

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ ĐƠN HÓA CHẤT VINORELBINE ĐƯỜNG UỐNG TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ TÁI PHÁT DI CĂN

Lê Thanh Đức¹, Phạm Tuấn Anh¹, Phạm Văn Bình¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng điều trị, thời gian đến khi bệnh tiến triển và độc tính của phác đồ đơn hóa chất Vinorelbine đường uống trên bệnh nhân ung thư vú tái phát, di căn tại bệnh viện K từ tháng 01/2012 đến tháng 12/2014.

Đối tượng, phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu. 57 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư vú tái phát di căn dựa vào chẩn đoán hình ảnh, mô bệnh học, tế bào học tại bệnh viện K 01/2012 đến tháng 12/2014 được điều trị bằng Vinorelbine đường uống 80 mg/m² ngày 1, 8 chu kì 3 tuần.

Kết quả nghiên cứu: Tuổi trung bình là 49 (43-67), tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 38,6% (95% CI 33% - 49%). Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 7% (4 BN), một phần là 31,6% (18 BN). Thời gian đến khi bệnh tiến triển là 7,3 tháng. 47,4% bệnh nhân có hạ bạch cầu trong toàn bộ liệu trình điều trị, nhưng chủ yếu là độ 1 và 2 (42,1%). Các độc tính ngoài hệ tạo huyết thường gặp là mệt mỏi, chán ăn và buồn nôn, nhưng là độ 1,2, không gặp độ 3,4.

Kết luận: Phác đồ Vinorelbine cho kết quả tốt và an toàn.

Từ khóa: phác đồ đơn hóa chất Vinorelbine

EVALUATING RESULT OF VINORELBINE MONOTHERAPY IN PATIENT WITH RECURRENT AND METASTATIC BREAST CANCER

Le Thanh Duc¹, Pham Tuan Anh¹, Pham Van Binh¹

Objective: to investigate response rate, time to disease progression and the toxicity of Vinorelbine monotherapy in treatment of patients with recurrent and metastatic breast cancer at K hospital from 01/2012 to 12/2014.

Methods: Prospective combined retrospective descriptive study. 57 patients with recurrent and metastatic breast cancer pretreated with Taxanes and Anthracyclines at National Cancer Hospital of Viet Nam from January 2012 to December 2014 were enrolled and treated with weekly Vinorelbine oral 80 mg/m² on day 1, 8 Cycle every 3 weeks.

Results: 57 evaluable patients were included. The average age was 49 (range: 43 – 67). For an overall response rate of 38.6 % (95% confidence interval 33% to 49%), 4 patients (7%) had

1. Bệnh viện K Hà Nội

- Ngày nhận bài (received): 20/4/2015; Ngày phản biện (revised): 5/5/2015;
- Ngày đăng bài (Accepted): 25/6/2015
- Người phản biện: Phạm Như Hiệp
- Người phản hồi (Corresponding author): Lê Thanh Đức
- Email: hagiangnguyen@pierre-fabre.vn

Đánh giá hiệu quả của phác đồ đơn hóa chất Vinorelbine đường uống...

complete responses and 18 patients (31.6%) had partial responses. Time to disease progression was 7.3 months. 47.4% of patients with leucopenia in the entire course of treatment, but mostly at 1 and 2 grade (42.1%)

Conclusion: The results indicated that Vinorelbine was effective and well-tolerated. Common symptom of non-hematologic toxicity were fatigue, loss of appetite and nausea, mostly met at 1 and 2 grade, not met at 3 and 4 grade.

Key word: Vinorelbine monotherapy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là loại ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ trên toàn thế giới. Tỷ lệ mắc ung thư vú có xu hướng ngày càng tăng nhưng tỷ lệ tử vong do bệnh đang giảm dần nhờ những thành tựu đạt được trong phòng bệnh, sàng lọc phát hiện sớm và điều trị. Đối với ung thư vú giai đoạn di căn điều trị toàn thân đóng vai trò chủ yếu, đặc biệt là điều trị bằng hoá chất. Mặc dù không thể điều trị khỏi, nhưng lợi ích cải thiện thời gian sống thêm là rất rõ ràng.

Hóa trị có thể điều trị phác đồ kết hợp hoặc đơn chất. Phác đồ kết hợp thường thích hợp với điều trị bước một cho các bệnh nhân có triệu chứng, tiến triển nhanh và có thể trạng tốt, dung nạp được thuốc với mục đích đạt được đáp ứng tối đa. Tuy nhiên nếu thất bại với phác đồ kết hợp, điều trị đơn chất được ưu tiên lựa chọn với độc tính thấp hơn và chất lượng cuộc sống tốt hơn. Điều trị Vinorelbine đơn thuần được chứng minh có hiệu quả trong ung thư vú di căn. Do vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu:

1. Đánh giá đáp ứng điều trị và thời gian đến khi bệnh tiến triển của Vinorelbine trên bệnh nhân ung thư vú tái phát, di căn.

2. Đánh giá một số độc tính của Vinorelbine.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân nữ được chẩn đoán ung thư vú tái phát di căn điều trị Vinorelbine tại bệnh viện K trong khoảng thời gian từ tháng 01/2012 đến tháng 12/2014.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Chẩn đoán xác định ung thư vú tái phát di căn

dựa vào chẩn đoán hình ảnh, mô bệnh học, tế bào học.

- Có chẩn đoán mô bệnh học, thụ thể nội tiết, Her - 2/neu.

- Thất bại với phác đồ hóa trị có Anthracyclines và Taxanes.

- Chức năng gan thận, tuỷ xương bình thường.
- Có hồ sơ ghi nhận thông tin đầy đủ.
- Phải xác định được các tổn thương đích để đánh giá đáp ứng.

- Bệnh nhân được điều trị bằng Vinorelbine 80 mg/m² đường uống ngày 1,8 chu kì 3 tuần (biệt được sử dụng tại Bệnh viện K là Navelbine), ít nhất 3 chu kì.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân vi phạm một trong những tiêu chuẩn lựa chọn ở trên

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu

Cỡ mẫu: Lấy toàn bộ BN đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

Các bước tiến hành: Sau khi các bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư vú tái phát di căn dựa vào chẩn đoán hình ảnh, mô bệnh học, tế bào học, được điều trị bằng Vinorelbine 80 mg/m² đường uống ngày 1,8 chu kì 3 tuần (biệt được sử dụng tại Bệnh viện K là Navelbine), ít nhất 3 chu kì.

Đánh giá đáp ứng: theo tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng trên khối u đặc RECIST 2000

Đánh giá thời gian đến khi bệnh tiến triển: Ghi nhận các thời điểm có bằng chứng bệnh tiến triển.

Đánh giá độc tính của phác đồ: Đánh giá độc tính của phác đồ theo tiêu chuẩn đánh giá độc tính của WHO.

Xử lý số liệu: Số liệu được nghiên cứu, mã hóa trên máy tính và xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân:

Bảng 1. Phân bố mô bệnh học, tỷ lệ dương tính ER, PR và mức độ bộc lộ Her-2/neu

		n	%
Mô bệnh học	UTBM thể ống xâm nhập	44	77,2
	UTBM thể thủy xâm nhập	8	14
	UTBM thể nhày	5	8,8
	Tổng số	57	100
TTNT	Dương tính	32	56,1
	Âm tính	25	43,9
	Tổng số	57	100
Her -2/neu	Âm tính	20	35,1
	++	18	31,6
	+++	19	33,3
	Tổng số	57	100

Bảng 2. Vị trí xuất hiện di căn sau điều trị ban đầu

	Vị trí	n	%
Vị trí di căn	Hạch thượng đòn	13	22,8
	Phổi	25	43,9
	Gan	11	19,3
	Xương	32	56,1

- Di căn 1 vị trí: 35 (43,2%)

- Di căn 2 vị trí: 22 (56,8%)

Bảng 3. Số đợt điều trị

	n	%
3 chu kì	4	7
6 chu kì	20	35,1
Trên 6 chu kì	33	57,9
Tổng số	57	100

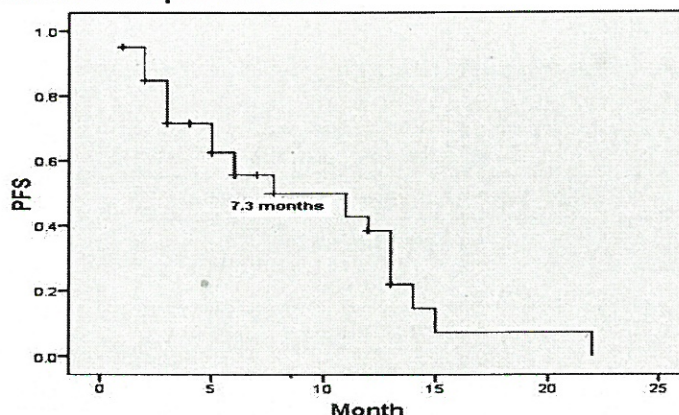
3.2. Đánh giá đáp ứng sau điều trị

Bảng 4. Đánh giá đáp ứng sau điều trị

	n	%
Đáp ứng hoàn toàn	4	7
Đáp ứng một phần	18	31,6
Giữ nguyên	23	40,4
Bệnh tiến triển	12	21
Tổng số	57	100

Đánh giá hiệu quả của phác đồ đơn hóa chất Vinorelbine đường uống...

3.3. Đánh giá thời gian đến khi bệnh tiến triển:



Biểu đồ 1. Thời gian đến khi bệnh tiến triển

3.4. Đánh giá độc tính của điều trị:

Bảng 5. Tỷ lệ hạ bạch cầu hạt

Độ độc tính	n	%
Độ 1	19	33,3
Độ 2	5	8,8
Độ 3	3	5,3
Độ 4	0	0
Tổng số BN	27	47,4

Bảng 6. Tỷ lệ độc tính chung trên gan

Độ độc tính (SGOT/SGPT)	n	%
Độ 1	11	19,3
Độ 2	4	7
Độ 3	0	0
Độ 4	0	0
Tổng số BN	15	26,3

Bảng 7. Một số tác dụng không mong muốn khác

	n				%			
Tác dụng phụ	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Buồn nôn	17	5	0	0	29,8	8,8	0	0
Mệt mỏi	17	9	0	0	29,8	15,8	0	0
Tiêu chảy	11	4	0	0	19,3	7	0	0
Chán ăn	21	4	0	0	36,8	7	0	0
Rụng tóc	12	5	0	0	21,1	8,8	0	0

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đáp ứng với điều trị: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 7%, một phần là 31,6%. Kết quả này của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của Vogel C và cộng sự [10] với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 38%. Theo nghiên cứu của Jone S và cộng sự [5] thì tỷ lệ này là 46,5%, cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Theo nghiên cứu của Fumoleau P và cộng

sự [3] thì tỷ lệ này là 41%, cao hơn nghiên cứu của chúng tôi.

4.2. Thời gian đến khi bệnh tiến triển: Theo nghiên cứu của chúng tôi thì thời gian đến khi bệnh tiến triển là 7,3 tháng. Theo nghiên cứu của Vogel C và cộng sự [10] là 6 tháng, thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên nghiên cứu của Vogel C tiêu chuẩn lựa chọn là bệnh nhân

trên 60 tuổi, do vậy mà thể trạng bệnh nhân có thể sẽ kém hơn nghiên cứu của chúng tôi, và vì vậy mà kết quả thấp hơn. Theo nghiên cứu của Martin M và cộng sự [6] thời gian sống thêm đến khi bệnh tiến triển là 7,9 tháng, tương đương với nghiên cứu của chúng tôi.

4.3. Độc tính của điều trị:

47,4% bệnh nhân có hạ bạch cầu trong toàn bộ liệu trình điều trị. Nhưng chủ yếu là độ 1 và 2 (42,1%). Độ 3 ít gặp chiếm 5,3%. Theo nghiên cứu của Fumoleau P và cộng sự [3] thì tỉ lệ hạ bạch cầu độ 1,2 là 52% cao hơn nghiên cứu của chúng tôi.

Các độc tính ngoài hệ tạo huyết thường gặp là mệt mỏi, chán ăn và buồn nôn thường gặp nhưng chủ yếu là độ 1,2 tương ứng là 45,6; 43,8 và 38,6%. Độ 3,4 không gặp. Theo nghiên cứu của Vogel C và

cộng sự [10] thì tỉ lệ độc tính ngoài hệ tạo huyết độ 3,4 chiếm khoảng từ 2-4%.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 7%, một phần là 31,6%.

Thời gian sống thêm: Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian không bệnh tiến triển trung bình là 7,3 tháng

Độc tính của điều trị: Phác đồ tương đối an toàn. 47,4% bệnh nhân có hạ bạch cầu trong toàn bộ liệu trình điều trị, nhưng chủ yếu là độ 1 và 2 (42,1%). Tỉ lệ độc tính trên gan ít gặp, chủ yếu là độ 1 và 2, không có trường hợp nào độc tính độ 3,4. Các độc tính ngoài hệ tạo huyết thường gặp là mệt mỏi, chán ăn và buồn nôn, nhưng chủ yếu là độ 1,2, không gặp độ 3,4.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chan A (2007), A review of the use of trastuzumab (Herceptin) plus vinorelbine in metastatic breast cancer, *Ann Oncol*, 18:1152-8.
2. Domenech GH, Vogel CL (2001), A review of vinorelbine in the treatment of breast cancer, *Clin Breast Cancer*, 2:113-28.
3. Fumoleau P, Delgado FM, Delozier T, et al. (1993), Phase II trial of weekly intravenous vinorelbine in first-line advanced breast cancer chemotherapy, *J Clin Oncol*, 11:1245.
4. Gregory RK, Smith IE (2000), Vinorelbine-a clinical review, *Br J Cancer*, 82:1907-13.
5. Jones S, Winer E, Vogel C, et al. (1995), Randomized comparison of vinorelbine and melphalan in anthracycline-refractory advanced breast cancer, *J Clin Oncol*, 13:2567.
6. Martin M, Ruiz A, Munoz M, et al. (2007), Gemcitabine plus vinorelbine versus vinorelbine monotherapy in patients with metastatic breast cancer previously treated with anthracyclines and taxanes: final results of the phase III Spanish Breast Cancer Research Group (GEICAM) trial, *Lancet Oncol*, 8:219-25.
7. Meier CR, Illiger HJ, Steder M, et al. (2008), Weekly vinorelbine versus docetaxel for metastatic breast cancer after failing anthracycline treatment, *Onkologie*, 31:447-53.
8. Pajka B, Cufera T, Canneyb P, et al. (2008), Anti-tumor activity of capecitabine and vinorelbine in patients with anthracycline- and taxane-pretreated metastatic breast cancer: findings from the EORTC 10001 randomized phase II trial, *Breast*, 17:180-5.
9. Verma S, Wong NS, Trudeau M, et al. (2007), Survival differences observed in metastatic breast cancer patients treated with capecitabine when compared with vinorelbine after pretreatment with anthracycline and taxane, *Am J Clin Oncol*, 30:297-302.
10. Vogel C, O'Rourke M, Winer E, et al. (1999), Vinorelbine as first-line chemotherapy for advanced breast cancer in women 60 years of age or older, *Ann Oncol*, 10:397.