

ĐÁNH GIÁ THỜI GIAN SỐNG THÊM KHÔNG TIẾN TRIỂN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG TÁI PHÁT - DI CĂN ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ CÓ PLATINUM TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Thị Thanh Loan^{1*},
Lê Thanh Đức¹, Hàn Thị Thanh Bình¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2021.74.9

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thời gian sống thêm không tiến triển và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân ung thư cổ tử cung tái phát di căn được điều trị phác đồ phác đồ hóa chất có Platinum.

Phương pháp: Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu, đối tượng nghiên cứu là 89 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư cổ tử cung tái phát, tiến triển, di căn được điều trị phác đồ hóa chất Paclitaxel - Cisplatin hoặc Paclitaxel - Carboplatin tại bệnh viện K từ tháng 1/2019 - 4/2021.

Kết quả: Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển trung vị là $5,2 \pm 1,7$ tháng. Số vị trí di căn và đáp ứng với điều trị ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không tiến triển.

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

Từ khóa: Ung thư cổ tử cung tái phát di căn, platinum.

ABSTRACT

ASSESSMENT OF PROGRESSION - FREE SURVIVAL IN METASTATIC RECURRENT CERVICAL CANCER TREATED BY PLATINUM - BASED CHEMOTHERAPY AT K HOSPITAL

Nguyen Thi Thanh Loan^{1*},
Le Thanh Duc¹, Han Thi Thanh Binh¹

Objectives: To evaluate the progression - free survival and explore some related factors of patients with metastatic recurrent cervical cancer treated with platinum - based chemotherapy.

Methods: A combined prospective and retrospective descriptive study was carried out in eighty - nine patients with recurrent, progressive, metastatic cervical cancer treated with Paclitaxel - Cisplatin or Paclitaxel - Carboplatin at the K hospital from 1/2019 - 4/2021.

Results: The median progression - free survival time was 5.2 ± 1.7 months. The number of metastatic sites and response to treatment affect progression - free survival.

Conclusions: The regimen is effective and relatively safe.

Keywords: Recurrent metastatic cervical cancer, platinum.

¹Bệnh viện K, Hà Nội

- Ngày nhận bài (Received): 23/10/2021; Ngày phản biện (Revised): 18/11/2021;
- Ngày đăng bài (Accepted): 28/11/2021
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Thị Thanh Loan
- Email: dr.nguyenthithanhloan@gmail.com; SĐT: 0987515651

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là một trong những bệnh lý ác tính thường gặp nhất ở phụ nữ. Theo GLOBOCAN 2020, UTCTC đứng hàng thứ 4 ở nữ giới với tỷ lệ mắc 604.127 trường hợp/năm chiếm 6,5% ung thư toàn cầu và tỷ lệ tử vong là 341.831 trường hợp (3,4%). Tại Việt Nam, UTCTC chiếm 2,3% tỷ lệ mới mắc, với tỷ lệ chuẩn hóa theo tuổi là 6,6/100.000 (4.132 trường hợp/năm), và có tỷ lệ tử vong khá cao 2.223 trường hợp/năm [1]. Với những bệnh nhân UTCTC tái phát di căn, hóa chất là phương pháp điều trị hợp lý để kiểm soát triệu chứng, cải thiện chất lượng cuộc sống và kéo dài thời gian sống thêm. Phác đồ hóa chất dựa trên platinum có tỷ lệ đáp ứng cao nhất, được khuyến cáo bước đầu trong điều trị UTCTC giai đoạn muộn và được áp dụng rộng rãi tại bệnh viện K [2 - 4]. Đến nay vẫn chưa có nghiên cứu nào đánh giá thời gian kéo dài hiệu quả điều trị của phác đồ có platinum, vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với mục đích đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và các yếu tố liên quan trên các đối tượng UTCTC tái phát di căn được điều trị phác đồ này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu

Gồm 89 bệnh nhân được chẩn đoán UTCTC tái phát, di căn được điều trị phác đồ hóa chất Paclitaxel - Cisplatin hoặc Paclitaxel - Carboplatin tại bệnh viện K từ tháng 1/2019 - 4/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn: (1) Bệnh nhân được chẩn đoán UTCTC tái phát không còn chỉ định điều trị tại chỗ tại vùng sau điều trị phẫu thuật triệt căn hoặc xạ trị, hóa xạ trị triệt căn. (2) Được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là ung thư biểu mô vảy hoặc tuyến của cổ tử cung. (3) Có tổn thương đích đánh giá được đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST. (4) Điều trị ít nhất 3 chu kỳ hóa chất, đủ để đánh giá hiệu quả của hóa trị liệu. (5) Chỉ số ECOG 0 - 1, chức năng gan thận tùy xương trong giới hạn cho phép điều trị hóa chất. (6) Ghi chép đầy đủ và thông tin theo dõi sau điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ: (1) Bệnh nhân không phù hợp một trong những tiêu chuẩn lựa chọn ở trên. (2) Bệnh nhân mắc các bệnh mãn tính khác có nguy cơ tử vong gần. (3) Bệnh nhân mắc ung thư thứ 2.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu, lấy cỡ mẫu thuận tiện.

2.3. Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập số liệu

Công cụ nghiên cứu: Bệnh án nghiên cứu đã được thiết kế sẵn, bao gồm: (1) Các thông tin về đặc điểm chung của bệnh nhân, phương pháp chẩn đoán: lâm sàng, mô bệnh học, chẩn đoán hình ảnh. (2) Đánh giá đáp ứng điều trị: Dựa vào các thông tin thu được về lâm sàng và cận lâm sàng (tình trạng toàn thân, u, hạch dựa trên khám lâm sàng, các xét nghiệm cận lâm sàng và so sánh với các thông tin trước điều trị). Các thông tin trong các lần tái khám và thông tin cuối cùng trước khi dừng thời điểm nghiên cứu.

Kỹ thuật thu thập số liệu:

Dựa vào hồ sơ bệnh án để thu thập thông tin tái phát trước điều trị. Bệnh nhân khi được chẩn đoán tái phát di căn được đưa vào điều trị một trong 2 phác đồ:

Phác đồ Cisplatin - Paclitaxel, chu kỳ 3 tuần: Paclitaxel 135mg/m², Cisplatin 50mg/m²

Phác đồ Carboplatin - Paclitaxel, chu kỳ 3 tuần: Paclitaxel 175mg/m², Carboplatin AUC = 5 (chỉ định cho bệnh nhân đã sử dụng Cisplatin trước đó, bệnh nhân lớn tuổi, có bệnh lý tim mạch, thận)

Sau mỗi 3 đợt điều trị hóa chất bệnh nhân được đánh giá lại tổn thương, đánh giá đáp ứng sau 3 đợt, 6 đợt dựa theo tiêu chuẩn RECIST.

Ghi nhận thời gian từ khi bắt đầu điều trị đến khi bệnh tiến triển và phân tích các yếu tố liên quan bằng phần mềm SPSS16.0

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Mô bệnh học	UTBM vảy	77	86,5
	UTBM tuyến	12	13,5
Số vị trí di căn	1 vị trí	34	38,2
	> 1 vị trí	55	61,8
Phác đồ điều trị	Pacli - Cis	34	38,2
	Pacli - Carbo	55	61,8

Bệnh viện Trung ương Huế

Mô bệnh học UTBM vảy chiếm 86,5%; bệnh nhân chủ yếu di căn > 1 vị trí, chiếm 61,8% và được điều trị phác đồ Pacli - Carbo, chiếm 61,8%.

3.2. Đáp ứng điều trị của đối tượng nghiên cứu

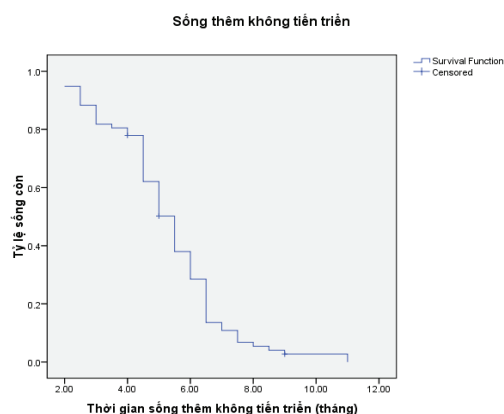
Bảng 2: Đánh giá đáp ứng

Đáp ứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	8	9
Đáp ứng một phần	37	41,6
Bệnh giữ nguyên	30	33,7
Bệnh tiến triển	14	15,7
Tổng	89	100

Có 9% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, 41,6% bệnh nhân đáp ứng một phần.

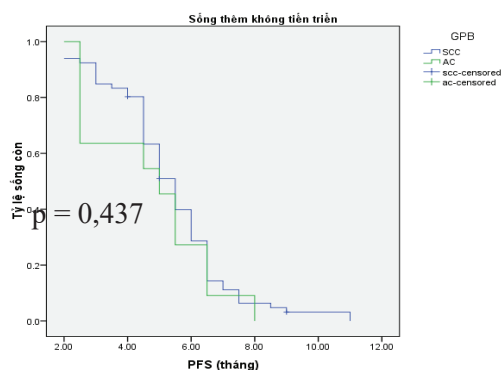
3.3. Thời gian sống thêm không tiến triển

Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, có 74/89 bệnh nhân xuất hiện tiến triển bệnh. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển trung vị là $5,2 \pm 1,7$ tháng, ngắn nhất là 2 tháng, dài nhất là 11 tháng.



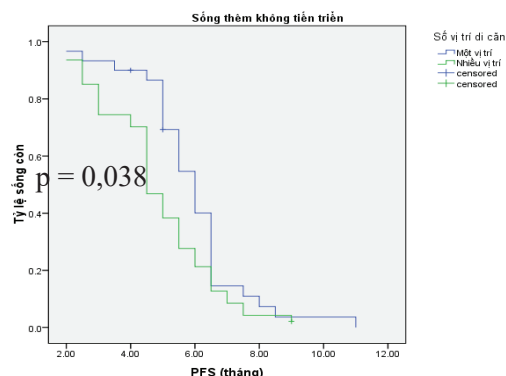
Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm không tiến triển

3.2. Một số yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm không tiến triển



Mô bệnh học	PFS (tháng) Trung vị	p
UTBM vảy	5,4	p = 0,437
UTBM tuyến	4,7	

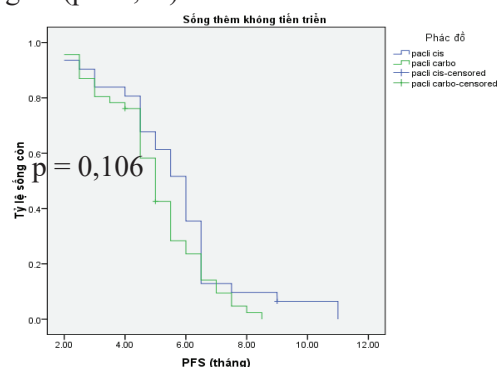
Biểu đồ 2: Mối liên quan mô bệnh học và PFS
Không có sự khác biệt về PFS giữa 2 nhóm UTBM vảy và UTBM tuyến.



Số vị trí	PFS (tháng) Trung vị	p
Một vị trí	5,9	p = 0,038
Nhiều vị trí	4,8	

Biểu đồ 3: Mối liên quan giữa số vị trí di căn và PFS

Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển của nhóm di căn 1 vị trí là 5,9 tháng, nhóm di căn nhiều vị trí là 4,8 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

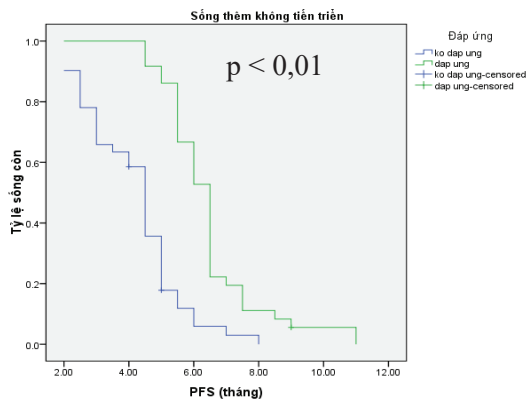


Phác đồ ĐT	PFS (tháng) Trung vị	p
Pacli - Cis	5,6	p = 0,106
Pacli - Carbo	5,0	

Biểu đồ 4: Mối liên quan giữa PFS và phác đồ điều trị

Đánh giá thời gian sống thêm không tiến triển ung thư cổ tử cung...

Không có sự khác biệt về PFS giữa 2 nhóm điều trị phác đồ Paclitaxel - Cisplatin và Paclitaxel - Carboplatin.



Đáp ứng	PFS (tháng) Trung vị	p
Có đáp ứng	6,5	p < 0,01
Ko đáp ứng	4,2	

Biểu đồ 5: Mối liên quan giữa PFS và đáp ứng điều trị

Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển của nhóm đáp ứng là 6,5 tháng, nhóm không đáp ứng là 4,2 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển là $5,2 \pm 1,7$ tháng, tương tự với kết quả của các nghiên cứu trên thế giới. Các nghiên cứu GOG 0169 (2004), GOG 0204 (2009) khi so sánh phác đồ Paclitaxel - Cisplatin với các phác đồ hóa chất khác kết hợp với Cisplatin đều cho thấy Paclitaxel - Cisplatin mang lại hiệu quả cao nhất với thời gian sống thêm không tiến triển từ 4,8 - 5,8 tháng [4,5]. Trong nghiên cứu GOG0240, thời gian sống thêm không tiến triển ở nhánh điều trị hóa chất có Platinum là 5,9 tháng [2].

Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển của nhóm điều trị phác đồ Paclitaxel - Cisplatin là 5,6 tháng và nhóm Paclitaxel-Carboplatin là 5,0 tháng, trong đó phác đồ Paclitaxel - Carboplatin được lựa chọn khi bệnh nhân trước đây đã từng điều trị với Cisplatin. Sự khác biệt không đáng kể với $p > 0,05$. Nghiên

cứ của Lorusso và cộng sự (2014) trên 1181 bệnh nhân UTCTC tái phát di căn được điều trị Paclitaxel - Cisplatin và Paclitaxel - Carboplatin cho kết quả trung vị thời gian sống thêm không tiến triển lần lượt ở hai nhóm là 6,9 tháng và 5 tháng ($p = 0,03$). Tuy nhiên cũng trong nghiên cứu này, các tác giả thu được tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm toàn bộ giữa hai nhóm hóa chất là tương đương nhau [4]. Nghiên cứu JGOG 0505 (2012) của Kitagawa và CS cũng kết luận hiệu quả của hai phác đồ Paclitaxel - Cisplatin và Paclitaxel - Carboplatin về tỷ lệ đáp ứng, thời gian sống thêm không tiến triển và thời gian sống thêm toàn bộ là không có sự khác biệt, đặc biệt là với nhóm bệnh nhân đã từng điều trị Cisplatin trước đó [6].

Trong khi một số nghiên cứu kết luận UTBM có tiên lượng xấu hơn, những nghiên cứu khác không thấy khác biệt về tỷ lệ sống còn giữa UTBM tuyến và UTBM vảy [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm không tiến triển giữa hai nhóm mô bệnh học UTBM vảy và UTBM tuyến lần lượt là 5,4 và 4,7 tháng, mặc dù có khác biệt nhưng không có ý nghĩa thống kê.

Số lượng vị trí di căn qua các nghiên cứu cũng là một yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm không tiến triển của người bệnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi một lần nữa củng cố thêm cho kết luận khi không có sự khác biệt giữa hai nhóm di căn một vị trí và nhiều vị trí là 5,9 và 4,8 tháng ($p < 0,05$).

Đáp ứng ban đầu với điều trị có ý nghĩa dự đoán thời gian sống thêm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 9%, tỷ lệ đáp ứng một phần là 41,6%, bệnh tiến triển là 15,7%. Với nhóm có đáp ứng, thời gian sống thêm không tiến triển là 6,5 tháng, cao hơn gần 2 tháng so với nhóm không có đáp ứng là 4,2 tháng.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ hóa chất có Platin là phác đồ có hiệu quả trong điều trị UTCTC tái phát, di căn, làm tăng tỷ lệ đáp ứng và cải thiện thời gian sống thêm không tiến triển. Số lượng vị trí di căn và đáp ứng ban đầu với điều trị ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không tiến triển.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Globocan. Cancer incidence, mortality and prevalence, World wide version 1.0, IARC Cancerbase No.5, Lyon, IARC Press. 2020.
2. Power P.SG, Oza A et al. Improved Survival with Bevacizumabin Advanced Cervical Cancer. *Gynecol Oncol*, 2014;114(3), 410-414.
3. Moore DH et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol*, 2004;22, 3113-3119.
4. Lorusso D. PF, Coinu A et al. A systematic review comparing cisplatin and carboplatin plus paclitaxel-based chemotherapy for recurrent or metastatic cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 2014;133, 115-117.
5. Monk BJ SM, McMeekin DS et al. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol*, 2009;27(28), 4649-4655.
6. Kitagawa R, Shibata T et al. Paclitaxel Plus Carboplatin Versus Paclitaxel Plus Cisplatin in Metastatic or Recurrent Cervical Cancer: The Open - Label Randomized Phase III Trial JCOG0505. *J Clin Oncol*, 2012;33, 21-29.
7. Lee K.B, Lee J.M, Park C.Y et al. What is the difference between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix? A matched case-control study. *Int J Gynecol Cancer*, 2006;16(4), 69-73.