

6. **Vegas MR, Martina L, Segovia-Gonzalez M, et al.** Vascular anatomy of the breast and its implications in the breast-sharing reconstruction technique. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2023;76:180-188. doi:10.1016/j.bjps.2022.10.021
7. **Novo-Torres A, Fakih I, Aparicio-Alcazar JJ, Garcia-Juarranz J, Navarro-Sempere L, Lorda-Barraguer E.** Breast sharing: New perspectives on an old method. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2015; 68(12): 1727-1732. doi:10.1016/j.bjps.2015.08.011
8. **Lopez CE, Caicedo JJ, Pizano A, Hoyos ME.** Breast Reconstruction with a Lateral Breast Free Flap: A New Application of Breast-sharing. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020;8(3):e2701. doi:10.1097/GOX.0000000000002701

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA AFATINIB TRONG ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN MUỘN CÓ ĐỘT BIẾN EGFR TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Trần Đình Anh¹, Nguyễn Ái Linh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị afatinib trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn muộn có đột biến EGFR tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 34 bệnh nhân UTPKTBN di căn có đột biến EGFR đã được điều trị afatinib tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 01/2018 đến tháng 6/2021. **Kết quả:** Tỷ lệ đột biến Del19 và L585R lần lượt là 44,1% và 20,6%; giai đoạn IVB chiếm tỷ lệ cao nhất (70%), có 1 bệnh nhân được chẩn đoán tái phát. Tại thời điểm sau 8-12 tuần, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 76,5%, bệnh giữ nguyên chiếm 20,6% và 2,9% bệnh tiến triển. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) đạt $12,0 \pm 3,1$ tháng (5,9-18,0 tháng). Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi được phân tích với các yếu tố liên quan như tình trạng đột biến gen, liều khởi đầu, liều điều chỉnh và liều tối ưu của afatinib. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là ban mụn (35,3%), viêm móng (35,3%) và tiêu chảy (32,4%). **Kết luận:** Điều trị bước 1 bằng afatinib cho thấy hiệu quả tốt trên các bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến triển (IIIC,IV) có đột biến EGFR, giúp kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, tăng tỷ lệ đáp ứng hơn nữa tác dụng không mong muốn có thể được quản lý tốt. **Từ khóa:** advanced Non-small cell lung cancer (NSCLC), EGFR mutation, afatinib

SUMMARY

TREATMENT RESULTS OF FIRST-LINE AFATINIB FOR ADVANCED EGFR-MUTANT NON-SMALL CELL LUNG CANCER IN HANOI MEDICAL UNIVERSITY

Objectives: Evaluating the result of afatinib in advanced-stage non-small cell lung cancer (IIIC, IV) in

Hanoi Medical University. **Patients and methods:** Descriptive study of 34 patients with stage IIIC, IV NSCLC with EGFR mutations at Hanoi Medical University Hospital from 01/2018 to 6/2021. **Results:** the rate of Del19 and L585R mutations was 44.1% and 20.6%; stage IVB accounted for the highest rate (70%), 1 patient was diagnosed with a relapse. At the time of 8-12 weeks, the overall response rate reached 76.5%, the stable disease accounted for 20.6%, and only 2.9% of the disease progressed. Median progression-free survival (PFS) was 12.0 ± 3.1 months (5.9-18.0 months). There was no statistically significant difference in progression-free survival when analyzed with related factors such as gene mutation status, starting dose, adjusted dose, and optimal dose of afatinib. The most common toxicities were skin rash (35.3%), paronychia (35.3%), and diarrhea (32.4%).

Keywords: advanced Non-small cell lung cancer (NSCLC), EGFR mutation, afatinib.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do bệnh lý ác tính trên toàn cầu. Theo GLOBOCAN 2020, tại Việt Nam, ung thư phổi đứng thứ 2 về cả tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong do ung thư [1]. Ung thư phổi giai đoạn muộn có tỷ lệ đáp ứng thấp với hóa trị và tiên lượng chung xấu [2,3].

Trong vài thập kỷ gần đây, điều trị nhắm trúng đích đặc hiệu đã giúp cải thiện rõ rệt kết quả về sống thêm và giảm thiểu tác dụng không mong muốn của hóa trị [4-6]. Afatinib là thuốc kháng EGFR tyrosine kinase (TKI) thế hệ 2 đã được chứng minh có hiệu quả cao trong điều trị bước 1 UTPKTBN giai đoạn di căn có đột biến gen EGFR qua nhiều thử nghiệm lớn bao gồm LUXLUNG 3,6 và 7 [6-9]. Afatinib đồng thời cho thấy hiệu quả cao hơn đáng kể so với các thuốc thế hệ thứ nhất trên các khối u có đột biến EGFR không thường gặp (G719X, L861Q và S768I) [8].

Tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Afatinib đã được chỉ định điều trị đối với ung thư phổi không

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đình Anh

Email: trandinhanh93@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2024

Ngày duyệt bài: 23.4.2024

tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến EGFR trong 5 năm gần đây tuy nhiên chưa có báo cáo đánh giá hiệu quả của điều trị này. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị bước 1 ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến EGFR bằng afatinib.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 34 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến EGFR được điều trị bước 1 bằng afatinib tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2018 đến tháng 6/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIC, IV được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học.
- Có đột biến gen EGFR nhạy cảm với điều trị.
- Chỉ số toàn trạng (Performace status-PS) ≤ 2
- Chưa điều trị hóa trị, điều trị đích hoặc các điều trị khác trước đó.
- Tuổi ≥ 18.
- Được điều trị bằng afatinib với liều 20mg, 30mg hoặc 40mg mỗi ngày (liều khởi đầu ưu tiên 40mg/ngày).

- Có đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Mặc ung thư thứ 2, hoặc các bệnh lý cấp tính khác (suy gan, suy thận, tai biến mạch não, nhồi máu cơ tim...).
- Có di căn não.
- Không đầy đủ thông tin nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả có theo dõi dọc

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu thuận tiện

Biến số, chỉ số nghiên cứu:

- Đặc điểm quần thể bệnh nhân: tuổi, giới, chỉ số toàn trạng, tình trạng hút thuốc, tình trạng đột biến gen, giai đoạn bệnh, vị trí di căn.

- Kết quả điều trị: liều, tỷ lệ đáp ứng, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (Progression-free survival – PFS), tác dụng không mong muốn.

Các bước tiến hành nghiên cứu:

- Thu thập hồ sơ bệnh án theo mẫu bệnh án nghiên cứu.
- Lựa chọn các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn.
- Ghi nhận các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trước và trong quá trình điều trị.
- Ghi nhận liều afatinib, kết quả điều trị và các tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị.

- **Xử lý số liệu**

2.3. Phân tích số liệu. Số liệu nghiên cứu

được mã hoá, nhập, xử lý và phân tích trên máy tính, sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

- Việc tiến hành nghiên cứu nhận được sự đồng ý của lãnh đạo Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.
- Thông tin về tình trạng bệnh và thông tin cá nhân khác của được giữ bí mật.
- Các thông tin thu được của đối tượng chỉ nhằm mục đích nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm bệnh nhân	N=34	Tỷ lệ (%)	
Giới			
Nam	21	61,8	
Nữ	13	38,2	
Chỉ số toàn trạng ECOG			
0	18	53,0	
1	15	44,1	
2	1	2,9	
Mô bệnh học			
UTBM tuyến	34	100	
Đột biến gen EGFR			
G719X	G719X	2	5,9
	G719X+S768I	2	5,9
G719C	G719C+L861Q	1	2,9
	G719C+ S768I	1	2,9
G719S+ S768I		1	2,9
L861Q		1	2,9
S768I		2	5,9
L858R		7	20,6
Del19	Del19	15	44,1
	Del19+A750P	1	2,9
Exon 20 insertion		1	2,9
Giai đoạn bệnh			
IIIC		4	11,8
IVA		5	14,7
IVB		24	70,6
Tái phát		1	2,9

Nhận xét: Về kết quả đột biến gen EGFR, đột biến Del19 (15 bệnh nhân) và L585R (7 bệnh nhân) chiếm đa số, các trường hợp còn lại là đột biến hiếm hoặc đột biến kép. Về giai đoạn bệnh, giai đoạn IVB chiếm tỷ lệ cao nhất (70%), có 1 bệnh nhân được chẩn đoán tái phát.

3.2. Kết quả điều trị

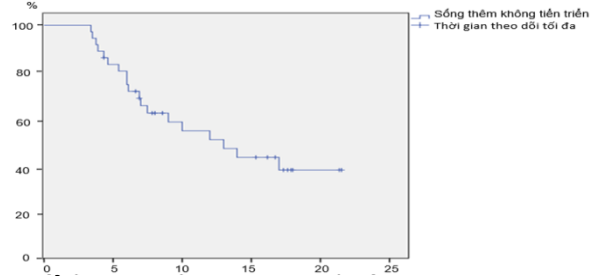
3.2.1. Đáp ứng điều trị

Bảng 2. Tình trạng đáp ứng điều trị sau 8-12 tuần

Tình trạng đáp ứng		N = 34 (%)
Bệnh đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn	2 (5,9%)
	Đáp ứng một phần	24 (70,6%)

Bệnh giữ nguyên	7 (20,6%)
Bệnh tiến triển	1 (2,9%)

Nhận xét: Tại thời điểm sau 8-12 tuần điều trị Afatinib, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 76,5% (26BN), có 7 bệnh nhân bệnh giữ nguyên (chiếm 20,6%) và 1 bệnh nhân có bệnh tiến triển (chiếm 2,9%).



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

Nhận xét: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) đạt 12,0±3,1tháng (5,9-18,0 tháng).

Bảng 3. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và các yếu tố liên quan

Bảng 4: Tác dụng không mong muốn của Afatinib

Tác dụng KMM	Tất cả BN (N=34)		Liều khởi đầu 30mg (n=27)		Liều khởi đầu 40mg (n=6)		P
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%	
Tiêu chảy	11	32,4	7	25,9	4	66,7	0,056
≥ Độ 3	0	0	0	0	0	0	
Ban mụn	12	35,3	9	33,3	3	50,0	0,442
≥ Độ 3	0	0	0	0	0	0	
Viêm móng	12	35,3	8	29,6	4	66,7	0,088
≥ Độ 3	1	2,9	1	3,7	0	0	
Mệt mỏi	4	11,8	2	7,4	2	33,3	0,078
≥ Độ 3	0	0	0	0	0	0	
Tăng men gan	3	8,8	2	7,4	1	16,7	0,475
≥ Độ 3	0	0	0	0	0	0	

Nhận xét: Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là ban mụn (35,3%), viêm móng (35,3%) và tiêu chảy (32,4%). Không có bệnh nhân nào được ghi nhận mắc độc tính độ 4, có 1 bệnh nhân bị viêm móng độ 3 và phải trì hoãn điều trị và giảm liều sau đó.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân được chẩn đoán UTPKTBN đều có mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến, có đột biến EGFR nhạy cảm, 97% có điểm toàn trạng tương đối tốt (ECOG PS 0-1) và độ tuổi trung bình là 60 tuổi. Đặc điểm chung về đối tượng nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với các thử nghiệm lâm sàng LUX-Lung 3 và 6. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đánh giá đáp ứng được thực hiện tại thời điểm 8-12 tháng sau điều trị afatinib trên

	Số bệnh nhân (%)	PFS (tháng)	P
Đột biến EGFR			
Del19	15 (44,1)	13,97	0,211
L858R	7 (20,6)	7,47	
Đột biến hiếm/kép	12 (35,3)	11,0	
Liều Afatinib khởi đầu			
20mg/ngày	2 (5,9)	Chưa đạt	0,091
30mg/ngày	27 (79,4)	12,5	
40mg/ngày	5 (14,7)	7,4	
Điều chỉnh liều afatinib			
Tăng liều	11 (32,4)	13,5	0,778
Giảm liều	2 (5,9)	3,6	
Duy trì liều khởi đầu	21 (61,8)	9,9	
Liều Afatinib tối ưu			
20mg/ngày	2 (5,9)	3,6	0,557
30mg/ngày	19 (55,9)	9,8	
40mg/ngày	13 (38,2)	13,4	

Nhận xét: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi được phân tích với các yếu tố liên quan.

3.2.2. Tác dụng không mong muốn

34 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ đáp ứng đạt 76,5% và tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 97,1%. Trung vị PFS là 12,0 tháng, tương đồng với kết quả của các thử nghiệm LUX-Lung 3 và 6. Trong các thử nghiệm LUX-Lung 3 và 6, khi phân tích dưới nhóm, PFS của các bệnh nhân mang đột biến Del19 vượt trội hơn so với những bệnh nhân mang đột biến L858R khi so sánh với hóa trị liệu [6,7]. Hơn nữa, phân tích gộp của tác giả Yang (2015) chỉ ra rằng afatinib đã chứng minh sự cải thiện đáng kể về OS ở dưới nhóm bệnh nhân mang đột biến Del19 so với hóa trị liệu [9]. Kết quả của chúng tôi cho thấy, bệnh nhân có đột biến Del19 có PFS dài hơn so với những bệnh nhân mang đột biến L858R (13,97 so với 7,47 tháng), tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu đời thực của Yang (2015)

cũng đã chứng minh xu hướng này và báo cáo trung vị thời gian sống thêm dài hơn ở nhóm Del19[9]. Trong nghiên cứu so sánh giữa afatinib và các TKI thế hệ I của Kim (2019), PFS trung bình của afatinib dài hơn đáng kể so với gefitinib hoặc erlotinib ở dưới nhóm Del19 (lần lượt là 19,1 so với 15,0 và 16,3 tháng; $p=0,01$), tuy nhiên sự khác biệt tương tự không được ghi nhận ở dưới nhóm L858R [10].

Các kết quả phân tích hậu kiểm ở các thử nghiệm LUX-Lung 2,3 và 6 cho thấy afatinib có hiệu quả ở những bệnh nhân mang đột biến gen EGFR không phổ biến [9]. Bệnh nhân mang các đột biến EGFR không phổ biến chính (G719X, L861Q và S768I) được điều trị bước 1 bằng afatinib có thể đạt được PFS trung bình là 10,7 tháng (5,6-14,7)[9]. Nghiên cứu của Yang (2020) đã củng cố thêm về hiệu quả này khi phân tích gộp các dữ liệu điều trị trên 315 bệnh nhân cho thấy afatinib có hiệu quả chống lại các đột biến không phổ biến chính (trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển đạt 10,8 tháng, tỷ lệ đáp ứng khách quan đạt 60%) và đột biến phức hợp (trung vị PFS đạt 14,7 tháng, tỷ lệ đáp ứng khách quan đạt 77,1%). Điều đáng lưu ý rằng các thuốc EGFR TKI thế hệ I cho thấy hiệu quả kém trên các đột biến hiếm. Ví dụ, trong nghiên cứu NEJ002 của tác giả Wantanabe (2014), các bệnh nhân có đột biến G719X và L861Q ở nhánh điều trị gefitinib bước 1 chỉ đạt tỷ lệ đáp ứng là 20% và trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 2,2 tháng [8]. Tác giả Wu và cộng sự cũng đã cho thấy tỷ lệ đáp ứng khách quan là 51% và trung vị PFS là 6,0 tháng ở những bệnh nhân có đột biến G719 và L861 được điều trị bước đầu bằng gefitinib hoặc erlotinib. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 35,3% bệnh nhân mang đột biến gen không phổ biến, trong đó, chủ yếu là đột biến G719, L861 và S768 và 50% ở dạng phức hợp, 1 bệnh nhân mang đột biến Exon 20 insertion và 1 bệnh nhân mang đột biến phức hợp rất hiếm là Del19-A750P. Tỷ lệ đáp ứng của những bệnh nhân này trong nghiên cứu của chúng tôi là 75% và trung vị PFS đạt 11,0 tháng khi điều trị bằng afatinib bước 1. Kết quả này phù hợp với các báo cáo từ phân tích gộp về hiệu quả của afatinib đối với các đột biến gen không thường gặp của Yang (2015a, 2020). Các nghiên cứu đời thực khác cũng chỉ ra rằng, afatinib cho hiệu quả về PFS cao hơn so với các thuốc TKI thế hệ I trên nhóm bệnh nhân mang đột biến không thường gặp.

Afatinib 40mg x 01 lần/ ngày là liều khởi đầu được khuyến cáo. Các kết quả từ thử nghiệm

LUX-Lung 3,6 và 7 cho thấy việc điều chỉnh liều theo khuyến cáo được chứng minh là một biện pháp hiệu quả để giảm các tác dụng không mong muốn mà không ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị [9].

Về tác dụng không mong muốn của afatinib, các triệu chứng thường gặp nhất là ban mụn (35,3%), viêm móng (35,3%) và tiêu chảy (32,4%). Không có bệnh nhân nào mắc tác dụng không mong muốn độ 4, có 1 bệnh nhân bị viêm móng độ 3 phải trì hoãn điều trị và giảm liều (10mg/ngày) sau đó. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ độc tính cao hơn ở nhóm bệnh nhân điều trị với liều khởi đầu là 40mg/ngày so với các bệnh nhân khởi đầu với liều 30mg/ngày, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả của các nghiên cứu đời thực khác, trong khi tỷ lệ độc tính của afatinib trong các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên cao hơn đáng kể, dao động từ 36,0-57,0% (Wu 2014, Par 2016, Wu 2017) [6,9].

V. KẾT LUẬN

Điều trị bước 1 bằng afatinib cho thấy hiệu quả tốt trên các bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến triển (IIIC, IV) có đột biến EGFR, giúp kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, tăng tỷ lệ đáp ứng hơn nữa tác dụng không mong muốn có thể được quản lý tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL** (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.
2. **Thuan Tran Van APT, Tu Dao Van** (2016). Cancer control in Vietnam: where are we now. *Cancer Control*, 2016, 99-104.
3. **Planchard D, Popat S, Kerr K, et al** (2018). Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 29, iv192-iv237.
4. **Hirsch FR, Varella-Garcia M, Bunn PA, Jr., et al** (2003). Epidermal growth factor receptor in non-small-cell lung carcinomas: correlation between gene copy number and protein expression and impact on prognosis. *J Clin Oncol*, 21, 3798-807.
5. **Mok TS, Wu Y-L, Thongprasert S, et al** (2009). Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med*, 361, 947-57.
6. **Wu YL, Zhou C, Hu CP, et al** (2014). Afatinib versus cisplatin plus gemcitabine for first-line treatment of Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (LUX-Lung 6): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 15, 213-22.
7. **Sequist LV, Yang JC, Yamamoto N, et al** (2013). Phase III study of afatinib or cisplatin plus

pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations. *J Clin Oncol*, 31, 3327-34.

8. **Watanabe S, Minegishi Y, Yoshizawa H, et al** (2014). Effectiveness of gefitinib against non-small-cell lung cancer with the uncommon EGFR mutations G719X and L861Q. *J Thorac Oncol*, 9, 189-94.
9. **Yang JC, Sequist LV, Geater SL, et al** (2015a).

Clinical activity of afatinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring uncommon EGFR mutations: a combined post-hoc analysis of LUX-Lung 2, LUX-Lung 3, and LUX-Lung 6. *Lancet Oncol*, 16, 830-8.

10. **Kim Y, Lee SH, Ahn JS, et al** (2019). Efficacy and safety of afatinib for EGFR-mutant non-small cell lung cancer, compared with gefitinib or erlotinib. *Cancer Res Treat*, 51, 502-9.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ IMATINIB TRÊN BỆNH NHÂN U MÔ ĐỆM ĐƯỜNG TIÊU HÓA (GISTS) TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Thu Phương¹, Nguyễn Tiến Đức², Dương Thị Lệ²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: U mô đệm đường tiêu hóa là u trung mô thường gặp nhất của đường tiêu hóa, chiếm 1% các khối u đường tiêu hóa. Khoảng 75-80% GIST có đột biến gen KIT và khoảng 8-10% còn lại có đột biến yếu tố tăng trưởng nguồn gốc tiêu cầu alpha (PDGFRA). Hiện tại, imatinib là điều trị đầu tay tiêu chuẩn với các bệnh nhân GIST tiến triển/ di căn. **Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị imatinib ở bệnh nhân u mô đệm dạ dày ruột (GISTs). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 36 bệnh nhân u mô đệm dạ dày ruột điều trị bằng imatinib. **Kết quả:** Nghiên cứu tiến hành trên 36 bệnh nhân GISTs tiến triển/ di căn. Tuổi trung bình 57.83. 20 bệnh nhân (55.56%) có đột biến gen KIT exon 11, 3 bệnh nhân (8.33%) có đột biến gen KIT exon 9, 1 bệnh nhân có đột biến gen PDGFRA (2.78%). 12 bệnh nhân không có đột biến gen KIT và PDGFRA (Wild - type GISTs) với 5 bệnh nhân sử dụng mẫu máu trong xét nghiệm tìm đột biến gen. Kết quả nghiên cứu cho thấy 5.56% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, 44.44% đáp ứng một phần. Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 99.44%. Phù mi mắt, mệt mỏi và buồn nôn là các tác dụng phụ thường gặp nhất. Tỷ lệ độc tính mức độ 3 - 4 thấp.

SUMMARY

THE RESULTS OF IMATINIB TREATMENT FOR GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS (GISTS) AT THE K HOSPITAL

Background: Gastrointestinal stromal tumour (GIST) is the most common mesenchymal tumour of the digestive tract, representing around 1% of all intestinal neoplasms¹. Around 75%-80% of GISTs exhibit oncogenic KIT mutations², and another 8%-10% exhibit platelet-derived growth factor receptor

alpha (PDGFRA) mutations³. Currently, imatinib is the standard first-line therapy for patients with advanced/metastatic GIST⁴. **Objectives:** To describe some clinical and paraclinical features and treatment outcomes of gastrointestinal stromal tumour with Imatinib. **Subjects and Methods:** A descriptive study was conducted in 36 patients treated with imatinib at National cancer hospital. **Results:** 36 patients were identified with mean age of 57.83 years. Regarding mutational status, 20 patients (55.56 %) had a KIT exon 11 mutation, 3 had KIT exon 9 mutation (8.33 %), 1 with a PDGFRA mutation (2.78%). 12 patients were wild type for KIT and PDGFRA (5 patients were tested using blood samples). 88.89% (32 pts) received imatinib 400mg/day and the remaining received 800mg/day as first line treatment. In a total of 36 patients participating in the study, complete response rate was 5.56%, partial response (PR) rate was 44.44%; disease control rate (DCR) was 94.44%. Most common side effects included eyelid edema, fatigue and nausea. The incidence of grade 3-4 was relatively low. **Conclusions:** Imatinib is the mainstay treatment in the management of advanced/metastatic GISTs. Ours study demonstrates significant response rates with acceptable adverse side effects.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U mô đệm đường tiêu hóa - Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs) là khối u trung mô của đường tiêu hóa có nguồn gốc từ tế bào ở thành ống tiêu hóa hay tế bào Cajal⁵. Bệnh chiếm khoảng 0,2% các bệnh lý đường tiêu hóa và 1-2% các u ác tính đường tiêu hóa¹. GISTs có thể gặp ở mọi lứa tuổi nào nhưng chủ yếu gặp ở lứa tuổi trung niên và cao tuổi với độ tuổi trung bình lúc chẩn đoán là từ 65-69 tuổi, hiếm khi xảy ra ở những người dưới 40 tuổi. GISTs có thể khởi phát từ bất cứ vị trí nào trên đường tiêu hóa, tuy nhiên dạ dày (60%) và ruột non là các vị trí nguyên phát thường gặp nhất⁶. Tá tràng (4-5%) và trực tràng là các vị trí ít gặp hơn, và chỉ một số lượng nhỏ các trường hợp GIST xuất phát từ thực quản (<1%) và đại tràng (1-2%) đã được báo cáo⁶. Gan và/ hoặc phúc mạc là các vị trí di

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Phương

Email: phuongtutit@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.3.2024

Ngày duyệt bài: 22.4.2024