

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG TÁI PHÁT, DI CĂN BẰNG LIPOSOMAL DOXORUBICIN TẠI BỆNH VIỆN K

Đặng Tiến Giang¹, Phùng Thị Huyền¹, Hoàng Bảo Ngọc¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng điều trị và thời gian sống thêm không tiến triển trong điều trị ung thư nội mạc tử cung tái phát, di căn bằng phác đồ liposomal doxorubicin. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiến cứu trên BN ung thư nội mạc tử cung tái phát, di căn điều trị bước 2 với liposomal doxorubicin tại bệnh viện K từ tháng 6/2017 đến tháng 6/2023. Nghiên cứu ghi nhận đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, tại thời điểm chẩn đoán tái phát, di căn, số chu kỳ điều trị liposomal doxorubicin, đáp ứng điều trị và thời gian sống thêm không tiến triển của các bệnh nhân. **Kết quả:** Tổng số 56 BN ung thư nội mạc tử cung tái phát hoặc di căn được ghi nhận vào nghiên cứu. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 19,7%, trong đó đáp ứng hoàn toàn 5,4% và đáp ứng một phần 14,3%. Bệnh giữ nguyên 51,8%; 28,5% BN bệnh tiến triển. Thời gian sống thêm không tiến triển là 18,3 tuần. **Kết luận:** Phác đồ đơn trị liệu liposomal doxorubicin có hiệu quả trên bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung tái phát, di căn.

Từ khóa: Ung thư nội mạc tử cung tái phát, di căn; liposomal doxorubicin.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF LIPOSOMAL DOXORUBICIN IN THE TREATMENT OF RECURRENT OR METASTASIS ENDOMETRIAL CANCER AT K HOSPITAL

Objectives: This study aims to evaluate overall response rate and progression free survival of pegylated liposomal doxorubicin (PLD) in patients with recurrent/ metastasis endometrial cancer. **Materials and methods:** This non - interventional observational study used medical record of patients diagnosed with recurrent/ metastasis endometrial cancer who received PLD at National Cancer Hospital from June 2017 to June 2023. Baseline characteristics, PLD dose, treatment response and progression free survival were extracted. **Results:** A total of 56 patients with recurrent/ metastasis endometrial cancer were included in this study. 11 of 56 (19.7%) patients had an objective response, of which 3 (5.4%) were complete response and 8 (14.3%) achieved partial response. Stable disease was seen in 29 patients (51.8%), and 16 patients (28.5%) had disease progression. Median progression free survival was 18.3 weeks. **Conclusions:** Liposomal doxorubicin

monotherapy is effective in recurrent/ metastasis endometrial cancer patients.

Keywords: Recurrent/ metastasis endometrial cancer; liposomal doxorubicin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư nội mạc tử cung (UTNMTC) là bệnh lý ác tính thường gặp nhất trong các khối u ác tính vùng tiểu khung ở phụ nữ. Theo thống kê của GLOBOCAN năm 2020 ghi nhận có 417367 ca mới mắc và 97370 ca tử vong (đứng thứ 6 về tỉ lệ mới mắc và tỉ lệ tử vong về bệnh ung thư ở nữ giới trên toàn thế giới) [2]. Theo thống kê của GLOBOCAN năm 2020, tại Việt Nam, UTMTC xếp thứ 6 trong số các loại ung thư thường gặp ở nữ giới sau ung thư vú, phổi, đại trực tràng, dạ dày và gan. Tỉ lệ mắc mới 2,9% (5354 bệnh nhân) và tỉ lệ tử vong 1,1% (1139 trường hợp) [2].

Bệnh gặp chủ yếu ở người đã mãn kinh (75%), thường gặp ở độ tuổi ≥ 55 tuổi. Chỉ có 5% trường hợp mắc dưới 40 tuổi. Nguy cơ mắc bệnh tăng ở những người béo phì, đái tháo đường, có các chu kỳ không phóng noãn. Phụ nữ chưa sinh đẻ, có kinh sớm, mãn kinh muộn, điều trị nội tiết thay thế bằng estrogen, mất cân bằng estrogen trong thời gian dài, dùng thuốc tamoxifen kéo dài đều làm tăng nguy cơ mắc ung thư nội mạc tử cung. Bên cạnh đó, tiền sử gia đình mắc ung thư buồng trứng, ung thư đại trực tràng, hội chứng Lynch II, ung thư nội mạc tử cung và ung thư vú cũng góp phần làm tăng nguy cơ mắc bệnh [1].

Về mô bệnh học, ung thư biểu mô tuyến nội mạc tử cung chiếm 90% ung thư thân tử cung. Tiên lượng bệnh liên quan chặt chẽ tới giai đoạn và phân loại mô bệnh học của u [1].

Bệnh nhân UTMTC sau khi điều trị triệt căn đều có thể tái phát bệnh và thường tái phát trong 3 năm đầu sau điều trị. Trung vị thời gian tái phát là 16 tháng (95% CI 12–20 tháng) và không tương đồng giữa các nhóm [8].

Những bệnh nhân tái phát, di căn có tiên lượng xấu, điều trị bằng phẫu thuật hoặc xạ trị ít đem lại hiệu quả. Hóa trị là phương pháp điều trị chính ở giai đoạn này, trong đó Paclitaxel/ Carboplatin là phác đồ điều trị đầu tay [3]. Khi thất bại với phác đồ hóa chất bộ đôi Paclitaxel/Carboplatin, các phác đồ điều trị bước 2 thường được sử dụng bao gồm

¹Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Tiến Giang

Email: bsdtgiang@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2023

Ngày duyệt bài: 24.8.2023

cisplatin/doxorubicin, cisplatin/doxorubicin/paclitaxel, hoặc các phác đồ đơn trị cisplatin, carboplatin, doxorubicin, liposomal doxorubicin, paclitaxel và topotecan [1, 3]. Theo các thử nghiệm lâm sàng của Nhóm Ung thư phụ khoa (Gynecologic Oncology Group - GOG), tỉ lệ đáp ứng điều trị của doxorubicin, doxorubicin/cisplatin, và doxorubicin/cisplatin/ paclitaxel dao động trong khoảng 25-56%, tuy nhiên, thời gian đáp ứng điều trị và thời gian sống toàn bộ ngắn (tương ứng 4-5 tháng và 9-10 tháng) [6].

Liposomal doxorubicin là dạng doxorubicin được gắn peg (polyethyleneglycol) không làm thay đổi hoạt tính mà tồn tại lâu trong huyết thanh, được bọc trong vỏ liposome. Đặc điểm này làm thuốc được vận chuyển tốt hơn và hạn chế tác dụng phụ. Liposomal doxorubicin ít gây độc tính tim so với doxorubicin, thậm chí với liều tích lũy >500mg/m² da. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá đáp ứng điều trị và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trong điều trị ung thư nội mạc tử cung tái phát, di căn bằng liposomal doxorubicin.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu trên 56 bệnh nhân UTMTC tái phát, di căn được điều trị phác đồ đơn trị liposomal doxorubicin tại bệnh viện K từ tháng 6/2017 đến 6/2023.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân có chẩn đoán mô bệnh học UTMTC tại Bệnh viện K.
- Chẩn đoán xác định ung thư tái phát di căn xa dựa vào chẩn đoán hình ảnh hoặc mô bệnh học hoặc tế bào học.
- Chẩn đoán tái phát xa hoặc biểu hiện tái phát tại chỗ tại vùng không có chỉ định can thiệp tại chỗ hoặc bệnh nhân không đồng ý phẫu thuật, xạ trị.
- Chức năng tim mạch, gan thận, tuỷ xương bình thường.
- Chỉ số toàn trạng ECOG < 3
- Có hồ sơ ghi nhận thông tin đầy đủ.
- Phải có các tổn thương đích để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST.
- Bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ liposomal doxorubicin đơn trị, ít nhất 2 chu kỳ.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Vi phạm một trong những tiêu chuẩn lựa chọn ở trên
- Mặc các bệnh mãn tính khác có nguy cơ tử vong trong thời gian gần.
- Sử dụng kết hợp các loại thuốc khác (như thuốc điều trị nhắm trúng đích).

- Mặc ung thư thứ 2.
- Dị ứng với thuốc hoặc các thành phần của thuốc sử dụng.
- Có di căn não không kiểm soát được triệu chứng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu
- Công thức tính cỡ mẫu cho việc ước tính một tỷ lệ:

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

Trong đó: n: Cỡ mẫu dự kiến.

p: tỷ lệ đáp ứng theo nghiên cứu của Homesley về hiệu quả của liposomal doxorubicin trên BN ung thư nội mạc tử cung [6], p=0,115

q = 1- p

d: Độ chính xác mong muốn, với sai số 0,1.

Z: Sai lầm loại 1 ở mức 1- $\alpha/2$.

Với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ của nghiên cứu trước khoảng 11,5%, ta có p = 0,115. Với $\alpha = 0,05$ thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$. Đặt lực mẫu 90%, ta có d = 0,1. Theo tính toán, cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu n = 39. Chúng tôi thu thập được 56 BN

2.3. Thu thập số liệu. Thu thập thông tin bệnh nhân theo một mẫu bệnh án nghiên cứu.

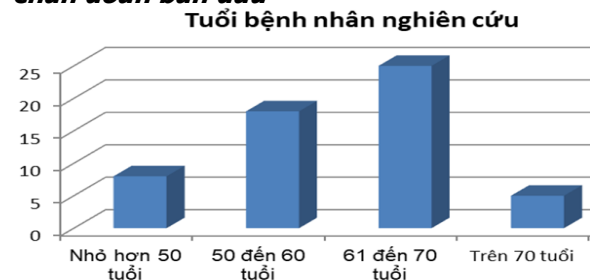
2.4. Các bước tiến hành. Tất cả các bệnh nhân được ghi nhận thông tin về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, tại thời điểm chẩn đoán tái phát, di căn, số chu kỳ điều trị liposomal doxorubicin, đáp ứng điều trị và thời gian sống thêm không tiến triển của các bệnh nhân, ghi nhận các tác dụng phụ không mong muốn của phác đồ.

2.5. Phác đồ điều trị. Hóa chất liposomal doxorubicin đơn trị được sử dụng trong điều trị ung thư nội mạc tử cung tái phát, di căn với liều dùng 40mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1, chu kỳ 28 ngày.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

3.1.1. Đặc điểm về tuổi tại thời điểm chẩn đoán ban đầu



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét: Nhóm tuổi hay gặp nhất từ 50-70 tuổi, chiếm tỉ lệ 76,8%.

Tuổi nhỏ nhất là 32, lớn nhất 75,

Tuổi trung bình là 64,2 ± 7,6.

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng khi tái phát, di căn

a. Vị trí tái phát di căn

Bảng 3.1. Các vị trí tái phát di căn

Vị trí tái phát	n	Tỉ lệ %
Hạch ổ bụng	25	44,6
Hạch ngoại biên	9	16
Tái phát tiểu khung (bao gồm u + hạch tiểu khung)	42	75
Gan	5	8,9
Phổi	15	26,9
Vị trí khác (não, xương...)	4	7,1

Nhận xét: Trong nghiên cứu các vị trí tái phát tiểu khung, hạch ổ bụng, di căn phổi, hạch ngoại biên là các vị trí thường gặp nhất, chiếm tỉ lệ tương ứng là 75%, 44,6%, 26,9%, 16%.

b. Một số triệu chứng cơ năng khi tái phát, di căn

Bảng 3.2. Triệu chứng cơ năng khi tái phát di căn

Triệu chứng cơ năng	n	Tỉ lệ %
Đau bụng	16	28,6
Rối loạn tiêu hóa	4	7,1
Ra máu âm đạo	8	14,3
Triệu chứng khác	4	7,1
Khám định kỳ	27	48,2

Nhận xét: Trong nghiên cứu, 16 bệnh nhân có triệu chứng đau bụng (28,6%), 27 bệnh nhân khám sức khỏe định kì phát hiện tái phát (48,2%), 4 bệnh nhân rối loạn tiêu hóa (7,1%), 8 bệnh nhân ra máu âm đạo bất thường (14,3%), và 4 bệnh nhân còn lại có triệu chứng khác (7,1%).

c. Đặc điểm mô bệnh học

Bảng 3.3. Đặc điểm mô bệnh học

Thể mô bệnh học	n	Tỉ lệ %
Ung thư biểu mô dạng nội mạc tử cung	31	55,4
Ung thư biểu mô thanh dịch	18	32,1
Ung thư biểu mô tế bào sáng	4	7,1
Ung thư biểu mô hỗn hợp	3	5,4
Tổng	56	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu, 31 bệnh nhân ung thư biểu mô dạng nội mạc tử cung (55,4%), 18 bệnh nhân ung thư biểu mô thanh dịch (32,1%), 4 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào sáng (7,1%), 3 bệnh nhân ung thư biểu mô hỗn hợp (5,4%).

3.2. Đánh giá kết quả điều trị

3.2.1. Số chu kỳ điều trị

Bảng 3.4. Số chu kỳ điều trị

Số chu kỳ điều trị	Chu kỳ
Tổng số chu kỳ	291
Trung bình	5.2
Giá trị nhỏ nhất	2
Giá trị lớn nhất	13

Nhận xét: Tổng số chu kỳ điều trị là 291, Số chu kỳ trung bình 5.2; Bệnh nhân điều trị ít nhất 2 chu kỳ, bệnh nhân điều trị nhiều nhất 13 chu kỳ, tại thời điểm kết thúc nghiên cứu có 11 bệnh nhân đang tiếp tục điều trị.

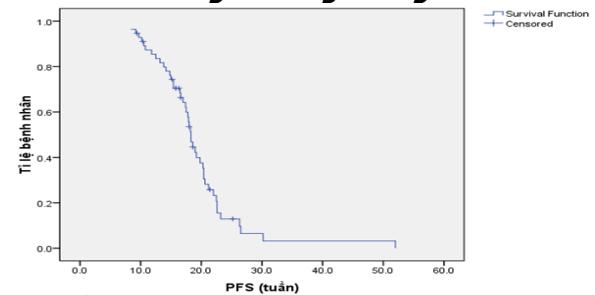
3.2.2. Đáp ứng chung của phác đồ

Bảng 3.5. Đáp ứng điều trị

Đáp ứng	n	Tỷ lệ %
Hoàn toàn	3	5,4
Một phần	8	14,3
Bệnh giữ nguyên	29	51,8
Tiến triển	16	28,5
Tổng	56	100

Nhận xét: Có 3 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (5,4%), 8 bệnh nhân đáp ứng một phần (14,3%), 29 bệnh nhân (51,8%) bệnh giữ nguyên, 16 bệnh nhân (28,5%) bệnh tiến triển. Tỉ lệ đáp ứng khách quan là 19,7%. Tỉ lệ kiểm soát bệnh (bao gồm đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh giữ nguyên) là 71,5%.

3.2.3. Thời gian sống không tiến triển



Biểu đồ 3.2. Thời gian sống bệnh không tiến triển

Nhận xét: Trung vị thời gian sống không tiến triển 18,3 tuần (CI 95%: 17,413 – 19,187).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm về tuổi. Tuổi thường mắc UTNMTTC là 60-70 tuổi, chỉ khoảng 2-5% số trường hợp gặp trước 40 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm tuổi hay gặp nhất từ 50-70 tuổi, chiếm tỉ lệ 76,8%, tuổi trung bình 64,2 ± 7,6. Bệnh nhân trẻ tuổi nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là 32 tuổi.

Trong nghiên cứu quan sát của tác giả Heffernan K và CS tại Anh, bệnh nhân UTNMTTC tái phát, di căn có tuổi trung bình là 65,5±8,6 với nhóm tuổi thường gặp nhất là 65-74 (45%) [5].

Một nghiên cứu khác của Homesley HD và CS ghi nhận trung vị tuổi là 65 tuổi, bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 42 tuổi và bệnh nhân cao tuổi nhất là 82 tuổi [6]. Trong nghiên cứu của Muggia FM và CS, tuổi trung vị là 62,5 tuổi, độ tuổi của các bệnh nhân trong nghiên cứu dao động trong khoảng 40 – 79 tuổi [7]. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự với các nghiên cứu trên.

Đặc điểm về lâm sàng khi tái phát.

Trong nghiên cứu, các vị trí tái phát thường gặp nhất là tiểu khung, hạch ổ bụng, di căn phổi, hạch ngoại biên là các vị trí thường gặp nhất, chiếm tỉ lệ tương ứng là 75%, 44,6%, 26,9%, 16%. Kết quả cho thấy hoàn toàn phù hợp với đặc điểm sinh học giai đoạn tái phát di căn của UTMTC.

Trong nghiên cứu, 16 bệnh nhân có triệu chứng đau bụng (28,6%), 27 bệnh nhân khám sức khỏe định kì phát hiện tái phát (48,2%), 4 bệnh nhân rối loạn tiêu hóa (7,1%), 8 bệnh nhân ra máu âm đạo bất thường (14,3%), và 4 bệnh nhân còn lại có triệu chứng khác (7,1%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh cảnh lâm sàng khi tái phát di căn hết sức đa dạng, việc khám lại định kỳ đóng vai trò quan trọng trong công tác phát hiện sớm bệnh tái phát.

Đặc điểm về mô bệnh học. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận ung thư biểu mô dạng nội mạc tử cung chiếm 55,4%, ung thư biểu mô thanh dịch 32,1%, ung thư biểu mô tế bào sáng 7,1%, ung thư biểu mô hỗn hợp 5,4%.

Tác giả Heffernan Kvà và CS tiến hành nghiên cứu hồi cứu tại Anh, kết quả nghiên cứu chỉ ra tỉ lệ ung thư biểu mô dạng nội mạc tử cung chiếm đa số (42%), kế đến là ung thư biểu mô thanh dịch (40%), ung thư biểu mô không xếp loại (7%), ung thư biểu mô tế bào sáng (5%) và ung thư biểu mô hỗn hợp (3%) [4].

Nghiên cứu của tác giả Siegenthaler F và CS cũng cho kết quả tương đồng, đó là đa số bệnh nhân có mô bệnh học là ung thư biểu mô dạng nội mạc tử cung (63,4%), tiếp đến là ung thư biểu mô hỗn hợp (14,9%) và ung thư biểu mô thanh dịch (13,9%) [8].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng về mức độ thường gặp của các thể mô bệnh học với kết quả các nghiên cứu. Các nghiên cứu cho tỷ lệ gặp các thể mô bệnh học ở giai đoạn tái phát di căn khác với giai đoạn ban đầu, cho thấy tiên lượng chung của các thể mô bệnh học cũng khác nhau, các kết quả đã công bố và phù hợp với đặc điểm mô bệnh học của ung thư nội mạc tử cung.

4.2. Kết quả điều trị

Chu kỳ điều trị. Tổng số chu kỳ điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi là 291, số chu kỳ trung bình 5,2. Bệnh nhân được điều trị ít nhất 2 chu kỳ, bệnh nhân được điều trị nhiều nhất 13 chu kỳ, tại thời điểm kết thúc nghiên cứu không có bệnh nhân nào đang tiếp tục điều trị.

Số chu kỳ điều trị liên quan đến thời gian sống bệnh không tiến triển, như vậy với kết quả nghiên cứu chu kỳ điều trị có thể dự đoán được phác đồ này giúp kéo dài đáng kể thời gian sống thêm không tiến triển.

Đáp ứng chung của phác đồ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 3 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (5,4%), 8 bệnh nhân đáp ứng một phần (14,3%), 29 bệnh nhân (51,8%) bệnh giữ nguyên, 16 bệnh nhân (28,5%) bệnh tiến triển. Tỉ lệ đáp ứng khách quan là 19,7%. Tỉ lệ kiểm soát bệnh (bao gồm đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh giữ nguyên) là 71,5%. Trong một nghiên cứu của Homesley HD và CS, có 11,5% bệnh nhân đáp ứng điều trị (3,8% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn và 7,7% bệnh nhân đáp ứng một phần), tỉ lệ bệnh giữ nguyên chiếm 59,7% và 17,3% bệnh nhân tiến triển [8]. Kết quả của chúng tôi cho tỉ lệ đáp ứng cao hơn nghiên cứu trên bởi trong nghiên cứu của Howard các bệnh nhân được điều trị liposomal doxorubicin ở bước sau còn trong nghiên cứu chúng tôi phần lớn bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều được điều trị bước 1 khi bệnh tái phát, nhưng có kết quả kiểm soát bệnh tương đối đồng nhất ở cả hai nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ bệnh tiến triển cao hơn. Trong một nghiên cứu khác của Muggia FM và CS, 4 bệnh nhân (chiếm 9,5%) đáp ứng điều trị (9,5% bệnh nhân đáp ứng một phần) với thời gian duy trì đáp ứng điều trị lần lượt là 1,1, 2,1, 3,3 và 5,4 tháng [7].

Đánh giá thời gian sống thêm không tiến triển. Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian bệnh không tiến triển ngắn nhất 8,2 tuần, dài nhất 52,6 tuần. Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển 18,3 tuần (CI 95%: 17,413 – 19,187). Trong nghiên cứu của tác giả Julius JM và CS [7], đánh giá hiệu quả điều trị và các tác dụng ngoại ý theo liều của PLD trên bệnh nhân UTMTC tái phát, với các liều điều trị 30 mg/m² (n = 7), 35 mg/m² (n = 10), và 40 mg/m² (n = 41). Trung vị PFS của nhóm 40 mg/m² là 7,0 tháng. Kết quả PFS của nghiên cứu này kéo dài hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi do đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu khác nhau về mô bệnh học, các bệnh nhân trong nghiên

cứu của chúng tôi được phát hiện muộn, hiệu quả điều trị cũng kém hơn.

Trường hợp ung thư nội mạc tử cung tái phát nhìn chung có tiên lượng xấu. Các phác đồ điều trị cho thời gian đáp ứng không dài, mục tiêu điều trị trong giai đoạn này chủ yếu làm chậm sự phát triển của bệnh đồng thời hạn chế tác dụng phụ không mong muốn của hóa trị.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 56 bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung tái phát, di căn được điều trị phác đồ liposomal doxorubicin đơn trị tại bệnh viện K từ tháng 6/2017 đến 6/2023, liposomal doxorubicin có hiệu quả trên bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung tái phát, di căn:

- Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (5,4%), đáp ứng một phần (14,3%), (51,8%) bệnh giữ nguyên, (28,5%) bệnh tiến triển. Tỷ lệ đáp ứng khách quan là 19,7%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh (bao gồm đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh giữ nguyên) là 71,5%.

- Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển 18,3 tuần (CI 95%: 17,413 – 19,187).

- Nghiên cứu của chúng tôi chứng minh được hiệu quả của liposomal doxorubicin trong điều trị bước 2 UTNMTTC tái phát, di căn. Mặc dù vậy, nghiên cứu có cỡ mẫu còn nhỏ, đơn trung tâm, cần có những nghiên cứu lớn hơn để cho kết quả thuyết phục hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **BỘ Y TẾ.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số

bệnh ung bướu (Ban hành kèm theo Quyết định số 1514/QĐ-BYT ngày 01 tháng 04 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế). 2020.

2. <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-populations>
3. **Escobar PF, et al.** Phase 2 trial of pegylated liposomal doxorubicin in advanced endometrial cancer. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2003 Nov;129(11):651-4. doi: 10.1007/s00432-003-0497-8. Epub 2003 Sep 23. PMID: 14505047.
4. **Heffernan K, et al.** Previously treated recurrent or advanced endometrial cancer in England: A real-world observational analysis. *Gynecol Oncol.* 2022 Aug;166(2):317-325. doi: 10.1016/j.ygyno.2022.06.011. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35752507.
5. **Homesley HD, et al.** Phase II trial of liposomal doxorubicin at 40 mg/m² every 4 weeks in endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol.* 2005 Aug;98(2):294-8. doi: 10.1016/j.ygyno.2005.05.016. PMID: 15975638.
6. **Muggia FM, et al.** Phase II trial of the pegylated liposomal doxorubicin in previously treated metastatic endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2002 May 1;20(9):2360-4. doi: 10.1200/JCO.2002.08.171. PMID: 11981008.
7. **Julius JM, et al.** Evaluation of pegylated liposomal doxorubicin dose on the adverse drug event profile and outcomes in treatment of recurrent endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2013 Feb;23(2):348-54. doi: 10.1097/IGC.0b013e31827c18f3. PMID: 23295941.
8. **Siegenthaler F, et al.** Time to first recurrence, pattern of recurrence, and survival after recurrence in endometrial cancer according to the molecular classification. *Gynecol Oncol.* 2022 May;165(2):230-238. doi: 10.1016/j.ygyno.2022.02.024. Epub 2022 Mar 8. PMID: 35277281.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ LỆCH LẠC KHỚP CẦN LOẠI III CÓ HỖ TRỢ PHẦN MỀM 3D TẠI BỆNH VIỆN RĂNG HÀM MẶT TRUNG ƯƠNG HÀ NỘI

Lê Bá Anh Đức¹, Phạm Hoàng Tuấn¹, Vũ Tuấn Hùng¹, Nguyễn Hồng Nhung¹, Phạm Đức Giang¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị lệch lạc khớp cần loại III bằng phẫu thuật chỉnh hình xương hàm có hỗ trợ phần mềm 3D. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được tiến hành trên 30 bệnh nhân sai khớp cần hạng III theo Angle được phẫu thuật chỉnh

hình xương hàm tại BV RHM TW Hà Nội năm 2020-2023. **Kết quả:** Biến chứng sau mổ: hiếm gặp trong đó chảy máu sau mổ 1 ca, rối loạn cảm giác 2 ca và hoàn toàn hết sau 6 tháng. Giải phẫu: Xương được đưa về vị trí giải phẫu nên hầu hết các chỉ số sọ mặt trở về giá trị chuẩn hơn. Chức năng: Sau phẫu thuật 100% trường hợp đạt được tương quan răng loại I theo Angle. Tình trạng cắn đối đầu hay cắn chéo răng sau và cắn ngược răng trước được sửa chữa triệt. Phần lớn các trường hợp thiết lập được hướng dẫn răng nanh (23/30). Tình trạng loạn năng khớp giảm, có hai trường hợp hết trật khớp khi há lớn hay ngáp. Thẩm mỹ: 83,3% bệnh nhân cho kết quả rất hài lòng, 16,7% bệnh nhân cho kết quả hài lòng vì còn bất cần

¹Bệnh Viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội

Chịu trách nhiệm: Lê Bá Anh Đức

Email: dr.lebaanhduc@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2023

Ngày duyệt bài: 25.8.2023