

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ VÀ TÍNH AN TOÀN CỦA IMATINIB TRONG ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT ĐỐI VỚI BƯỚU MÔ ĐỆM ĐƯỜNG TIÊU HÓA DI CĂN

Phan Thị Hồng Đức¹, Võ Ngọc Huân¹,
Nguyễn Hoàng Quý¹, Hồ Ngọc Quỳnh Như¹

TÓM TẮT.

Mục tiêu: Đánh giá tỉ lệ đáp ứng, tỉ lệ kiểm soát bệnh, thời gian sống còn bệnh không tiến triển, sống còn toàn bộ và một số độc tính của Imatinib trong điều trị bước một trên bệnh nhân bướu mô đệm đường tiêu hóa giai đoạn di căn tại khoa Nội Tuyến vú, Tiêu hóa, Gan niệu Bệnh viện Ung Bướu TP HCM.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả trên nhóm bệnh nhân chẩn đoán bướu mô đệm đường tiêu hóa giai đoạn di căn, có chỉ định điều trị Imatinib tại khoa Nội Tuyến vú, Tiêu hóa, Gan niệu Bệnh viện Ung Bướu TP HCM từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2022

Kết quả: Tỉ lệ đáp ứng: 10,3%, tỉ lệ kiểm soát bệnh: 72,4%, chưa ghi nhận thời gian trung vị PFS và OS nhưng tỉ lệ sống còn bệnh không tiến triển 2 năm: 70%, tỉ lệ sống còn toàn bộ 2 năm: 92%. Các độc tính ghi nhận bao gồm: phù ngoại vi (13,7%), mệt mỏi (10,3%), tiêu chảy (3,4%) và các độc tính này chủ yếu là độ 1.

Kết luận: Imatinib trong điều trị bước 1 đối với nhóm bệnh nhân bướu mô đệm đường tiêu

hóa giai đoạn di căn có tỉ lệ kiểm soát bệnh tốt, độc tính dung nạp được.

Từ khóa: Bướu mô đệm đường tiêu hóa di căn, điều trị bước một, Imatinib trong bướu mô đệm đường tiêu hóa di căn.

SUMMARY

ASSESSMENT OF EFFICIENTCY AND SAFETY OF IMATINIB IN THE FIRST LINE TREATMENT OF METASTATIC GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR

Objective: To assess the effects of imatinib in first line treatment of metastatic gastrointestinal stromal tumor by response rate, disease control rate, progression free survival, overall survival and side effect of drug at Medical Oncology of Breast, Gastroenterology, Hepatology and Urology Department of Oncology Hospital

Subject and method: Retrospective case-series study on patients diagnosed with metastatic gastrointestinal stromal tumor at Medical Oncology of Breast, Gastroenterology, Hepatology and Urology Department of Oncology Hospital from 01/2021 to 12/2022.

Results: The response rate is 10.3%, the disease control rate is 72.4%, the median time of PFS and OS was not recorded but the 2-year progression-free survival rate is 70%, the 2-year overall survival rate is 92%. The toxicities are edema (13.7%), fatigue (10.3%), diarrhea (3.4%), but all are in grade 1.

¹Khoa Nội Tuyến vú, Tiêu hóa, Gan niệu, Bệnh viện Ung Bướu

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Ngọc Quỳnh Như
SĐT: 0903848469

Email: nhuho1101@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/7/2024

Ngày phản biện: 20/7/2024

Ngày chấp nhận đăng: 24/7/2024

Conclusion: Imatinib in the first-line treatment of patients with metastatic gastrointestinal stromal tumors has good disease control rates and tolerable toxicity.

Keywords: Metastatic gastrointestinal stromal tumor (GISTs), first line treatment, Imatinib and Metastatic gastrointestinal stromal tumor,

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bướu mô đệm đường tiêu hóa (BMĐĐTH) là loại bướu trung mô thường gặp ở đường tiêu hóa [3]. Xuất độ mắc bệnh tại Hoa Kỳ hàng năm là 4000-6000 ca [4]. Vị trí thường gặp của bướu gồm dạ dày, ruột non, đại trực tràng, thực quản. Vị trí di căn thường gặp là gan và phúc mạc, các cơ quan ít gặp hơn là xương, phổi, hạch ổ bụng [3].

Trước năm 2000, bệnh nhân bướu mô đệm đường tiêu hóa giai đoạn tiến xa hoặc di căn không thể phẫu thuật có tiên lượng xấu do BMĐĐTH thường không đáp ứng với hóa trị hoặc xạ trị. Với sự phát triển của sinh học phân tử, ghi nhận đa số BMĐĐTH có chứa đột biến gen KIT chiếm hơn 80%, PDGFRA (15%) và mở ra hướng điều trị với các thuốc nhắm trúng đích.

Imatinib là thuốc ức chế tyrosin kinase thông qua thụ thể KIT đã ngăn chặn quá trình tăng trưởng của bướu và được Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt trong điều trị bước 1 cho BMĐĐTH giai đoạn tiến xa di căn từ năm 2002. Theo nghiên cứu của tác giả Blanke và cộng sự (năm 2008) trên nhóm bệnh nhân BMĐĐTH giai đoạn tiến xa, di căn với 2 mức phân liều 400mg/ngày và 600mg/ngày cho thấy tỉ lệ đáp ứng là 45% và tỉ lệ kiểm soát bệnh là 75% [2]. Với nghiên cứu trong

nước của tác giả Đỗ Hùng Kiên (2016) với mức liều 400mg/ngày, tỉ lệ đáp ứng và tỉ lệ kiểm soát bệnh trên 50% [1]. Các nghiên cứu trong và ngoài nước đều đánh giá hiệu quả trên nhóm bệnh nhân BMĐĐTH giai đoạn tiến xa; bao gồm bệnh nhân tiến triển tại chỗ tại vùng hoặc bệnh nhân đã di căn. Nay chúng tôi thực hiện đề tài này với mục đích muốn tìm hiểu hiệu quả đối với chỉ riêng nhóm BMĐĐTH di căn hiệu quả điều trị có đạt được như các nghiên cứu trên không. Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Nội Tuyến vú, Tiêu hóa, Gan niệu bệnh viện Ung bướu TPHCM với các mục tiêu bao gồm:

- Đánh giá tỉ lệ đáp ứng, tỉ lệ kiểm soát bệnh, sống còn bệnh không tiến triển, sống còn toàn bộ của imatinib trên bệnh nhân BMĐĐTH giai đoạn di căn
- Đánh giá tác dụng phụ của imatinib.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân BMĐĐTH có di căn được chỉ định điều trị với Imatinib tại khoa Nội Tuyến vú, Tiêu hóa, Gan niệu bệnh viện Ung Bướu TPHCM từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2022

Tiêu chí chọn bệnh:

- Bệnh nhân BMĐĐTH di căn ngay từ lúc chẩn đoán hoặc tái phát có di căn mà không thể điều trị bằng phương pháp phẫu thuật hay xạ trị.
- Giải phẫu bệnh: Bướu mô đệm đường tiêu hóa có xét nghiệm CD117 dương tính.
- Chỉ số toàn tổng trạng theo ECOG ≤ 3
- Có kết quả xét nghiệm máu, chức năng gan, thận, tim mạch bình thường trước hóa trị
- Có hồ sơ bệnh án lưu trữ đầy đủ

Tiêu chí loại trừ:

- Có tiền căn hoặc đồng mắc ung thư khác

Quy trình nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định BMĐĐTH giai đoạn di căn thông qua khám lâm sàng, cận lâm sàng hình ảnh học xác định bướu nguyên phát và cơ quan di căn, có kết quả giải phẫu bệnh.

Bệnh nhân xác định hiện các tổn thương không thể can thiệp khác và chỉ định điều trị Imatinib:

- Liều điều trị 400 mg/ngày đối với bệnh nhân di căn mà chưa từng sử dụng imatinib.

- Liều điều trị 600mg/ngày đối với bệnh nhân mới xuất hiện di căn khi đang điều trị 400mg/ngày với mục đích bổ túc hoặc do bệnh tiến triển tại chỗ mà không thể phẫu thuật hoặc bệnh nhân đã hoàn tất điều trị bổ túc dưới 6 tháng đã xuất hiện di căn.

Bệnh nhân được theo dõi thăm khám mỗi tháng, thực hiện các cận lâm sàng hình ảnh

học (cộng hưởng từ hoặc cắt lớp vi tính) mỗi 3-6 tháng để đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

Bệnh nhân được đánh giá tác dụng phụ thông qua khám lâm sàng, xét nghiệm sinh hóa máu mỗi tháng theo tiêu chuẩn CTCAE 5.0.

Các thông tin về đáp ứng điều trị và tác dụng phụ của bệnh nhân đều được ghi nhận vào hồ sơ bệnh án và được thu thập theo tiêu chuẩn chọn bệnh nêu trên. Các số liệu được tổng kết và phân tích vào ngày 01/01/2024.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp thu thập số liệu là hồi cứu các trường hợp thỏa tiêu chí chọn mẫu từ thời gian tháng 01/2021 đến tháng 12/2022 tại khoa Nội tuyến vú, tiêu hóa, gan niệu

Phân tích dữ liệu: Bằng phần mềm SPSS phiên bản 25.0, so sánh tỉ lệ bằng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher, biểu hiện sống còn bằng biểu đồ Kaplan Meier.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm		N = 29	Tỉ lệ (%)
Tuổi	Khoảng tuổi	30-79	
	Trung bình	54,64 ± 10,51	
Giới	Nam	18	62,1
	Nữ	11	37,9
Tổng trạng	ECOG= 0	24	82
	ECOG= 1	5	17
Vị trí u nguyên phát	Dạ dày	4	13,8
	Tá tràng	6	20,7
	Ruột non	16	48,3
	Mạc treo	4	13,8
	Gan	1	3,4

Số cơ quan di căn	Đơn ổ	14	48,3
	Đa ổ	15	51,7
Vị trí di căn	Gan	18	62,1
	Phúc mạc	20	69
	Phổi	1	3,4
	Xương	2	6,9
	Khác	5	17,2
	Gan	18	62,1
	Gan	18	62,1
Chỉ số nhân chia	< 5/50 quang trường	8	27,6
	>5/50 quang trường	21	72,4
Liều điều trị	400mg/ngày	25	86,2
	600mg/ngày	4	13,8

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $54,64 \pm 10,51$ (tuổi). Giới tính Nam/Nữ tỉ lệ 1,63:1. Tổng trạng nhóm nghiên cứu ECOG 0 chiếm 82,1%, ECOG 1 chiếm 17%.

Vị trí u nguyên phát thường gặp trong nhóm nghiên cứu là ruột non (48,3%), tá tràng (20,7%). Vị trí di căn thường gặp là phúc mạc (69%), gan (62,1), các vị trí khác

(17,2%), xương (6,9%), phổi (3,4%). Di căn đơn ổ và đa ổ cũng tương đương nhau.

Chỉ số nhân chia >5/50 quang trường chiếm 72,4%, chỉ số nhân chia <5/50 quang trường chiếm 27,6%.

Liều điều trị thông thường 400mg/ngày chiếm 86,2%, liều điều trị 600mg/ngày chiếm 13,8%

Bảng 2: Đáp ứng điều trị

Đáp ứng điều trị	N=29	Tỉ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn (CR)	0	0
Đáp ứng một phần (PR)	3	10,3
Bệnh ổn định (SD)	18	62,1
Bệnh tiến triển (PD)	8	27,6
Tỉ lệ kiểm soát bệnh	21	72,4

Nhận xét: Tỉ lệ đáp ứng bệnh là 10,3% (chỉ có đáp ứng PR, không có đáp ứng CR) Tỉ lệ kiểm soát bệnh là 72,4%.

Bảng 3: Liên quan tỉ lệ kiểm soát bệnh và liều Imatinib

		Kiểm soát bệnh			P
		Có (CR+PR+SD)	Không (PD)	Tổng	
Liều Imatinib	400mg/ ngày	19 (76%)	6 (24%)	25 (100%)	0,3
	600mg/ngày	2 (50%)	2 (50%)	4 (100%)	
Tổng		21	8	29	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về đáp ứng điều trị giữa 2 mức liều điều trị 400 mg/ngày và 600mg/ngày với $p > 0,05$ (kiểm định Fisher)

Bảng 4: Liên quan tỉ lệ kiểm soát bệnh và vị trí bướu nguyên phát

		Kiểm soát bệnh			P
		Có (CR+PR+SD)	Không (PD)	Tổng	
Vị trí	Dạ dày	3 (75,0%)	1 (25,0%)	4 (100%)	0,6
	Ngoài dạ dày	18 (72,0%)	7 (28,0%)	25 (100%)	
Tổng		21	8	29	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về đáp ứng điều trị giữa vị trí bướu nguyên phát dạ dày hoặc không phải dạ dày với $p > 0,05$ (kiểm định Fisher)

Bảng 5: Liên quan tỉ lệ kiểm soát bệnh và liều Imatinib

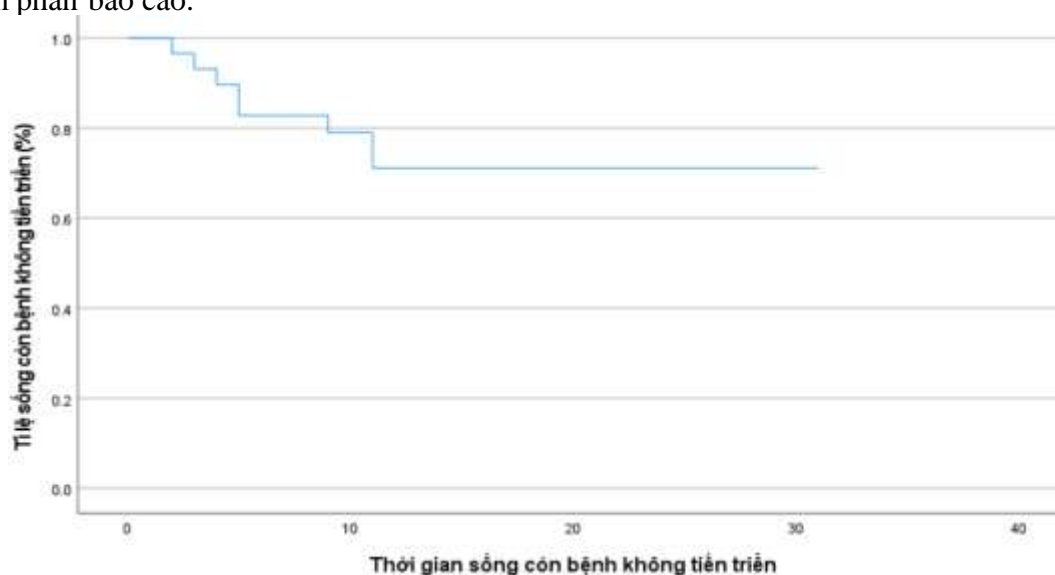
		Kiểm soát bệnh			P
		Có (CR+PR+SD)	Không (PD)	Tổng	
Di căn	Một cơ quan	10 (71,4%)	4 (28,6%)	14 (100%)	1.0
	Nhiều cơ quan	11 (73,3%)	4 (26,7%)	15 (100%)	
Tổng		21	8	29	

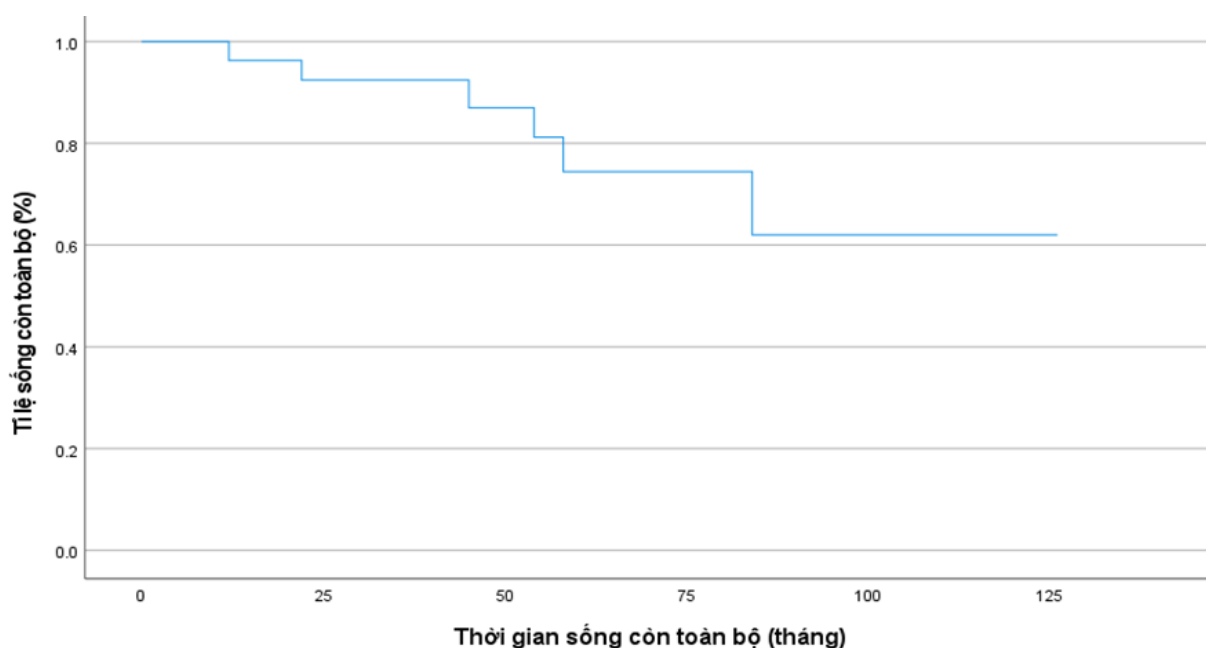
Nhận xét: Không có sự khác biệt về đáp ứng điều trị giữa nhóm di căn một cơ quan và di căn nhiều cơ quan với $p > 0,05$ (kiểm định Fisher)

Bảng 6: Liên quan tỉ lệ đáp ứng và độ phân bào

		Kiểm soát bệnh			P
		Có (CR+PR+SD)	Không (PD)	Tổng	
Độ phân bào	< 5/50 quang trường	6 (75%)	2 (25%)	8 (100%)	0.9
	>5/50 quang trường	15 (71,4%)	6 (28,6%)	21 (100%)	
Tổng		21	8	29	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về đáp ứng điều trị giữa nhóm độ phân bào thấp và nhóm phân bào cao.

**Biểu đồ 1: Sống còn bệnh không tiến triển**



Biểu đồ 2: Sống còn toàn bộ

Bảng 7: Tỷ lệ độc tính khi sử dụng Imatinib

	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Huyết học	0	0	0	0
Phù ngoại vi	4 (13,7%)	0	0	0
Tiêu chảy	1 (3,4%)	0	0	0
Mệt mỏi	3 (10,3%)	0	0	0

Nhận xét: Độc tính xảy ra chủ yếu là độ 1, không ghi nhận trường hợp độc tính độ 2, độ 3, độ 4

Bảng 8: Tỷ lệ độc tính và liều điều trị

		Kiểm soát bệnh			p
		Có	Không	Tổng	
Liều Imtinib	400mg/ ngày	5 (20%)	20 (80%)	25 (100%)	0,6
	600mg/ngày	1 (25%)	3 (75%)	4 (100%)	
Tổng		6	23	29	

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có độc tính không khác nhau giữa 2 mức phân liều 400mg/ngày và 600mg/ngày

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình lúc chẩn đoán là $54,64 \pm 10,51$ (tuổi) tương đương với tuổi trung bình trong nghiên cứu của tác giả Đỗ Hùng Kiên

là $55,3 \pm 11,3$. (tuổi) ^[1], hơi thấp hơn so với tuổi trung bình trong nghiên cứu của tác giả Parab TM là 65 tuổi ^[6]. Tỷ lệ phân bố nam:nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 1,63:1 cũng gần giống với tác giả Đỗ Hùng Kiên là 1,85:1 ^[1] và so với tỷ lệ nghiên cứu của tác giả Parab TM là 1:1 ^[6].

Theo y văn trên thế giới vị trí thường gặp của BMĐĐTH là dạ dày (chiếm 56%), ruột

non (chiếm 32%), đại-trục tràng chiếm (6%), thực quản (0,7%), vị trí khác (5,5%) [6], và theo nghiên cứu trong nước vị trí thường gặp nhất vẫn là dạ dày (chiếm 43,1%), hồi tràng (chiếm 26,1%), mạc treo (13,8%), đại trực tràng (12,8%), tá tràng, thực quản (<5%) [1]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi vị trí gặp nhiều nhất là ruột non (48,3%) tiếp đến là: tá tràng (20,7%), dạ dày (13,8%), mạc treo (13,8%), gan (3,4%); sự khác biệt như thế là do chúng tôi chỉ khảo sát những bệnh nhân đã di căn và thông thường bướu nguyên phát ngoài dạ dày thường có tiên lượng không tốt so với bướu nguyên phát tại dạ dày.

Nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ di căn đơn cơ quan là 48,3% và đa cơ quan là 51,7%, với vị trí cơ quan di căn nhiều nhất là phúc mạc (69%) và gan (62,1) khác với tác giả Đỗ Hùng Kiên có tỉ lệ di căn đơn cơ quan là 69,1% và đa cơ quan là 30,8% trong đó nhiều nhất vẫn là di căn gan (57,1%), phúc mạc (36,8%) [1]. Nghiên cứu của chúng tôi giống với các số liệu trong y văn về vị trí cơ quan di căn nhiều nhất là phúc mạc và gan [3]. Chỉ số nhân chia là một trong những yếu tố tiên lượng bệnh, trong nghiên cứu này chúng

tôi ghi nhận có 72,4% bệnh nhân BMĐĐTH di căn có chỉ số nhân chia của bướu >5/50 quang trường và 27,6% bệnh nhân có chỉ số nhân chia của bướu <5/50 quang trường điều này cũng gần giống với nghiên cứu của Miettinen và cộng sự ghi nhận tỉ lệ di căn chiếm 86% ở bệnh nhân có chỉ số nhân chia của bướu >5/50 quang trường [5]. Nhìn chung, so với các nghiên cứu khác, bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có vị trí bướu nguyên phát ngoài dạ dày nhiều hơn, tỉ lệ di căn đa cơ quan cũng cao hơn, cơ quan di căn nhiều nhất là phúc mạc, và giải phẫu bệnh có chỉ số nhân chia >5/50 quang trường chiếm tỉ lệ cao hơn, có thể thấy nhóm bệnh nhân này có nhiều yếu tố tiên lượng không thuận lợi hơn so với các nghiên cứu khác trước đây.

Trước kia, khi chưa có điều trị bằng Imatinib, kết quả điều trị của BMĐĐTH là rất thấp. tỷ lệ đáp ứng dưới 10% kể cả việc sử dụng phác đồ kết hợp 3-4 hóa chất do BMĐĐTH không nhạy với hóa trị và xạ trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, dù các bệnh nhân đã di căn, nhưng kết quả cũng tương đối khả quan, với tỉ lệ kiểm soát bệnh chiếm 72,4% với 10,3% đạt PR và 62,1% đạt SD.

Bảng 9: Đáp ứng điều trị trong một số nghiên cứu

Tác giả	N	Tỉ lệ đáp ứng	Tỉ lệ kiểm soát bệnh
Blanke và CS (2008) [2]	345	45%	75%
Chun-Nan Yeh và CS (2011) [7]	171	57,3%	87,1%
Đỗ Hùng Kiên (2016) [1]	188	58,5%	86,7%
Nghiên cứu này	29	10,3%	72,4%

So với nghiên cứu trong và ngoài nước, tỉ lệ đáp ứng bệnh của nghiên cứu chúng tôi thấp hơn, có thể do nhóm bệnh nhân của chúng tôi là nhóm bệnh nhân đã di căn có nhiều yếu tố tiên lượng không thuận lợi (đa số là bệnh nhân có bướu nguyên phát ngoài

dạ dày, độ phân bào cao); nhưng tỉ lệ kiểm soát bệnh không thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu khác, nên có thể thấy rằng Imatinib có khả năng kiểm soát bệnh tương đối tốt trên nhóm bệnh nhân đã di căn tương tự như với các nhóm bệnh nhân tiên xa – di

căn của các nghiên cứu khác. Tỷ lệ kiểm soát bệnh cũng không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh di căn đơn cơ quan và đa cơ quan, điều này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Đỗ Hùng Kiên [1]. Đối với một số yếu tố khác như vị trí bướu nguyên phát ngoài dạ dày, hoặc phân bào >5/50 quang trường là yếu tố không thuận lợi, nhưng tỷ lệ kiểm soát bệnh không có sự khác biệt giữa các nhóm trên. Theo nghiên cứu của tác giả Đỗ Hùng Kiên thì yếu tố bướu nguyên phát dạ dày có tỷ lệ kiểm soát cao hơn bướu ngoài dạ dày và bướu có độ phân bào thấp cũng có tỷ lệ kiểm soát cao hơn bướu ngoài dạ dày. Thiết nghĩ điều này trong nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế về cỡ mẫu khảo sát để kết luận về tương quan giữa tỷ lệ kiểm soát và các yếu tố tiên lượng đã nêu.

Chỉ định điều trị với Imatinib với 2 mức phân liều 400 mg/ngày (chiếm 86,2%) và liều 600 mg/ngày (chiếm 13,8%). Trong đó, những bệnh nhân được chỉ định liều 600 mg/ngày đều là các bệnh nhân đang điều trị hỗ trợ với imatinib 400mg/ngày thì phát hiện có di căn mới. So sánh tỷ lệ kiểm soát bệnh giữa các nhóm liều 400mg/ngày và 600mg/ngày cũng không thấy có sự khác biệt, điều này phù hợp với kết quả trong các nghiên cứu Blanke và CS [2].

Theo nghiên cứu S0033 đa trung tâm, thời gian sống còn bệnh không tiến triển trung vị (PFS) là khoảng 18 tháng và thời gian sống còn toàn bộ (OS) trung vị khoảng 55 tháng [2]. Còn nghiên cứu của tác giả trong nước với thời gian PFS là 45,8 tháng, thời gian OS là 62,2 tháng [1]. Còn trong nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận được trung vị PFS và OS sau 31 tháng theo

đôi, điều này có thể cho thấy Imatinib có khả năng kiểm soát bệnh di căn tốt với tỷ lệ sống còn bệnh không tiến triển trong 2 năm là 70% là và tỷ lệ sống còn toàn bộ 1 năm là 96%, 2 năm là 92%. Tuy nhiên cỡ mẫu còn nhỏ và thời gian theo dõi chưa đủ dài.

Về tính an toàn của Imatinib trong nghiên cứu của chúng tôi thì không có bệnh nhân hoãn điều trị do độc tính, tỷ lệ độc tính ghi nhận chỉ ở grad 1 bao gồm phù ngoại vi (13,7%), tiêu chảy (3,4%), mệt mỏi (10,3%); số liệu độc tính ít hơn so với nghiên cứu của tác giả trong nước trên 188 bệnh nhân ghi nhận gồm phù ngoại vi (52,1%), tiêu chảy (45,2%), tăng men gan (9,6%) [1]. Do số lượng bệnh nhân ít nên trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận được nhiều độc tính khác như các y văn nhưng nhìn chung thì bệnh nhân đều dung nạp tốt với Imatinib

So sánh tỷ lệ độc tính giữa 2 mức liều 400mg/ngày và 600 mg/ngày cũng không thấy khác biệt, còn nghiên cứu pha II của tác giả Blanke cho thấy nhóm 600mg/ngày có tỷ lệ độc tính cao hơn (thường gặp là phù ngoại vi, mệt mỏi), trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm 400mg/ngày và 600mg/ngày không phân bố đều với nhau, trong đó nhóm bệnh nhân liều 600mg/ngày cũng không nhiều nên có thể chưa ghi nhận được sự khác biệt này. Về ảnh hưởng độc tính lên nhóm tuổi, thì trong nhóm dân số của chúng tôi có 10% bệnh nhân >70 tuổi được điều trị với imatinib nhưng không có bệnh nhân nào hoãn điều trị. Từ đó cho thấy Imatinib là thuốc điều trị có hiệu quả đối với BMĐĐTH di căn, nhưng độc tính không nhiều và có thể dung nạp được kể cả với người lớn tuổi.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ khảo sát nhóm bệnh nhân BMĐĐTH đã di căn, qua đó cho thấy Imatinib vẫn kiểm soát bệnh tốt gần giống như các nhóm bệnh nhân BMĐĐTH giai đoạn tiến xa, với tỉ lệ kiểm soát bệnh là 72,4%, tỉ lệ sống còn bệnh không tiến triển 2 năm là 70%, tỉ lệ sống còn toàn bộ 2 năm là 92%. Tuy nhiên, tỉ lệ đáp ứng còn thấp do nhóm bệnh đã di căn; Hầu hết các bệnh nhân đều dung nạp tốt với thuốc, không có bệnh nhân trì hoãn điều trị do độc tính thuốc. Hạn chế của nghiên cứu là cỡ mẫu về bệnh nhân di căn còn ít nên cần thời gian thu thập và theo dõi thêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Hùng Kiên** (2016), "Nghiên cứu kết quả điều trị u mô đệm đường tiêu hóa (GISTs) giai đoạn muộn bằng imatinib tại bệnh viện K", Tạp chí Ung thư học Việt Nam, số 4 năm 2016, pp. 346-351.
2. **Blanke C. D., Demetri G. D., von Mehren M., et al.** (2008), "Long-term results from a randomized phase II trial of standard- versus higher-dose imatinib mesylate for patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing KIT", *J Clin Oncol*, 26 (4), pp. 620-5.
3. **Kelly C. M., Gutierrez Sainz L., Chi P.** (2021), "The management of metastatic GIST: current standard and investigational therapeutics", *J Hematol Oncol*, 14 (1), pp. 2.
4. **Khan Jaffar, Ullah Asad, Waheed Abdul, et al.** Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST): A Population-Based Study Using the SEER Database, including Management and Recent Advances in Targeted Therapy. *Cancers*, 2022. 14, 3689 DOI: 10.3390/cancers14153689.
5. **Miettinen M., Sobin L. H., Lasota J.** (2005), "Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up", *Am J Surg Pathol*, 29 (1), pp. 52-68.
6. **Parab T. M., DeRogatis M. J., Boaz A. M., et al.** (2019), "Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review", *J Gastrointest Oncol*, 10 (1), pp. 144-154.
7. **Yeh C. N., Chen Y. Y., Tseng J. H., et al.** (2011), "Imatinib Mesylate for Patients with Recurrent or Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumors Expressing KIT: A Decade Experience from Taiwan", *Transl Oncol*, 4 (6), pp. 328-35.