

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ NỘI TIẾT KẾT HỢP THUỐC ỨCH CHẾ CDK4/6 TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ TÁI PHÁT DI CĂN THỤ THỂ NỘI TIẾT DƯƠNG TÍNH, HER2 ÂM TÍNH

Lê Thanh Đức¹, Nguyễn Thị Lan¹

¹Khoa Nội 5, Bệnh viện K

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 tái phát di căn thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 61 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến vú tái phát di căn thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính tại Bệnh viện K từ tháng 01/2020 tới tháng 10/2022.

Kết quả: Tuổi trung bình ở thời điểm tái phát, di căn là 54,0 tuổi. Đa số bệnh nhân tái phát sau 2 năm điều trị triệt căn chiếm 75%. Các vị trí di căn thường gặp lần lượt là xương, phổi và gan chiếm tỷ lệ 70,5%, 36,0% và 24,6%. Tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ là 45,9%; trong đó 1,6% đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần là 44,3%, bệnh giữ nguyên là 31,1%. Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm điều trị phác đồ bước 1 và bước sau lần lượt là 58,8% và 29,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,023$. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 17 tháng.

Kết luận: Điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 trên nhóm bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn 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 rộng rãi hơn trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: Ung thư vú tái phát di căn, thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính, CDK4/6.

ABSTRACT

THE EFFICACY OF ENDOCRINE COMBINED WITH CDK4/6 INHIBITORS IN PATIENTS WITH HORMONE RECEPTOR - POSITIVE, HER2 - NEGATIVE RECURENT OR METASTATIC BREAST CANCER

Le Thanh Duc¹, Nguyen Thi Lan¹

Objectives: To evaluate the efficacy of endocrine combined with CDK4/6 inhibitors in patients with hormone receptor - positive, HER2 - negative recurrent or metastatic breast cancer.

Methods: A retrospective and prospective descriptive study on 61 patients diagnosed with hormone receptor - positive, HER2 - negative metastatic or recurrent breast cancer at K Hospital from January 2020 to October 2022.

Result: The mean age was 54.0 years. The majority of patients relapsed after 2 years of radical treatment, accounting for 75%. The most common metastatic sites

Ngày nhận bài:

31/12/2022

Ngày chỉnh sửa:

17/4/2023

Chấp thuận đăng:

22/4/2023

Tác giả liên hệ:

Lê Thanh Đức

Email:

ducthanhle1972@gmail.com

SĐT: 0913034559

Hiệu quả điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 trên bệnh nhân ung thư vú...

were bone, lung and liver, respectively, accounting for 70.5%, 36.0% and 24.6%. The overall response rate of the regimen was 45.9%. The complete response rate was 1.6%, the partial response rate was 44.3%, 31.1% of the patients were stable. The overall response rate in first - line therapy was better than that in the second - line of treatment (ORR: 67,5% vs 37,5%; $p = 0,039$). The response rate in the first line and subsequent lines were 58.8% and 29.6%, respectively, the difference was statistically significant with $p = 0.023$. Median progression - free survival was 17 months.

Conclusion: Endocrine combined with CDK4/6 inhibitors is effective in high response rates and progression - free survival for patients with recurrent or metastatic of hormone receptor - positive, HER2 - negative breast cancer. This regimens may be more widely used in clinical practice.

Keyword: Recurrent or metastatic breast cancer, hormone receptor - positive, HER2 - negative, CDK4/6.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2020, 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]. Phần lớn bệnh nhân UTV được chẩn đoán ở giai đoạn bệnh tại chỗ, tại vùng, tuy nhiên 20 - 30% trong số đó sẽ tái phát di căn trong vòng 5 năm kể từ thời điểm chẩn đoán ban đầu [2]. 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. Việc lựa chọn phác đồ điều trị UTV tái phát di căn dựa trên nhiều yếu tố như tình trạng thụ thể nội tiết, tình trạng yếu tố phát triển biểu mô HER2, thể trạng bệnh nhân, các phương pháp đã điều trị trước đó. 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. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá hiệu quả của điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 tại Bệnh viện K với hai mục

tiêu: (1) Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính. (2) Nghiên cứu 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

61 bệnh nhân nữ được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô tuyến vú thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính tái phát di căn, được điều trị bằng phác đồ nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 tại Bệnh viện K từ tháng 01/2020 tới tháng 10/2022.

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 tái phát di căn bằng chẩn đoán hình ảnh hoặc tế bào học hoặc mô bệnh học. 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 hóa chất, 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 hóa chất

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đang mắc các bệnh cấp và mạn tính trầm trọng khác. Ung thư nguyên phát tại cơ quan khác. BN điều trị với

Hiệu quả điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 trên bệnh nhân ung thư vú...

ribociclib có khoảng QT > 450msec. Bệnh tiến triển nhanh, di căn tạng ồ ạt, đe dọa tính mạng. Bệnh nhân có thai và cho con bú. Dự 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

Thiết kế nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu với 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 10/2022.

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 non steroid: Letrozole 2,5 mg/ ngày, uống hàng ngày hoặc anastrozole 1mg/ ngày, uống hàng ngày. AI steroid: exemestan 25 mg / ngày, uống hàng ngày. Fusvestran 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: Palbociclip 125 mg / ngày, hoặc Ribociclib 600 mg/ ngày, uống hàng ngày trong 3 tuần nghỉ 1 tuần, chu kỳ 28 ngày.

Kết quả điều trị: Sau mỗi 3 chu kì điều trị hoặc nếu lâm sàng có chỉ định (nghi 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

2.3. Xử lý số liệu

Các thông tin được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. 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.

2.4. 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

Bảng 1: Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tuổi		
< 41	7	11,5
41 - 50	16	26,2
51 - 60	21	34,4
61 - 70	14	23,0
> 70	3	4,9
Trung bình (tuổi)	54,0	
Chỉ số toàn trạng theo nhóm hợp tác nghiên cứu ung thư Phương Đông (ECOG)		
0 - 1	50	82,0
2	11	18,0
Giai đoạn ban đầu		
I	3	4,9
II	15	24,6
III	30	49,2
IV	13	21,3
Mô bệnh học		
UTBM xâm nhập, tít không đặc biệt	49	80,3
UTBM tiểu thùy xâm nhập	7	11,5
UTBM thể nhầy	3	4,9
UTBM vi nhú	2	3,3
Độ mô học		
Độ 1	7	10,9
Độ 2	42	65,6
Độ 3	12	18,8

Hiệu quả điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 trên bệnh nhân ung thư vú...

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tình trạng Ki-67		
Ki-67 < 20	8*	15,4*
Ki-67 ≥ 20%	44*	84,6*
Vị trí tái phát di căn		
Tái phát tại chỗ	8	13,1
Phổi	22	36,0
Gan	15	24,6
Não	4	6,6
Xương	43	70,5
Hạch	20	32,8
Di căn tạng		
Không di căn tạng	35	57,4
Có di căn tạng	26	42,6

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Khoảng thời gian tái phát di căn		
≤ 24 tháng	12	25,0
> 24 tháng	36	75,0
Điều trị bước		
Bước 1	36	59,0
Bước sau**	25	41,0
Thuốc ức chế CDK4/6		
Ribociclip	40	65,6
Palbociclib	21	34,4
Thuốc ức nội tiết		
AI	33	54,1
Fulvestrant	28	45,9

Chú thích:* trong 52 bệnh nhân biết Ki67. ** Gồm 19 bệnh nhân điều trị bước 2, 4 bệnh nhân điều trị bước 3 và 2 bệnh nhân điều trị bước 4.

61 bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 54,0 tuổi, tuổi nhỏ nhất là 32 tuổi, cao nhất là 78 tuổi. Lứa tuổi từ 51 - 60 tuổi có tỷ lệ cao nhất chiếm 34,4%. Các bệnh nhân trong nghiên cứu phần lớn ở giai đoạn II và III tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, chiếm lần lượt 24,6% và 49,2%. Có 13 bệnh nhân chẩn đoán ở giai đoạn IV ngay từ đầu, chiếm 21,3%. Phần lớn các bệnh nhân thuộc thể ung thư biểu mô xâm nhập tấp không đặc biệt, chiếm 80,3%. Trong nhóm 48 bệnh nhân tái phát, có 12 bệnh nhân có khoảng thời gian tái phát di căn ≤ 24 tháng chiếm 25%. Đa số bệnh nhân tái phát sau 2 năm điều trị với 36 bệnh nhân chiếm 75%. Các vị trí di căn thường gặp trong nghiên cứu lần lượt là xương, phổi và gan chiếm tỷ lệ 70,5%, 36,0% và 24,6%. Có 36 bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế CDK4/6 bước 1, chiếm 59,0% và 41% bệnh nhân nhận điều trị thuốc ức chế CDK4/6 bước sau. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng thuốc ribociclip và palbociclib lần lượt là 65,6% và 34,4%. Trong đó 33 bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế CDK4/6 kết hợp với thuốc AI chiếm 54,1%. 28 bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế CDK4/6 kết hợp với thuốc fulvestrant chiếm 45,9% (**Bảng 1**).

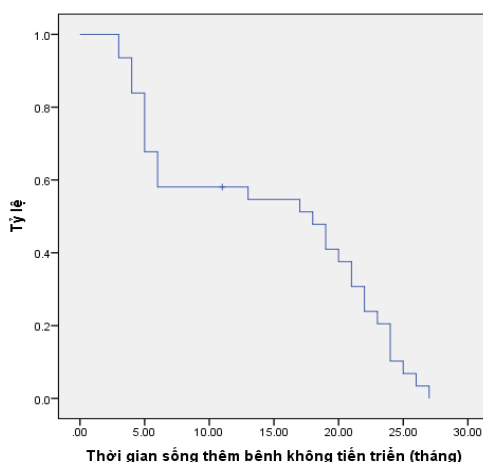
Bảng 2: Mối liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng với các yếu tố liên quan

	Bệnh đáp ứng		Bệnh không đáp ứng		p
	n1	%	n2	%	
Độ mô học					0,798
Độ 1	4	57,1	3	42,9	
Độ 2	19	45,2	23	54,8	
Độ 3	5	41,7	7	58,3	

Hiệu quả điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 trên bệnh nhân ung thư vú...

	Bệnh đáp ứng		Bệnh không đáp ứng		p
	n1	%	n2	%	
Mô bệnh học					0,333
UTBM xâm nhập tít không đặc biệt	24	49,0	25	51,0	
Loại khác	4	33,3	8	66,7	
Khoảng thời gian tái phát di căn					0,401
≤ 24 tháng	4	33,3	8	66,7	
> 24 tháng	17	47,2	19	52,8	
Điều trị bước					0,023
Bước 1	20	58,8	14	41,2	
Bước sau	8	29,6	19	70,4	
Thuốc ức chế CDK4/6					0,730
Ribociclib	19	52,5	21	52,5	
Palbociclib	9	42,9	12	57,1	
Thuốc ức nội tiết					0,105
AI	12	36,4	21	63,6	
Fulvestrant	16	57,1	12	42,9	
Di căn tạng					0,518
Có di căn tạng	20	48,8	21	51,2	
Không di căn tạng	8	40,0	12	60,0	

Trong số 61 bệnh nhân nghiên cứu. Tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ là 45,9%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 1,6%. Có 31,1% bệnh nhân đạt bệnh giữ nguyên, như vậy lợi ích lâm sàng đạt được là 77,0%. Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm bệnh nhân điều trị phác đồ bước 1 là 58,8%, cao hơn so với nhóm bệnh nhân điều trị phác đồ này ở bước 2 là 29,6%, với $p = 0,023$. 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, khoảng thời gian tái phát di căn, thuốc ức chế CDK4/6 hay thuốc nội tiết được sử dụng, tình trạng di căn tạng ($p > 0,05$) (**Bảng 2**).



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

Hiệu quả điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 trên bệnh nhân ung thư vú...

Thời gian trung bình sống thêm không tiến triển là 14,2 tháng. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 17 tháng. Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển tại thời điểm 12 tháng và 24 tháng lần lượt là 56,7% và 10,0%.

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 70,5%, 36,0% và 24,6%. 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. Năm 2010, Kenecke và cộng sự tiến hành nghiên cứu đặc điểm di căn của hơn 3700 bệnh nhân ung thư vú thuộc các phân nhóm sinh học khác nhau, cho thấy xương là vị trí di căn thường gặp nhất với các nhóm luminal A (66,6%), luminal B (71,4%) và luminal/HER2 (65%) tuy nhiên lại là vị trí di căn ít phổ biến hơn trong phân nhóm bộ ba âm tính (39%) [8]. 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%. Tuy nhiên trong UTV bộ ba âm tính, bệnh có ái tính di căn tạng như phổi, não, gan nhiều hơn trong khi đó lại có xu hướng ít di căn xương hơn (20 - 40%) [9, 10].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ là 45,9%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 1,6%. Có 31,1% bệnh nhân đạt bệnh giữ nguyên, lợi ích lâm sàng đạt 77,0%. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 17 tháng. 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 tỷ lệ 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 tháng. Tăng tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (43% so với 29%). Độc tính độ 3, độ 4 thường gặp khi điều trị kết hợp, chủ yếu là giảm bạch cầu hạt (62% so với 1,2%), giảm bạch cầu (21% so với < 1%) và xét nghiệm chức năng gan tăng. Mặc dù tỉ lệ tác dụng phụ cao hơn nhưng chỉ có 8,1% bệnh nhân phải ngưng điều trị vĩnh viễn cả ribociclib và letrozole [4]. Trong điều trị bước 2 palbociclib kết hợp với fulvestrant cũng cho thấy cải thiện thời gian không bệnh tiến triển theo nghiên cứu PALOMA-3. Đây là nghiên cứu gồm 521 bệnh nhân ung thư vú tiến xa, hậu mãn kinh, tiền mãn kinh (có ức chế chức năng buồng trứng) thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính đã tiến triển với điều trị bước 1, được phân ngẫu nhiên vào 2 nhánh là palbociclib kết hợp với fulvestrant hoặc giả dược và fulvestrant. Tại thời điểm trung vị theo dõi 8,9 tháng, nghiên cứu cho thấy palbociclib kết hợp với fulvestrant cải thiện thời gian đến khi bệnh tiến triển (9,5 tháng so với 4,6 tháng; HR 0,46; 95% CI (0,36 - 0,59) cũng như cải thiện tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (19% so với 9%; OR 2,47; 95% CI (1,36 - 4,91), lợi ích lâm sàng (67% so với 40%; OR 3,05; 95% CI (2,07 - 4,61) [5].

Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm bệnh nhân điều trị phác đồ bước 1 là 58,8%, cao hơn so với nhóm bệnh nhân điều trị phác đồ này ở bước 2 là 29,6%, với $p = 0,023$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ đáp ứng điều trị với các yếu tố liên quan như thể mô bệnh học, thuốc ức chế CDK4/6 hay thuốc nội tiết được sử dụng, tình trạng di căn tạng ($p > 0,05$). Tỷ lệ đáp ứng của nhóm di căn tạng và không di căn tạng lần lượt là 48,8% và 40,0% khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Trong một tổng quan hệ thống thực hiện trên 16 thử nghiệm (trong đó có các thử nghiệm pha III) với hơn 13.000 bệnh nhân ung thư vú di căn cho kết quả, không có sự khác biệt về đáp ứng điều trị với hóa chất giữa nhóm bệnh nhân có di căn tạng và không di căn tạng [11]. Như vậy, mặc dù được biết đến như là một yếu tố tiên lượng xấu, nhưng với các bằng chứng hiện tại, có lẽ di căn tạng không có tác động rõ ràng đến đáp ứng điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ

tiến hành trên số lượng bệnh nhân nhỏ so với các nghiên cứu trên thế giới nên tính đại diện chưa cao. Các nguyên nhân khác dẫn tới sự khác biệt này cần có các nghiên cứu lớn hơn thực hiện trên quần thể người Việt Nam để đánh giá cụ thể hơn.

V. KẾT LUẬN

Điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 trên nhóm bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn 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 rộng rãi hơn trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 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.
2. 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.
3. Finn RS, Martin M, Rugo HS, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 2016; 375: 1925
4. 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 receptorpositive,HER2-negative advanced breast cancer. *Ann Oncol* 2018; 29: 1541
5. Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I, et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor- positive, HER2 - negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2016; 17:425
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 2007;13(15 Pt 1):4429-4434.
10. 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.
11. Begum N, Mehmood T. Literature review of visceral and non-visceral metastatic breast cancer. *Ann Oncol*. 2017;28:x32.