HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ METHOTREXATE/FOLINIC ACID TRONG ĐIỀU TRỊ TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI

Phan Nguyễn Nhật Lệ*, Võ Minh Tuấn**, Trần Chánh Thuận*

TÓM TẮT

Mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả của phác đồ Methotrexate/Folinic Acid, trong điều trị bệnh cảnh tân sinh nguyên bào nuôi nguy cơ thấp, ở bệnh nhân hậu thai trứng (TT) tại Bệnh viện Từ Dũ.*

Phương pháp: *Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu trên 341 bệnh nhân hậu thai trứng bị tân sinh nguyên bào nuôi (TSNBN) nguy cơ thấp (theo FIGO-2002). Đối tượng được điều trị bằng phác đồ Methotrexate/Folinic acid (MTX/FA) trong khoảng thời gian từ tháng 11/2011 đến tháng 10/2014 tại Bệnh viện Từ Dũ. Kết quả nhằm xác định hiệu quả của MTX/FA và tìm được các yếu tố có liên quan đến hiệu quả của hóa trị MTX/FA cho nhóm bệnh nhân nghiên cứu.*

Kết quả: *Tỷ lệ thành công của MTX/FA trong điều trị bệnh nhân TSNBN hậu TT là 65,63% (KTC 95%: 0,61-0,70). Khả năng hóa trị MTX/FA thất bại ở nhóm bệnh nhân có nồng độ βhCG trước hóa trị > 100.000 mUI/mL tăng lên 5,22 lần so với nhóm bệnh nhân có βhCG trước hóa trị < 1.000mUI/mL (P=0,007). Khả năng hóa trị MTX/FA thất bại ở nhóm bệnh nhân có điểm tiên lượng nguy cơ TSNBN ≥ 4 tăng lên 6,48 lần so với nhóm bệnh nhân có điểm nguy cơ tiên lượng TSNBN ≤ 1(P=0,001). Khả năng hóa trị MTX/FA thất bại ở nhóm bệnh nhân có hóa dự phòng trước khi điễn tiến thành TSNBN sẽ tăng lên 2,34 lần so với nhóm bệnh nhân không hóa dự phòng (P=0,003).*

Kết luận: *MTX/FA có hiệu quả trong điều trị bệnh nhân TSNBN hậu TT với tỷ lệ thành công là 65,63%. Có ba yếu tố liên quan đến kết quả điều trị là βhCG trước hóa trị, điểm số nguy cơ tiên lượng TSNBN và hóa dự phòng trước đó.*

Từ khóa: *Tân sinh nguyên bào nuôi, hóa dự phòng, đơn hóa trị với Methotrexate/Folini acid.*

ABSTRACT

EFFECT OF METHOTREXATE/FOLINIC ACID IN GESTATIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLASIA TREATMENT

Phan Nguyen Nhat Le, Vo Minh Tuan, Tran Chanh Thuận

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 – 2016: 235 - 240

Objective: *To determine the successful rate of Methotrexate/Folinic Acidchemotherapyin treatment oflow risk gestational trophoblastic neoplasia (GTN) fromthe post-molar patients at Tu Du Hospital.*

Methods: *A retrospective cohort study based on 341clinical recordswithlow-risk GTN (as FIGO 2002 defined) frompost-molar patients.Those patients were treated with Methotrexate/Folinic acid (MTX/FA) at Tu Du Hospital between 11/2011 and 10/2014. Outcome measures included the successful rate of MTX/FA and the factors related to the result of MTX/FA treatment.*

Results: *The successful rate of MTX/FA chemotherapywas 65.63% (95% CI: 0.61-0.70). The failure rate of the patients with high level βhCG before chemotherapy > 100,000 mUI/mL was 5.2 times greater than those of low level βhCG <1,000 mUI/mL (P=0.007). The failure rate of the patients with FIGO risk score ≥ 4 was 6.48 times greater than those of FIGO risk score ≤ 1(P=0.001). The failure rate of the patients had previous prophylactic*

* Bệnh viện Từ Dũ ** Đại học Y Dược Tp. HCM

Tác giả liên lạc: PGS.TS. Võ Minh Tuấn *ĐT*: 0909727199 *Email*: drvo_obgyn@yahoo.com.vn

chemotherapy was 2.34 times greater than those who did not (P=0.003).

Conclusions: *MTX/FA chemotherapy was an effective treatment for low risk gestational trophoblastic neoplasia (GTN) from the post-molar patientswith the successful rate of 65.63%. Three factors asociatied with MTX/FA treatment result was βhCG level before chemotherapy, GTN risk score andprevious prophylactic chemotherapy.*

Key words: *gestational trophoblastic neoplasia, prophylactic chemotherapy, single-agent Methotrexate/Folini acid chemotherapy.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuật ngữ tân sinh nguyên bào nuôi (TSNBN) chỉ đề cập đến các hình thức xâm lấn và ác tính của bệnh lý nguyên bào nuôi do thai tức là thai trứng xâm lấn, ung thư nguyên bào nuôi, u nguyên bào nuôi nơi nhau bám và u nguyên bào nuôi dạng biểu mô. TSNBN có thể phát hiện sau thai trứng hoặc không phải thai trứng, không phụ thuộc vào các vị trí thai và tuổi thai. Ở Việt Nam, cho đến nay vẫn chưa có nhiều các số liệu báo cáo về tần suất mắc bệnh TSNBN hậu thai trứng. Theo số liệu nghiên cứu của Phạm Huy Hiền Hào (Bệnh viện Phụ sản Trung ương), tỷ lệ TSNBN hậu thai trứng là 20,2%[8]. Báo cáo của Khoa Ung bướu phụ khoa – Bệnh viện Từ Dũ cho thấy, tỷ lệ TSNBN hậu thai trứng là 16,8% (năm 2013) và 13,2% (năm 2014). Điều trị TSNBN nguy cơ thấp hiện nay chủ yếu là với Methotrexate hoặc Actinomycin D. Tuy phác đồ đơn hóa trị này đã được áp dụng từ lâu nhưng vẫn chưa thống nhất về hiệu quả nổi trội của Methotrexate hay Actinomycin D trong điều trị. Tổng quan Cochrane năm 2012 về TSNBN bao gồm 5 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên cho thấy Actinomycin D có tỷ lệ thành công trong điều trị cao hơn so với MTX (5 nghiên cứu với 513 bệnh nhân, tỷ số nguy cơ là 0,64, khoảng tin cậy 95% là 0,54-0,76)[6]. Không có tác dụng ngoại ý nghiêm trọng nào được ghi nhận ở cả hai nhóm sử dụng Methotrexate và Actinomycin D.

Việt Nam là quốc gia có tỷ lệ bệnh nguyên bào nuôi khá cao so với các nước trên thế giới. Trong đó, Bệnh viện Từ Dũ là nơi tập trung quản lý, điều trị và theo dõi hầu hết các bệnh nhân TSNBN của các tỉnh thành phía Nam. Mỗi năm bệnh viện tiếp nhận mới gần 1000 bệnh nhân thai trứng và khoảng 150 bệnh nhân theo dõi và điều trị TSNBN. Đa phần các bệnh nhân này thuộc diện nghèo, dân trí thấp, tập trung ở vùng nông thôn. Vì vậy, việc áp dụng phương pháp điều trị hiệu quả, ít tốn kém, thời gian điều trị phù hợp, tác dụng ngoại ý vừa phải ngày càng đặt ra cấp thiết. Điều trị tân sinh nguyên bào nuôi phụ thuộc vào việc đánh giá nguy cơ và tình hình thực tế tại cơ sở điều trị mà lựa chọn phác đồ phù hợp. Tuy nhiên, do tình hình khách quan là nguồn cung cấp Actinomycin D ngày càng khan hiếm và không liên tục, đỉnh điểm là đầu năm 2014 Bệnh viện Từ Dũ đã không còn Actinomycin D nên Methotrexate/Folinic acid hiện là lựa chọn đầu tay và duy nhất trong phác đồ đơn hóa trị. Điều này gây nhiều khó khăn cho bác sỹ điều trị khi lựa chọn đơn hóa trị hay đa hóa trị nhằm đem lại cho bệnh nhân kết quả điều trị tốt nhất với tác dụng ngoại ý thấp nhất. Tính đến thời điểm này, vẫn chưa có nghiên cứu về hiệu quả của Methotrexate/Folinic acid trong điều trị tân sinh nguyên bào nuôi hậu thai trứng tại Bệnh viện Từ Dũ.

Chính vì thế, chúng tôi quyết định thực hiện đề tài: **Hiệu quả của phác đồ MTX/FA trong điều trị tân sinh nguyên bào nuôi tại Bệnh viện Từ Dũ.** Với câu hỏi nghiên cứu là: Tỷ lệ thành công của phác đồ MTX/FA trong điều trị tân sinh nguyên bào nuôi hậu thai trứng là bao nhiêu?

Mục tiêu nghiên cứu

Đánh giá hiệu quả của MTX/FA trong điều trị TSNBN hậu thai trứng tại Bệnh viện Từ Dũ.

Xác định các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị MTX/FA trong nhóm nghiên cứu.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Đoàn hệ hồi cứu.

Dân số mục tiêu

Bệnh nhân TSNBN hậu thai trứng điều trị với phác đồ MTX/FA.

Dân số nghiên cứu

Bệnh nhân TSNBN hậu thai trứng điều trịvới phác đồ MTX/FA tại khoa Ung Bướu Phụ Khoa bệnh viện Từ Dũ.

Dân số chọn mẫu

Dân số nghiên cứu từ tháng 11/2011 đến 10/2014.

Tiêu chuẩn nhận vào

Hồ sơ bệnh án xác định rõ:

Bệnh nhân được chẩn đoán là TSNBN hậu thai trứng nguy cơ thấp, giai đoạn I, II, III theo tiêu chuẩn FIGO 2002.

Được chỉ định hóa trị phác đồ MTX/FA bởi bác sỹ Trưởng/ Phó khoa hoặc bác sỹ có chứng nhận về sử dụng hóa trị trong điều trị các bệnh lý ác tính theo quy định của Bộ Y tế.

Bệnh án đã chấm dứt sau đợt MTX/FA cuối cùng.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh án không đầy đủ các thông số cho bảng thu thập số liệu.

Bệnh nhân đã thất bại với hóa điều trị trước đó.

Bệnh nhân không được hút nạo TT và theo dõi ban đầu tại Bệnh viện Từ Dũ.

Bệnh nhân không tuân thủ liệu trình điều trị (không tái khám đúng hẹn sau mỗi 2 tuần điều trị), bỏ điều trị.

Ước lượng cỡ mẫu

Công thức ước lượng tỷ lệ với độ chính xác tuyệt đối:

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2}P(1-P)}{d^2}$$

α = 0,05; d: 5%

Nghiên cứu của McNeishvà cộng sự[7]là 66,8%, P = 0,668 => **n = 341** trường hợp.

Cách tiến hành và thu thập số liệu

Bước 1: Sàng lọc đối tượng

Qua các hồ sơ lưu năm 2011, 2012, 2013, 2014 tại phòng khám hậu TT cũng như hồ sơ bệnh án tại khoa Ung bướu phụ khoa bệnh viện Từ Dũ, chúng tôi sẽ chọn ra những hồ sơ với chẩn đoán TSNBN hậu TT được điều trị phác đồ MTX/FA. Thông qua những hồ sơ đã chọn, chúng tôi sẽ có tên, số nhập viện cũng như ngày nhập, xuất viện của bệnh nhân. Từ những thông tin trên chúng tôi sẽ lục tìm bệnh án của bệnh nhân tại Phòng lưu trữ hồ sơ của Bệnh viện Từ Dũ.

Lọc các bệnh án có đủ thông tin thỏa tiêu chí nhận vào và loại trừ. Lấy toàn bộ bệnh án thỏa tiêu chí nhận vào theo cách ngược dòng thời gian cho tới khi đủ cỡ mẫu.

Bước 2: Phân nhóm

Các bệnh án sau đó sẽ được chia thành hai nhóm là hóa trị MTX/FA thành công và nhóm thất bại, xem tỷ lệ điều trị thành công là bao nhiêu. Qua phân nhóm, chúng tôi phân tích xem có sự khác biệt về các đặc điểm của biến số như tuổi, yếu tố nguy cơ hay nồng độ hCG giữa hai nhóm hay không. Từ đó tìm ra các yếu tố liên quan đến hóa trị MTX/FA.

Bước 3: Thu thập số liệu

Qua bệnh án thu thập các thông tin là các ghi chép về triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm trước và sau mỗi đợt điều trị. Từ các thông tin này chuyển thành các biến số có thể phân tích vào bảng thu thập số liệu. Các biến số bao gồm: biến số nền, biến số độc lập và biến số phụ thuộc.

Bước 4: Ghi nhận dữ liệu về hóa trị MTX/FA và theo dõi

Bệnh nhân hóa trị với MTX/FA sẽ nằm viện 8 ngày cho mỗi đợt điều trị. Phác đồ MTX/FA gồm MTX tiêm bắp với liều 1mg/kg/ngày vào các ngày 1, 3, 5, 7; xen kẽ với đó là FA tiêm bắp với liều 0,1 mg/kg/ngày vào các ngày 2, 4, 6, 8.

Nếu không có tác dụng phụ đáng kể bệnh nhân được về nhà và tái khám mỗi 2 tuần. Sau 2 tuần bệnh nhân quay lại khoa sẽ được khám và thử lại hCG, xét nghiệm tiền hóa trị, sau đó sẽ được hóa trị đợt tiếp theo nếu đủ điều kiện. Trong trường hợp thất bại với hóa trị bệnh nhân sẽ được chuyển qua phác đồ khác.

Về các tác dụng ngoại ý, mỗi ngày BS bệnh phòng thăm khám và ghi nhận vào phần diễn biến lâm sàng trên bệnh án các triệu chứng cơ năng và thực thể như loét miệng, buồn nôn, nôn ói, rụng tóc, tiêu, tiểu, TC, nang hoàng tuyến, các dấu hiệu di căn. Xét nghiệm huyết đồ và chứa năng gan, thận cũng được thực hiện sau mỗi đợt hóa trị hoặc khi bệnh nhân có tác dụng ngoại ý.

Mô tả biến số thiết yếu

Kết quả

Biến nhị giá, nhận 2 giá trị là thành công hoặc thất bại.

Dựa vào tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng hóa trị với MTX theo Goldstein và Berkowitz (2007) và (1996)[2,3].

Thành công

Khi có tất cả những tiêu chuẩn sau

- Qua biểu đồ hCG: nồng độ hCG giảm ít nhất 1 log sau mỗi đợt hóa trị MTX/FA.

- Diễn biến lâm sàng: không ghi nhận di căn mới trên lâm sàng.

- Cận lâm sàng: không dấu di căn mới trên siêu âm, XQuang hoặc MRI nếu có.

Thất bại

Khi có một trong những tiêu chuẩn sau

Qua biểu đồ hCG: nồng độ hCG không đáp ứng đầy đủ (không giảm 1 log) sau 2 đợt MTX/FA liên tiếp bất kỳ và được đổi phác đồ điều trị.

Diễn biến lâm sàng: ghi nhận di căn mới trên lâm sàng.

Cận lâm sàng: dấu di căn mới trên siêu âm, Xquang hoặc MRI nếu có.

Ngoài ra, tình trạng nhiễm độc các cơ quan: tủy xương, gan thận, ống tiêu hóa vẫn chưa cải thiện sau tối đa 2 tuần nghỉ ngơi và điều trị hỗ trợ.

βhCG

Biến liên tục, bệnh viện Từ Dũ đang sử dụng hệ thống xét nghiệm βhCG toàn phần của hãng Abbott. Phương pháp xét nghiệm là miễn dịch huỳnh quang, đơn vị đo lường là mUI/ml. Giá trị âm tính quy ước là < 5mUI/ml. Được ghi nhận vào nhiều thời điểm và được chia theo tam phân vị 25 – 75% và theo thang điểm nguy cơ với các mức <1.000, 1.000-10.000, 10.000-100.000, >100.000 mUI/ml để phân tích số liệu và tìm mối liên quan.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Trong thời gian từ tháng 11/2011 đến hết tháng 10/2014 có 450 bệnh nhân TSNBN. Trong đó có 392 bệnh nhân TSNBN hậu TT hoặc không phải TT giai đoạn I, II, III nguy cơ thấp được điều trị bằng phác đồ MTX/FA, các trường hợp còn lại được hóa trị bằng Actinomycin D, đa hóa trị hoặc bỏ điều trị. Với 392 hồ sơ TSNBN điều trị MTX/FA, chúng tôi chọn lại được 341 hồ sơ thỏa điều kiện và đầy đủ các thông số cho nghiên cứu

***Bảng 1**: Các đặc điểm của dân số nghiên cứu*

Yếu tố	Thành công (n = 226) (%)	Thất bại (n = 115) (%)	P(*)
Dịch tễ			
Tuổi			
≤ 20	23 (69,70)	10 (30,30)	0,059
21 - <35	109 (61,24)	69 (38,76)	
35 - <40	17 (58,62)	12 (41,38)	
≥40	77 (76,24)	24 (23,76)	
Địa chỉ			
Tỉnh	198 (68,54)	91 (31,49)	0,039
TP HCM	28 (53,85)	24 (46,15)	
Nghề nghiệp			0,884
Nội trợ	74 (65,49)	39 (34,51)	
Nông dân	65 (70,65)	27 (29,35)	
Công nhân	33 (61,11)	21 (38,89)	
CNV	22 (68,75)	10 (31,25)	
Buôn bán	22 (62,86)	13 (37,14)	
Khác	10 (66,67)	5 (33,33)	

Yếu tố	Thành công (n = 226) (%)	Thất bại (n = 115) (%)	P(*)
Cân nặng			0,545
≤ 50 kg	136 (68,00)	64 (32,00)	
> 50 kg	90 (63,83)	51 (36,17)	
Dân tộc			0,138
Kinh	221 (66,97)	109 (33,03)	
Khác	5 (45,45)	6 (54,55)	
Tiền căn			
Số lần sinh			
0	67 (67,68)	32 (32,32)	0,412
1	63 (61,17)	40 (38,83)	
≥2	96 (69,06)	43 (30,94)	
Bỏ/sẩy thai			
Không	107 (64,46)	59 (35,54)	0,489
Có	119 (68)	56 (32)	

(*) phép kiểm Chi²

Nhận xét: Bảng trên mô tả các đặc điểm về dịch tễ và tiền căncủa nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu. Thực hiện phép kiểm Chi² cho thấy không có yếu tố nào có mối liên quan đến kết quả điều trị.

Kết quả của hóa trị Actinomycin D

Tỷ lệ thành công của hóa trị MTX/FA ở nhóm bệnh nhân TSNBN hậu thai trứng là 66,28% [KTC 95% : 0,61-0,71]. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của McNeish (2002)[7] 66,8% và của Jafari (2014)[4] 61,3%. Tuy nhiên thấp hơn so với nghiên cứu của Lertkhachonsuk (2009)[5] 73,6% và Lê Sỹ Phương (2009)[6] 78%, điều này có thể do cách chọn mẫu, tiêu chuẩn chẩn đoán thất bại khác với nghiên cứu của chúng tôi.

Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị Actinomycin D

Để kiểm soát các yếu tố gây nhiễu và đồng tác, chúng tôi đã thực hiện phân tích đa biến nhằm tìm mối liên quan giữa các yếu tố với kết quả điều trị MTX/FA.

Bảng 2: *Phân tích đa biến mối liên quan giữa các yếu tố với kết quả điều trị MTX/FA*

Đặc điểm		Thành công (N= 226) (%)	Thất bại (n=115) (%)	OR(*)	95%CI	P
Địa chỉ:	Tỉnh	198 (68,51)	91 (31,49)	1		
	Tp.HCM	28 (53,85)	24 (46,15)	1,88	0,92-3,12	0,057
βhCG (mIU/ml)						
<1.000		118 (77,63)	34 (22,37)	1		
1.000-10.000		66 (61,11)	42 (38,89)	2,40	1,26-4,56	0,007
10.000-100.000		36 (53,73)	31 (46,27)	3,16	1,04-9,57	0,041
>100.000		6 (42,86)	8 (57,14)	5,22	1,55-17,52	0,007
Tuổi mẹ	<40	149 (61,57)	93 (38,43)	1		
	≥40	77 (77,78)	22 (22,22)	0,42	0,21-1,82	0,012
Dân tộc	Kinh	221 (66,97)	109 (33,03)	1	0,69-9,68	0,156
	Khác	5 (45,45)	6 (54,55)	2,59		
Kích thước u lớn nhất						
<3cm		200 (68,97)	90 (31,03)	1		
3-<5cm		26 (50,98)	25 (49,02)	1,39	0,63-3,05	0,407
Điểm nguy cơ	0-1	156 (71,89)	61 (28,11)	1		
	2-3	63 (60,00)	42 (40,00)	2,50	1,35-4,62	0,003
	4-6	7 (36,84)	12 (63,16)	6,48	2,12-19,72	0,001
Hóa dự phòng	Không	176 (69,57)	77 (30,43)	1		
	Có	50 (56,82)	38 (43,18)	2,34	1,33-4,13	0,003
Nhóm máu	O	113 (64,94)	61 (35,06)	1		
	A	47 (67,14)	23 (32,86)	0,84	0,44-1,61	0,616
	B	56 (73,86)	20 (26,32)	0,52	0,26-0,97	0,051
	AB	10 (47,62)	11 (52,38)	1,71	0,62-4,68	0,293

OR(*): OR hiệu chỉnh theo hồi quy logistic đa biến

Nhận xét: Sau phân tích đa biến đã khống chế được các yếu tố gây nhiễu và tìm ra được ba yếu tố liên quan với kết quả điều trị MTX/FA là βhCG trước hóa trị MTX/FA, điểm số nguy cơ tiên lượng TSNBN và hóa dự phòng trước đó,

đồng thời đưa ra được OR(*) hiệu chỉnh chính xác hơn (với OR(*) hiệu chỉnh >OR thô hơn 10%: 5,22 so với 4,62 đối với yếu tố βhCG trước hóa trị MTX/FA, 6,48 so với 4,38 đối với yếu tố điểm tiên lượng nguy cơ TSNBN và 2,34 so với 1,73 đối với yếu tố hóa dự phòng trước điều trị).

Tác dụng ngoại ý

Chúng tôi ghi nhận chỉ có 3 (0,87%) trường hợp tăng men gan nặng, trong đó có 1 trường hợp tăng men gan không đáp ứng với thuốc hỗ trợ phải đổi phác đồ, 3,81% có loét miệng và 12,32% có thiếu máu, các trường hợp này ở mức độ nhẹ và trung bình, hầu hết các trường hợp không cần điều trị chuyên biệt.

KẾT LUẬN

Số liệu nghiên cứu chỉ ra: MTX/FA có hiệu quả trong điều trị bệnh nhân TSNBN nguy cơ thấp hậu TT với tỷ lệ thành công là 66,28%.

Có ba yếu tố liên quan đến kết quả điều trị là βhCG trước hóa trị MTX/FA, điểm tiên lượng nguy cơ TSNBN và hóa dự phòng trước đó. Khả năng hóa trị MTX/FA thất bại ở nhóm bệnh nhân có nồng độ βhCG trước hóa trị > 100.000 mUI/mL tăng lên 5,22 lần so với nhóm bệnh nhân có βhCG trước hóa trị < 1.000 mUI/mL (P=0,007). Khả năng hóa trị MTX/FA thất bại ở nhóm bệnh nhân có điểm tiên lượng nguy cơ TSNBN ≥ 4 tăng lên 6,48 lần so với nhóm bệnh nhân có điểm nguy cơ tiên lượng TSNBN ≤ 1 (P=0,001). Khả năng hóa trị MTX/FA thất bại ở nhóm bệnh nhân có hóa dự phòng trước khi điễn tiến thành TSNBN sẽ tăng lên 2,34 lần so với nhóm bệnh nhân không hóa dự phòng (P=0,003).

Các tác dụng ngoại ý khi dùng MTX/FA không đáng kểvà hầu hết không cần điều trị chuyên biệt nào.

KIẾN NGHỊ

Trong điều kiện thiếu Actinomycin D và các dụng ngoại ý đáng kể của phác đồ đa hóa trị, MTX/FA vẫn là lựa chọn thích hợp trong điều trị TSNBN nguy cơ thấp hậu TT.

Những bệnh nhân TT nguy cơ cao đã có hóa dự phòng MTX, khi diễn tiến thành TSNBN thì không nên sử dụng lại MTX trong phác đồ điều trị.

Những bệnh nhân TSNBN có nồng độ βhCG trước điều trị >100.000 mUI/ml hoặc điểm số nguy cơ tiên lượng TSNBN ≥ 4 không nên điều trị với phác đồ đơn hóa trị MTX/FA.

Hướng nghiên cứu tiếp theo là thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng, so sánh hiệu quả của phác đồ MTX/FA và Actinomycin D trong điều trị đầu tay bệnh lý TSNBN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alazzam M, Tidy J, Hancock BW, Osborne R, Lawrie TA (2012), "First-line chemotherapy in low-risk gestational trophoblastic neoplasia", *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, volume 7.
2. Goldstein DP, Berkowitz RS (1996), "Gestational trophoblastic disease", *Berek and Novak's Gynecology*, volume 12, p. 1276 – 1278.
3. Goldstein DP, Berkowitz RS (2007), "Gestational Trophoblastic Disease", *Berek and Novak's Gynecology*, volume 14, p. 1581-1603.
4. Jafari SM, Vejdani R, Sayyah MH (2014), "Comparison of Methotrexate-Folinic acid versus pulsed Actinomycin D in treatment of stage I, low risk gestational trophoblastic neoplasia: a randomized clinical trial", *Iranian J of Obstetrics, Gyneocology and Infertility*, volume 17(91), p. 1-11.
5. Lertkhachonsuk AA, Israngura N, Wilailak S, Tangtrakul S (2009), "Actinomycin D versus methotrexate-folinic acid as the treatment of stage I, low-risk gestational trophoblastic neoplasia: a randomized controlled trial", *Int J Gynecol Cancer*, volume 19 (5), p. 958-988.
6. Lê Sỹ Phương, Lê Minh Toàn, Phạm Đăng Khoa (2009), "Đánh giá hiệu quả của phác đồ MTX/FA trong điều trị u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp theo FIGO 2000 và các yếu tố tiên lượng kháng thuốc", *Tập san Y học TPHCM*, tập 13(2), tr. 53-62.
7. McNeish IA, Strickland S, Holden L (2002), "Low-Risk persistent gestational trophoblastic disease: Outcome after initial treatment with low-dose Methotrexate anf Folinic acid from 1992 to 2000", *J Clin Oncol*, volume 20(7), p. 1838-1844.
8. Phạm Huy Hiền Hào (2004), "Vai trò của bêta hCG huyết thanh trong theo dõi sau nạo chửa trứng, điều trị u nguyên bào nuôi và một số yếu tố liên quan đến tái phát", *Luận án tiến sĩ y học*, Đại học Y Hà Nội, tr. 20-55.

Ngày nhận bài báo: *12/11/2015*

Ngày phản biện nhận xét bài báo: *20/11/2015*

Ngày bài báo được đăng: *20/01/2016*