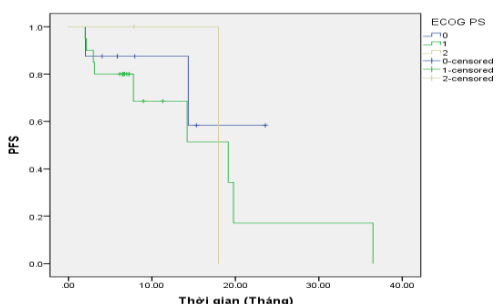
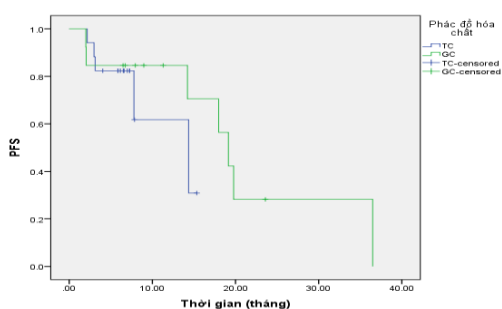
Bảng 3. Đáp ứng điều trị

Đáp ứng	(N)	%
Hoàn toàn	3	10,0
Một phần	12	40,0
Bệnh giữ nguyên	11	36,7
Tiến triển	4	13,3
Tổng	30	100

Nhận xét: Có 3 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, chiếm 10%, 12 bệnh nhân đáp ứng một phần, chiếm 40%, tỷ lệ đáp ứng chung là 50%. Có 11 bệnh nhân chiếm 36,7% bệnh giữ nguyên, 13,3% bệnh tiến triển. Tỷ lệ kiểm soát bệnh (bao gồm đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh giữ nguyên) là 86,7%.

3.4. PFS và một số yếu tố liên quan





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

Nhận xét: PFS trung vị 17,7 tháng; PFS 1 năm 76,9%; PFS 2 năm 23,1%. Không có sự khác biệt về PFS liên quan đến tuổi, toàn trạng, phác đồ hóa chất sử dụng, nhóm có phẫu thuật hay không khi bệnh tái phát ($p > 0,05$).

3.5. Độc tính liên quan đến điều trị

Bảng 4. Độc tính liên quan đến điều trị

Độc tính	Số bệnh nhân (N=30)	Tỉ lệ %
Bạch cầu hạt		
Không giảm	14	46,7
Hạ độ 1	9	30,0
Hạ độ 2	4	13,3
Hạ độ 3	2	6,7
Hạ độ 4	1	3,3
Men gan		
Không tăng	22	73,3
Tăng độ 1	7	23,3
Tăng độ 2	1	3,3

Tăng độ 3	0	0
Tăng độ 4	0	0
Nôn		
Không nôn	17	56,7
Nôn độ 1	11	36,7
Nôn độ 2	2	6,7
Nôn độ 3	0	0
Nôn độ 4	0	0
Tăng huyết áp		
Không tăng	26	86,7
Độ 1	3	10,0
Độ 2	1	3,3
Độ 3	0	0
Độ 4	0	0
Thủng ruột		
Có	1	3,3
Không	29	96,7

Nhận xét: Tỷ lệ giảm bạch cầu đa nhân trung tính độ 1;2 xảy ra trên 13 bệnh nhân, độ 3;4 là trên 3 bệnh nhân, chiếm 10%. Tăng men gan độ 1 là 26,6% số bệnh nhân, tăng độ 3;4 là 0%. Nôn độ 1;2 gặp ở 13 bệnh nhân, không có bệnh nhân nôn độ 3,4. Biến chứng tăng huyết áp gặp trên 4 bệnh nhân mức độ 1;2. Không có bệnh nhân tăng huyết áp độ 3;4. Thủng ruột xảy ra trên 1 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 3,3%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả và độc tính của điều trị ung thư buồng trứng giai đoạn muộn bằng phác đồ hóa chất kết hợp bevacizumab. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi nhỏ nhất là 31, lớn nhất 73, tuổi trung bình là $53,8 \pm 9,76$, điều này phù hợp với tình hình dịch tễ và tính chất bệnh lý của UTBMBT, so với phụ nữ trẻ thì phụ nữ lớn tuổi mắc ung thư buồng trứng khó đạt được tối ưu hơn do thể trạng kém hơn và các bệnh lý phối hợp⁶.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giai đoạn bệnh chẩn đoán ban đầu, hầu hết các bệnh nhân ở giai đoạn III tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, chiếm 66,7%. Kết quả này cũng hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu dịch tễ liên quan đến UTBMBT trong đó nhận thấy bệnh thường diễn biến âm thầm với triệu chứng không đặc hiệu hoặc không có triệu chứng ở giai đoạn sớm. Hầu hết bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn muộn. Về mô bệnh học, trong nghiên cứu của chúng tôi các u thanh dịch ác tính chiếm tỷ lệ cao nhất 73%. Các nghiên cứu trên thế giới có tỷ lệ các u thanh dịch ác tính chiếm 75% tổng số các thể của UTBMBT⁷

Kết quả nghiên cứu cho thấy 65,3% bệnh nhân tái phát tại thời điểm trên 6 tháng đến 12 tháng sau khi điều trị hóa chất có platinum trước đó, 26,3% bệnh nhân tái phát sau 12 tháng đến 24 tháng. Khoảng thời gian không platinum (PFI) có tương quan với thời gian sống bệnh không tiến triển và thời gian sống còn toàn bộ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số các bệnh nhân trước đó đều được điều trị triệt căn bằng phẫu thuật và hoá trị. Có hai bệnh nhân trước đó đã từng điều trị bằng bevacizumab cho điều trị duy trì. Có 7 bệnh nhân giai đoạn IV chưa từng điều trị trước đó. Trong NC GOG 0123, tỉ lệ bệnh nhân đã được điều trị bevacizumab trước đó chiếm 10%⁵.

Kết quả đáp ứng chung của phác đồ theo bảng 3.4 có 3 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, chiếm 10%, 12 bệnh nhân đáp ứng một phần, chiếm 40%, tỷ lệ đáp ứng chung là 50%. Nghiên cứu GOG 0213, tỉ lệ bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn là 32%. Trong nghiên cứu OCEANS, tỉ lệ đáp ứng toàn bộ đạt được ở nhóm có kết hợp bevacizumab là 78,5%, cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị thời gian sống thêm không tiến triển PFS là 17,7 tháng; PFS 1 năm đạt 76,9% và tại thời điểm 2 năm là 23,1%. Trong nghiên cứu GOG 0213, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình là 13,8 tháng ở nhóm hoá chất kết hợp với bevacizumab, so với hoá trị đơn thuần là 10,4 tháng, có ý nghĩa thống kê.

Trong nghiên cứu OCEANS, PFS đạt được ở nhóm bệnh nhân có kết hợp bevacizumab là 12,4 tháng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi không tìm được mối tương quan giữa PFS với nhóm tuổi, chỉ số toàn trạng hay phác đồ hoá chất PC hoặc GC.

Bên cạnh việc đánh giá tác dụng của thuốc lên tình trạng bệnh, bác sĩ lâm sàng còn cần phải chú ý đến những tác dụng không mong muốn gây ra bởi hóa chất. Tỷ lệ giảm bạch cầu hạt độ 1,2 ở 13/30 bệnh nhân, giảm độ 3;4 gặp ở 3 bệnh nhân, chiếm 10%. Tác dụng không mong muốn trên chức năng gan thận gặp với tỉ lệ thấp. Tăng huyết áp là độc tính thường gặp khi sử dụng bevacizumab. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 4 bệnh nhân xuất hiện độc tính tăng huyết áp. Tuy nhiên mức độ 1;2. Không có bệnh nhân tăng huyết áp nguy hiểm tính mạng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có một bệnh nhân xuất hiện thủng ruột sau 3 chu kì điều trị hoá chất kết hợp với bevacizumab, đây là một

bệnh nhân ung thư buồng trứng tái phát, di căn không phẫu thuật khi tái phát, không có tiền sử xạ trị khung chậu. Thủng ruột có thể giả thiết do nhiều nguyên nhân khác nhau. Có thể do các tổn thương di căn ruột non đáp ứng sau điều trị dẫn đến vỡ ruột non, hoặc có thể do tác dụng phụ của thuốc. Bệnh nhân này sau đó được mổ cấp cứu và ổn định, tiếp tục điều trị hoá chất và dùng bevacizumab.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ hoá chất kết hợp với bevacizumab sử dụng điều trị UTBMBT tái phát nhạy cảm platinum là phác đồ phù hợp về tính hiệu quả và an toàn cho các bệnh nhân UTBMBT tái phát di căn, cho tỷ lệ kiểm soát bệnh cao và tương đối an toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
- Lương Ngọc Khuê, Mai Trọng Khoa.** Hướng Dẫn Chẩn Đoán và Điều Trị Một Số Bệnh Ung Bướu Thường Gặp. Bộ Y Tế Số 1514/QĐ-BYT; 2020.
- Parmar MKB, Ledermann JA, Colombo N, et al.** Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial. *Lancet Lond Engl.* 2003;361(9375):2099-2106. doi:10.1016/s0140-6736(03)13718-x
- Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, et al.** OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2012;30(17):2039-2045. doi:10.1200/JCO.2012.42.0505
- Coleman RL, Brady MF, Herzog TJ, et al.** Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(6):779-791. doi:10.1016/S1470-2045(17)30279-6
- Nguyễn Đức Phúc.** Nghiên cứu kết quả điều trị và một số yếu tố tiên lượng của ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn III điều trị tại bệnh viện K (1998-2001), Luận văn thạc sỹ y khoa, Đại học Y Hà Nội 2001
- Lê Thanh Đức và Đặng Tiến Giang.** Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô buồng trứng tái phát tại bệnh viện K, 2018.