

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC 1 PHÁC ĐỒ DOCETAXEL KẾT HỢP TRASTUZUMAB TRÊN UNG THƯ VÚ HER2 DƯƠNG TÍNH TÁI PHÁT, DI CĂN TẠI BỆNH VIỆN K

Lê Thanh Đức¹, Bùi Thành Lập¹

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 bước 1 phác đồ docetaxel kết hợp trastuzumab trên bệnh nhân ung thư vú HER2 dương tính tái phát, di căn.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 56 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư vú HER2 dương tính tái phát, di căn được hóa trị bước 1 phác đồ docetaxel kết hợp trastuzumab từ tháng 01/2015 tới tháng 10/2022 tại Bệnh viện K.

Kết quả: Tuổi trung bình ở thời điểm tái phát, di căn là $53,1 \pm 14,3$ tuổi. Bệnh nhân tái phát di căn thường xuất hiện ở thời điểm 3 năm đầu sau khi điều trị triệt căn, chiếm 64,3%. Các vị trí di căn thường gặp lần lượt là gan, xương chiếm tỷ lệ 44,6%, 37,5%. Tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ là 64,3%; trong đó 7,1% đáp ứng hoàn toàn. Có 26,8% bệnh nhân đạt bệnh giữ nguyên, 8,9% bệnh nhân tiến triển. Độc tính của phác đồ gặp với tỷ lệ thấp, chủ yếu là độ 1, 2. Tỷ lệ bệnh nhân giảm bạch cầu hạt trung tính độ 1 và 2 lần lượt là 30,3% và 21,4%. Bệnh nhân hạ bạch cầu trung tính độ 3/4 chiếm 19,6%.

Kết luận: Sự phối hợp docetaxel và trastuzumab trong điều trị bước 1 ung thư vú HER2 dương tính tái phát di căn đem lại hiệu quả cao về tỉ lệ đáp ứng, bệnh nhân dung nạp thuốc tốt, do đó nên được áp dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: Ung thư vú tái phát di căn, HER2 dương tính.

ABSTRACT

THE EFFICACY OF FIRST - LINE DOCETAXEL PLUS TRASTUZUMAB IN BREAST CANCER PATIENTS HER2 - POSITIVE RECURRENT OR METASTATIC AT K HOSPITAL

Le Thanh Duc¹, Bui Thanh Lap¹

Objectives: Characteristics of clinical and paraclinical as well as efficacy of first-line treatment docetaxel plus trastuzumab in patients with recurrent or metastatic HER2 - positive breast cancer.

Methods: A retrospective and prospective descriptive study on 56 patients diagnosed with HER2 - positive metastatic or recurrent breast cancer at K Hospital from January 2015 to October 2022.

Result: The mean age was 53.1 ± 14.3 years. The majority of patients relapsed after 3 years of treatment, accounting for 64.3%. The most common metastatic sites were liver, bone and lung, respectively, accounting for 44.6%, 37.5% and 26.7%. The

Ngày nhận bài:

31/12/2022

Ngày chỉnh sửa:

30/3/2023

Chấp thuận đăng:

07/4/2023

Tác giả liên hệ:

Lê Thanh Đức

Email:

ducthanhle1972@gmail.com

SĐT: 0913034559

Hiệu quả điều trị bước 1 phác đồ docetaxel kết hợp trastuzumab...

overall response rate of the regimen was 64.3%. The complete response rate was 7.1%. 26.8% of the patients were stable, 8.9% of patients were progressive. The toxicity of the regimen was low, mainly grade 1/2. Patients with grade 1 and 2 neutropenia were 30.3% and 21.4%, respectively. Patients with grade 3/4 neutropenia accounted for 19.6%.

Conclusion: Docetaxel plus trastuzumab as the first - line in patients with recurrent or metastatic HER2 - positive breast cancer is effective in high response rates, the patient is well tolerated. This regimens may be more widely used in clinical practice.

Keyword: Recurrent or metastatic breast cancer, HER2 - positive.

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]. Gần đây, nhờ những tiến bộ vượt bậc về phát hiện sớm và điều trị ung thư vú, nên tỷ lệ tử vong do bệnh này giảm đáng kể đặc biệt ở các nước phát triển. 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 (TPDC) trong vòng 5 năm kể từ thời điểm chẩn đoán ban đầu. Thời gian sống thêm trung bình của các bệnh nhân giai đoạn này là 18 - 24 tháng khi được điều trị đầy đủ và có khoảng 5 - 20% sống thêm được sau 5 năm [2]. Việc lựa chọn phác đồ điều trị trong UTV tái phát di căn (TPDC) dựa trên nhiều yếu tố như thể trạng bệnh nhân, các phác đồ hóa chất đã dùng trước đó, hiệu quả điều trị, độc tính của phác đồ và điều kiện kinh tế của bệnh nhân.

Đối với bệnh nhân ung thư vú TPDC có bộc lộ quá mức thụ thể yếu tố phát triển biểu mô 2 (HER2), phác đồ hóa chất kết hợp với trastuzumab là một trong những lựa chọn ưu tiên giúp kéo dài thời gian sống thêm và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân [3 - 5]. Phác đồ docetaxel và trastuzumab đã được áp dụng trên toàn thế giới trong điều trị UTV tái phát di căn cho thấy tỷ lệ đáp ứng từ 44 - 73% [3 - 5]. Thử nghiệm M77001 nghiên cứu trên 188 bệnh nhân ung thư vú di căn điều trị với trastuzumab kết hợp với docetaxel so sánh với việc các bệnh nhân chỉ sử dụng đơn trị bằng docetaxel. Kết quả cho thấy nhóm bệnh nhân điều trị kết hợp có tỷ lệ đáp ứng toàn bộ cao hơn (61% so với 34%; $p = 0.0002$) [6]. Tại Việt Nam, phác đồ docetaxel kết hợp trastuzumab đang được áp dụng điều trị cho bệnh nhân ung thư vú TPDC, tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: (1) Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của

bệnh nhân ung thư vú tái phát, di căn HER2 dương tính. (2) Đánh giá hiệu quả điều trị bước 1 phác đồ docetaxel kết hợp trastuzumab trên ung thư vú HER2 dương tính tái phát, di căn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

56 bệnh nhân nữ được chẩn đoán xác định là ung thư vú HER2 dương tính tái phát, di căn được điều trị bước 1 phác đồ docetaxel kết hợp trastuzumab từ tháng 01/2015 tới tháng 10/2022 tại Bệnh viện K.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân nữ được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến vú bằng xét nghiệm mô bệnh học. Có bộc lộ quá mức HER2 được xác định khi IHC (++++) hoặc FISH (+) hoặc Dual-ISH (+). Đã được điều trị triệt căn cho giai đoạn tại chỗ, tại vùng bằng các các phương pháp phẫu thuật, hóa trị, xạ trị, theo chỉ định hoặc ung thư vú giai đoạn IV ngay từ thời điểm ban đầu chưa điều trị hóa chất, không có chỉ định điều trị tại chỗ tại vùng. Bệnh nhân tái phát tại chỗ tại vùng không có chỉ định hoặc từ chối điều trị bằng các phương pháp điều trị tại chỗ tại vùng. Chẩn đoán tái phát, di căn bằng hình ảnh học hoặc mô bệnh học, tế bào học. Được điều trị bước 1 phác đồ docetaxel kết hợp trastuzumab cho bệnh tái phát di căn ít nhất 3 chu kỳ. Chỉ số toàn trạng ECOG ≤ 2 . Chức năng tim mạch, gan, thận, tủy xương trong giới hạn cho phép điều trị hóa chất. Có hồ sơ ghi nhận thông tin đầy đủ về chẩn đoán và điều trị trước đó.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân di căn não. Bệnh nhân có ung thư thứ hai. Bệnh nhân có các bệnh lý cấp tính tiên lượng tử vong gần.

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 01/2015 tới tháng 10/2022.

Hiệu quả điều trị bước 1 phác đồ docetaxel kết hợp trastuzumab...

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: Docetaxel kết hợp trastuzumab chu kì 21 ngày. Chu kì đầu tiên: trastuzumab 8mg/kg được truyền tĩnh mạch trong 90 phút, sau đó docetaxel 80mg/m² được truyền tĩnh mạch trong 90 phút. Các chu kì tiếp theo: trastuzumab 6mg/kg. Kết quả điều trị: Đánh giá đáp ứng sau mỗi 3 chu kì hoặc nếu lâm sàng có chỉ định (ngghi ngờ bệnh tiến triển): dựa vào các tổn thương tại các cơ quan bị bệnh, được đánh giá dựa vào khám lâm sàng và/hoặc chẩn đoán hình ảnh sau mỗi 3 chu kì điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

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.

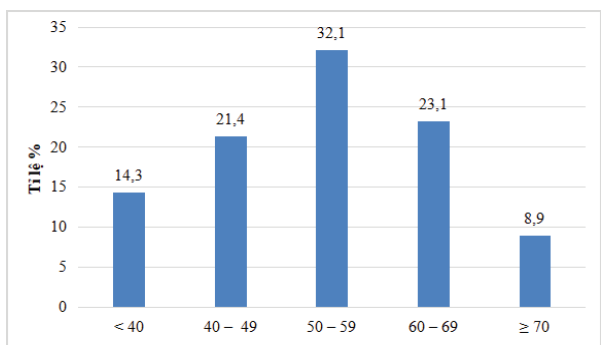
2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, chất lượng cuộc sống cho người bệnh, không nhằm mục đích nào khác. Các thông tin về bệnh nhân được giữ kín.

III. KẾT QUẢ

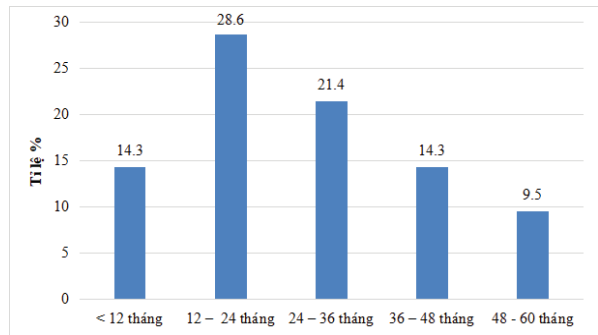
3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi thu thập thông tin được 56 bệnh nhân điều trị trong khoảng thời gian từ tháng 1/2015 đến tháng 10/2022 đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.



Biểu đồ 1: Tuổi tại thời điểm tái phát di căn

Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 53,1 ± 14,3 tuổi. Bệnh nhân ít tuổi nhất là 32 tuổi, bệnh nhân nhiều tuổi nhất là 76 tuổi. Nhóm tuổi hay gặp nhất trong nghiên cứu là nhóm từ 50 - 59 tuổi chiếm 32,1%.



Biểu đồ 2: Phân bố bệnh nhân theo thời điểm tái phát di căn (n = 42)

Trong nhóm bệnh nhân tái phát di căn, tái phát di căn thường xuất hiện ở thời điểm 3 năm đầu sau khi điều trị triệt căn, chiếm 64,3%. Trung vị thời gian tái phát là 28,5 tháng, ngắn nhất là 6 tháng, dài nhất là 96 tháng.

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

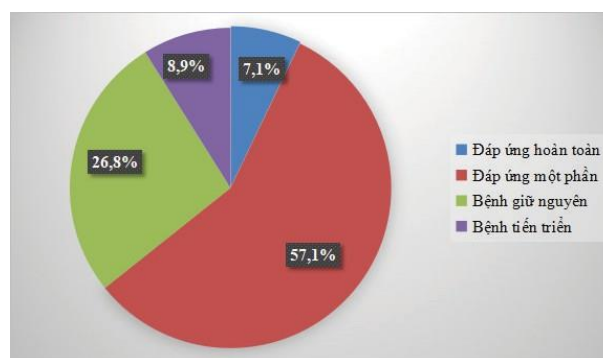
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
ECOG		
0-1	45	80,4
2	11	19,6
Giai đoạn ban đầu		
I	2	3,6
II	19	33,9
III	21	37,5
IV	14	25,0
Mô bệnh học		
UTBM xâm nhập, NST	46	80,3
UTBM tiểu thùy XN	5	11,5
UTBM thể nhầy	32	4,9
Loại khác*	3	3,3
Độ mô học		
Độ 1	2	3,6
Độ 2	46	82,1
Độ 3	8	14,3

Hiệu quả điều trị bước 1 phác đồ docetaxel kết hợp trastuzumab...

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tình trạng nội tiết		
ER (+) và/hoặc PR (+)	36	64,3
ER (-) và PR (-)	20	35,7
Tình trạng Ki-67		
Ki-67 < 20	11	19,6
Ki-67 ≥ 20%	45	80,4
Phác đồ đã điều trị giai đoạn hỗ trợ trước đó		
Có trastuzumab	17	40,5
Không trastuzumab	25	59,5
Vị trí tái phát di căn		
Tái phát tại chỗ tại vùng	16	28,6
Phổi	15	26,7
Gan	25	44,6
Chú thích: *1 UTBM thể tủy, 1 UTBM thể nhày, 1 bệnh nhân thể dị sản	21	37,5
Xương		
Hạch nách, thượng đòn đối bên	5	8,9
Hạch trung thất, ổ bụng	16	28,6
Di căn tạng		
Không di căn tạng	22	39,3
Có di căn tạng	34	60,7

Các bệnh nhân trong nghiên cứu phần lớn ở giai đoạn II và III tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, chiếm lần lượt 33,9% và 37,5%. Có 14 bệnh nhân chẩn đoán ở giai đoạn IV ngay từ đầu, chiếm 25,0%. Phần lớn các bệnh nhân thuộc thể ung thư biểu mô xâm nhập tấp không đặc biệt (NST), chiếm 82,1%. Các vị trí di căn thường gặp trong nghiên cứu lần lượt là gan, xương chiếm tỷ lệ 44,6%, 37,5%. Tỷ lệ bệnh nhân di căn tạng (gan hoặc phổi) là 60,7%. Trong 42 bệnh nhân tái phát sau điều trị, có 17 bệnh nhân được điều trị trastuzumab phối hợp với hóa chất trước đó, chiếm 40,5% (**Bảng 1**).

3.2. Kết quả điều trị



Biểu đồ 3: Tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ docetaxel và trastuzumab

Tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ là 64,3%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 7,1%. Có 26,8% bệnh nhân đạt bệnh giữ nguyên, như vậy lợi ích lâm sàng đạt 91,1%, có 5 bệnh nhân tiến triển chiếm 8,9%.

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

	Bệnh đáp ứng		Bệnh không đáp ứng		P
	Số bệnh nhân	%	Số bệnh nhân	%	
ECOG					0,452
0-1	30	66,7	15	33,3	
2	6	54,5	5	45,5	
Độ mô học					1,000
Độ 1	1	50,0	1	50,0	
Độ 2	30	65,2	16	34,8	
Độ 3	5	62,5	3	37,5	

Hiệu quả điều trị bước 1 phác đồ docetaxel kết hợp trastuzumab...

	Bệnh đáp ứng		Bệnh không đáp ứng		P
	Số bệnh nhân	%	Số bệnh nhân	%	
Mô bệnh học					0,298
UTBM xâm nhập NST	31	67,4	15	32,6	
Loại khác	5	50,0	5	50,0	
Tình trạng nội tiết					0,096
ER (+) và/hoặc PR (+)	26	72,2	10	27,8	
ER (-) và PR (-)	10	50,0	10	50,0	
Di căn tạng					0,103
Có di căn tạng	19	55,9	15	44,1	
Không di căn tạng	17	77,3	5	22,7	
Phác đồ đã điều trị hỗ trợ trước đó					0,018
Có trastuzumab	6	35,3	11	64,7	
Không trastuzumab	18	72,0	7	28,0	

Bệnh nhân chưa được điều trị bằng phác đồ hỗ trợ có trastuzumab trước đó có tỷ lệ đáp ứng cao hơn so với những bệnh nhân đã được điều trị hỗ trợ có trastuzumab (72,0% so với 35,3%; $p = 0,018$) Chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ đáp ứng điều trị với các yếu tố liên quan như thể trạng bệnh nhân, độ mô bệnh học, thể mô bệnh học, tình trạng thụ thể nội tiết, tình trạng di căn tạng, ($p > 0,05$) (**Bảng 2**).

Bảng 3: Tỷ lệ một số tác dụng phụ trên các cơ quan

Tác dụng phụ	Độ 0 %	Độ 1 %	Độ 2 %	Độ 3 %	Độ 4 %
Giảm bạch cầu hạt	28,6	30,3	21,4	12,5	7,1
Giảm tiểu cầu	80,3	14,2	5,5	0	0
Giảm huyết sắc tố	60,7	21,4	12,5	5,4	0
Tăng GOT/GPT	66,1	23,2	10,7	0	0
Tăng creatinin	92,3	7,7	0	0	0
Phản ứng truyền	91,1	7,1	1,8	0	0
Viêm dây thần kinh ngoại vi	92,9	5,3	1,8	0	0
Nôn, buồn nôn	59,0	33,9	7,1	0	0
Rụng tóc	62,5	26,7	10,8	0	0
Tiêu chảy	66,3	26,7	7,1	0	0

Độc tính của phác đồ gặp với tỷ lệ thấp, chủ yếu là độ 1, 2. Tỷ lệ bệnh nhân giảm bạch cầu hạt trung tính độ 1 và 2 lần lượt là 30,3% và 21,4%. Bệnh nhân hạ bạch cầu trung tính độ 3/4 chiếm 19,6%. Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu độ 3/4 là 5,4%, không có bệnh nhân nào giảm tiểu cầu độ 3/4. Trong nghiên cứu, không có bệnh nhân xuất hiện giảm phân số tổng máu thất trái từ 10% trở lên so với trước điều trị, không có bệnh nhân nào xuất hiện suy tim.

IV. BÀN LUẬN

Các nghiên cứu đã chỉ ra có sự khác biệt tỷ lệ các vị trí di căn ở các phân nhóm sinh học khác nhau của ung thư vú. 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, trong đó, nhóm Luminal B/HER2 (+) các vị trí di căn thường gặp nhất là xương (30,9%), gan (21,3%), phổi (17,7%), tràn dịch màng phổi/màng bụng (16%), hạch ngoài vùng (10,5%), não (7,9%). Trong khi đó nhóm HER2 (+) không Luminal di căn xương 30,1%; phổi 24,1%; gan 23,3%; tràn dịch màng phổi/màng bụng 16,2%; di căn hạch ngoài vùng 13%; đặc biệt tỷ lệ di căn não lên tới 14,3% [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí di căn hay gặp nhất là gan, xương chiếm tỷ lệ lần lượt là 44,6%; 37,5%. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Vũ Thị Trang và cộng sự (2019) cho kết quả cơ quan di căn thường gặp nhất cũng là gan (55,3%) [8].

Tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ là 64,3%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 7,1%. Có 26,8% bệnh nhân đạt bệnh giữ nguyên, như vậy lợi ích lâm sàng đạt 91,1%. Thử nghiệm M77001 nghiên cứu trên 188 bệnh nhân ung thư vú di căn điều trị với

trastuzumab kết hợp với docetaxel. Kết quả cho thấy tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ kết hợp cao hơn so với chỉ sử dụng đơn trị docetaxel (61% so với 34%; $p = 0,0002$). Việc sử dụng kết hợp trastuzumab với docetaxel có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần lần lượt là 7% và 54%. Có 27% bệnh nhân ổn định và bệnh nhân tiến triển chiếm 12% [6]. Ngoài ra, Valero và cộng sự (2007) nghiên cứu trên 131 bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ docetaxel - trastuzumab, kết quả cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn 18%, đáp ứng một phần 54% và tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 72%. Có 18% bệnh nhân ổn định và 8,4% bệnh nhân tiến triển [9].

Tại Việt Nam hiện chưa có nhiều nghiên cứu về hiệu quả của phác đồ docetaxel và trastuzumab trong ung thư vú có bộc lộ quá mức HER2 TPDC. Tuy nhiên đã có nghiên cứu của Lê Thị Yến (2017) nghiên cứu trên 33 bệnh nhân ung thư vú TPDC có điều trị trastuzumab và vinorelbine cho thấy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt trên 57%. Năm 2019, Vũ Thị Trang và cộng sự cũng tiến hành nghiên cứu về tác dụng của phác đồ vinorelbin kết hợp trastuzumab trong ung thư vú di căn, kết quả: tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn đạt 21,0%, tỷ lệ đáp ứng một phần là 41,8%, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 63,2% [8].

Bảng 4: Tỷ lệ đáp ứng chung của một vài nghiên cứu trên thế giới

Tác giả	Phác đồ hóa chất docetaxel	Số bệnh nhân	Tỷ lệ đáp ứng (%)
Montemurro và cs (2004) [4]	75 mg/m ² chu kỳ 3 tuần	23	67
Tedesco và cs (2004) [5]	35 mg/m ² chu kỳ hàng tuần	26	50
Michel Marty và cs (2005) [6]	100 mg/m ² chu kỳ 3 tuần	188	61
Sato và cs (2006) [3]	70 mg/m ² chu kỳ 3 tuần	40	65
Robert N và cs (2006) [10]	100 mg/m ² chu kỳ 3 tuần	110	73
Valero và cs (2006) [9]	100 mg/m ² chu kỳ 3 tuần	131	73
Chúng tôi	80 mg/m ² chu kỳ 3 tuần	56	64,3

Chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ đáp ứng điều trị với các yếu tố liên quan như thể trạng bệnh nhân, độ mô bệnh học, thể mô bệnh học, tình trạng thụ thể nội tiết, tình trạng di căn tạng ($p > 0,05$) (**Bảng 2**). Tuy nhiên, chúng tôi nhận thấy rằng những bệnh nhân chưa được điều trị hỗ trợ bằng phác đồ có trastuzumab trước đó có tỷ lệ đáp ứng cao hơn so với những bệnh nhân đã được điều trị hỗ trợ có trastuzumab (72,0% so với 35,3%; $p = 0,018$). 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

Sự phối hợp docetaxel và trastuzumab trong điều trị bước 1 ung thư vú HER2 dương tính tái phát đi căn đem lại hiệu quả về tỉ lệ đáp ứng, mức độ an toàn và thời gian sống thêm không bệnh tiến triển cao, do đó nên được áp dụng rộng rãi.

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. Sato N, Sano M, Tabei T, et al: Combination docetaxel and trastuzumab treatment for patients with HER-2-overexpressing metastatic breast cancer: a multicenter, Phase-II study. *Breast Cancer.* 2006;13:166-171.
4. Raab G, Brugger W, Harbeck N, et al: Multicenter randomized Phase II study of docetaxel (Doc) given q3w vs. q1w plus trastuzumab (Tra) as first line therapy for HER2 overexpressing adjuvant anthracycline pretreated metastatic breast cancer (MBC). *Breast Cancer Res. Treat.* 2002;76:S114.
5. Tedesco KL, Thor AD, Johnson DH, et al: Docetaxel combined with trastuzumab is an active regimen in HER-2 3+ overexpressing and fluorescent in situ hybridization-positive metastatic breast cancer: a multi-institutional Phase II trial. *J. Clin. Oncol.* 2004;22:1071-1077.
6. Marty M, Cognetti F, Maraninchi D, et al. Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment: the M77001 study group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2005;23(19):4265-4274.
7. 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.
8. Vũ Thị Trang. Đánh giá kết quả hóa trị vinorelbine kết hợp trastuzumab trong ung thư vú di căn có HER2 dương tính tại Bệnh viện K. Luận văn thạc sĩ, 2019.
9. Pienkowski T, Forbes J, Valero V, et al. BCIRG 007: Randomized Phase III trial of trastuzumab plus docetaxel with or without carboplatin as first line therapy in HER2 amplified metastatic breast cancer (MBC). *Ann. Oncol.* 2006;17:34-38.
10. Robert N, Leyland-Jones B, Asmar L, et al. Randomized Phase III study of trastuzumab, paclitaxel, and carboplatin compared with trastuzumab and paclitaxel in women with HER-2-overexpressing metastatic breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2006;24:2786-2792.