

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG KHÁNG THỂ ĐƠN DÒNG TRONG ĐIỀU TRỊ  
UNG THƯ VÚ

TRẦN VĂN THUẬN và cs.  
*Bệnh viện K*

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là loại ung thư phổ biến nhất ở nữ trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Tỷ lệ mắc dao động giữa các vùng khác nhau như ở Nhật Bản, Mexico chỉ từ 2-5/100.000 trong khi ở Đan Mạch, Iceland tỷ lệ này lên tới 30,4-39,4/100.000 dân. Tại Việt Nam, theo thống kê năm 2003 tỷ lệ mắc UTV ở Hà Nội là 33,7/100.000 dân trong khi ở Huế là 11,5/100.000 dân và ở Cần Thơ 21,9/100.000 dân[1]. Việc ứng dụng kháng thể đơn dòng vào điều trị ung thư vú đã đánh dấu một bước ngoặt quan trọng. Trong ung thư vú, Her-2 (c-erbB-2) là một thành viên trong họ thụ thể yếu tố phát triển biểu bì (EGFR) trong đó bao gồm Her-1, Her-3 và Her-4. Her-2/neu bị bộc lộ quá mức khi có khuếch đại gen tương ứng. Khoảng 25-35% bệnh nhân ung thư vú có khuếch đại gen này. Người ta thấy bệnh nhân ung thư vú có bộc lộ quá mức Her-2 có tiên lượng xấu bao gồm thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống toàn bộ bị giảm đáng kể. Ngoài ra người ta cũng thấy Her-2 là yếu tố dự báo khả năng đáp ứng với điều trị hoá chất hoặc nội tiết. Việc xét nghiệm Her-2 đã trở thành công việc thường quy trong chẩn đoán và điều trị ung thư vú. Kỹ thuật FISH là biện pháp xác định khuếch đại gen chính xác nhất. Kỹ thuật nhuộm hoá mô miễn dịch sử dụng các kháng thể đơn dòng cũng có giá trị xác định cao bởi có mối liên quan chặt chẽ giữa FISH dương tính và nhuộm bắt màu dương tính (3+) trên hoá mô miễn dịch [2]. Các phương pháp điều trị phẫu thuật, xạ trị, hoá trị, nội tiết trong thập kỷ qua đã có bước tiến dài, đã dần cập nhật với các tiến bộ trên thế giới và ngang tầm với các nước trong khu vực. Tuy nhiên trong lĩnh vực điều trị sinh học mới chỉ bước đầu áp dụng trong lĩnh vực chẩn đoán và điều trị. Trastuzumab (Herceptin) là kháng thể đơn dòng được áp dụng trong điều trị ung thư vú có Her-2 dương tính đã được nghiên cứu và ứng dụng khá rộng rãi ở nhiều nước trên thế giới tuy nhiên trastuzumab hiện mới bắt đầu có mặt tại Việt Nam với giá thành cao, chưa phù hợp với phần lớn bệnh nhân ung thư nên việc sử dụng chưa được áp dụng rộng rãi. Chúng tôi tiến hành ứng dụng điều trị bệnh ung thư vú bằng kháng thể đơn dòng trastuzumab kết hợp với hóa trị liệu trên bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn với mục tiêu:

*Nhận xét bước đầu kết quả điều trị trastuzumab phối hợp với hoá chất trên bệnh nhân ung thư vú di căn có Her-2 dương tính.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân UTV tái phát hoặc di căn
- Thở mô bệnh học: ung thư biểu mô thể xâm lấn
- Có Her-2/neu bộc lộ quá mức (dương tính mạnh, IHC +++)
- Tổn thương có thể đo được và đánh giá được (trên lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh).
- Chỉ số toàn trạng theo ECOG: 0-2
- Không mắc các bệnh nội khoa phối hợp khác
- Chức năng tim: Tỷ số tổng máu thất trái (left ventricular ejection fraction-LVEF)  $\geq 40\%$ .
- Các chỉ số về huyết học, chức năng gan thận trong giới hạn bình thường, cho phép điều trị hoá chất.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Tất cả bệnh nhân không đạt các tiêu chuẩn trên.
- Bệnh nhân bỏ dở điều trị, không đánh giá được sau điều trị.

### 2. Phương pháp: Mô tả tiến cứu

Điều trị: Trastuzumab kết hợp hoá chất

- Trastuzumab 4 mg/kg truyền tĩnh mạch (liều nạp) trong ngày đầu

Sau đó 1 tuần:

Trastuzumab 2 mg/kg truyền tĩnh mạch hàng tuần trong thời gian điều trị hoá chất. Dùng máy tiêm truyền và phải theo dõi rất chặt chẽ trong quá trình điều trị, truyền trong 90 phút.

### 3. Các tiêu chí đánh giá:

Đánh giá đáp ứng ung thư vú: theo tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng cho khối u đặc RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors):

- Đáp ứng hoàn toàn (ĐƯHT): Biến mất tất cả các tổn thương.
- Đáp ứng một phần (ĐƯMP): Giảm  $\geq 30\%$  tổng ĐKLN tất cả các tổn thương.
- Bệnh giữ nguyên: Giảm  $< 30\%$  hoặc tăng  $< 20\%$  tổng ĐKLN các tổn thương.
- Bệnh tiến triển: Tăng  $\geq 20\%$  tổng ĐKLN các tổn thương hoặc xuất hiện tổn thương mới.
- Đáp ứng toàn bộ (ĐƯTB) = ĐƯHT + ĐƯMP.

Thời gian cho tới khi bệnh tiến triển: (ở các trường hợp có đáp ứng hoặc bệnh giữ nguyên) là thời gian từ khi bắt đầu điều trị cho tới khi bắt đầu tiến triển.

Thời gian sống thêm toàn bộ: là thời gian từ khi bắt đầu điều trị cho tới khi tử vong.

Đánh giá độc tính: theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới.

Thu thập số liệu: Ghi nhận vào hồ sơ bệnh án theo mẫu in sẵn:

- Các đặc điểm của bệnh nhân về: tuổi, tình trạng kinh nguyệt, thể mô bệnh học, tình trạng thụ thể nội tiết, các biện pháp điều trị trước đây.

- Tình trạng toàn thân

- Khám lâm sàng: Các triệu chứng, dấu hiệu lâm sàng, ghi nhận và đo đường kính lớn nhất (ĐKLN) các

tổn thương.

- Chẩn đoán hình ảnh: đo ĐKLN các tổn thương.
- Xét nghiệm CA 15-3
- Điều trị: liều lượng thực tế các thuốc, số đợt điều trị
- Ghi nhận: đáp ứng, độc tính sau mỗi chu kỳ hoá chất, thời gian đến khi bệnh tiến triển, thời gian sống toàn bộ

### KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Thụ thể yếu tố phát triển biểu mô Her-2/neu dương tính trong 25-35 % số ca ung thư vú. Ở những bệnh nhân có thụ thể Her2/neu dương tính thì bệnh thường tiến triển nhanh hơn là những bệnh nhân có thụ thể này âm tính.

Cộc nghiên cứu trên thế giới cho thấy ở các bệnh nhân ung thư vú di căn có yếu tố phát triển biểu mô dương tính chưa điều trị hoá chất hoặc đã điều trị hoá chất trước đó nhưng thất bại thì khi được điều trị hoá chất kết hợp với kháng thể đơn dòng trastuzumab (Herceptin) sẽ giúp làm tăng tỷ lệ đáp ứng, kéo dài thời gian sống thêm không bệnh và cải thiện được chất lượng sống toàn bộ có ý nghĩa.

Ở Việt Nam hiện vẫn rất ít bệnh nhân ung thư vú được điều trị bằng kháng thể đơn dòng vỡ giỏ thành của thuốc cao. Từ năm 2006 chúng tôi bắt đầu ứng dụng Herceptin vào điều trị ung thư vú có bộc lộ quá mức yếu tố phát triển biểu mô her-2/neu. Cho đến 6/2008 tại bệnh viện K có 5 bệnh nhân nữ bị ung thư vú di căn được điều trị hoá chất kết hợp với Herceptin.

Tất cả các bệnh nhân này đều được xác định có yếu tố Her-2/neu dương tính (+ + +) bằng phương pháp nhuộm hoá mô miễn dịch.

Các bệnh nhân sau khi được chẩn đoán di căn xa đã được điều trị ngay bằng hoá chất kết hợp Herceptin từ ban đầu hoặc sau khi thất bại với một số phác đồ hoá chất mới chuyển sang phác đồ hoá chất khác kết hợp Herceptin.

Các hoá chất phối hợp với Herceptin có thể là Taxan (Docetaxel, Paclitaxel) nếu trước đó bệnh nhân chưa điều trị hoá chất này hoặc Vinorelbine (Navelbin) nếu trước đó bệnh nhân đã điều trị các phác đồ có Doxorubicin/ Epirubicin, Cyclophosphamide, Taxan.

Tất cả các bệnh nhân trước khi điều trị đều được siêu âm Doppler đánh giá chức năng tâm thu thất trái và đều trong giới hạn bình thường. Trong quá trình điều trị các bệnh nhân cũng được theo dõi đều đặn mỗi 8 tuần bằng điện tâm đồ và siêu âm tim.

Liều khởi đầu Herceptin là 4mg/kg tuần đầu sau đó 2mg/kg hàng tuần tới tận khi bệnh tiến triển. Herceptin được pha trong 250 ml huyết thanh mặn 9‰ truyền trong 30 phút đến một giờ, đối với lần đầu truyền thì thời gian là 90 phút. Trong lần đầu tiên các thuốc chống sốc được dùng phối hợp với Herceptin bao gồm: Dimedrol 10- 20 mg tiêm bắp, dexamethason 8- 16 mg tiêm tĩnh mạch

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Tuổi:	42- 59 tuổi
Vị trí di căn:	
Gan	5/5 BN
Phổi	2/5 BN
Hạch	2/5 BN
ER, PR:	
Dương tính	4/5 BN
Âm tính	1/5 BN
Her2-neu dương tính 100%:	5/5 BN
CA 15-3:	
Tăng	3/5 BN
Bình thường	2/5 BN
Kết quả điều trị	
Đáp ứng hoàn toàn (CR)	1/5 BN
Đáp ứng một phần (PR)	1/5 BN
Bệnh ổn định (SD)	2/5 BN
Bệnh tiến triển (PD)	1/5 BN

Trong số 5 bệnh nhân được điều trị Herceptin tại bệnh viện K có 1 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn sau 4 tuần điều trị phối hợp Paclitaxel và Herceptin. Đặc biệt bệnh nhân Nguyễn thị Ph 59 tuổi đáp ứng một phần chỉ sau 6 tuần điều trị phối hợp Navelbin và Herceptin. Hai bệnh nhân bệnh ổn định 30-32 tuần, một bệnh nhân đó ngừng điều trị vỡ lý do kinh tế, một bệnh nhân hiện vẫn đang điều trị, thể trạng rất tốt. Một bệnh nhân tiến triển và tử vong sau 2 đợt điều trị bằng Herceptin và Docetaxel (Taxotere).

Ca lâm sàng thứ nhất:

Bệnh nhân Nguyễn Thị Ng, 47 tuổi, SHS 8696-07, nhập viện thông 11/2007

Lý do vào viện: Ung thư vú phải đã phẫu thuật lấy u tại Bệnh viện Saint Paul

Diễn biến bệnh: Bệnh nhân sau khi tự phát hiện thấy u vú phải gần một tháng với kích thước khoảng 2 cm đến bệnh viện Saint Paul phẫu thuật lấy u với chẩn đoán u xơ vú phải, giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư tuyến vú. Bệnh nhân đó được chuyển đến bệnh viện K để điều trị tiếp. Qua thăm khám lâm sàng và làm các

xét nghiệm cận lâm sàng bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú phải giai đoạn TxN1M0, bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn cải biên ngay sau đó. Kết quả giải phẫu bệnh sau đó chỉ ra vẫn còn tồn thương ung thư tại vú là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập độ II, một hạch dương tính trong tổng số 7 hạch nách được nạo vét. Kết quả thụ thể nội tiết sau đó cho thấy ER và PR đều dương tính, yếu tố phát triển biểu mô dương tính mạnh 100%. Bệnh nhân sau đó được điều trị hoá chất bổ trợ tiếp theo bởi phác đồ FEC (Epirubicin 100 mg/m<sup>2</sup>, 5 FU 500 mg/m<sup>2</sup> và Cyclophosphamide 500 mg/m<sup>2</sup>). Tuy nhiên khi chưa kết thúc quá trình điều trị hoá chất bổ trợ bệnh nhân đó được phát hiện tổn thương di căn gan thể nốt.

*Xét nghiệm trước điều trị:*

Siêu âm ổ bụng: Di căn gan thể nốt hạ phân thủy V 2 ổ 1,2 cm và 1,4cm

Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng: Tổn thương di căn gan 2 ổ gan phải đường kính 1,3 và 1,4 cm. CA 15-3: tăng nhẹ

*Đó điều trị:*

Herceptin- Paclitaxel hàng tuần phối hợp với nội tiết bậc 2 Arimidex 1mg/ngày.

*Kết quả điều trị:*

Bệnh đáp ứng hoàn toàn sau 12 tuần tròn siêu âm và CT ổ bụng không còn thấy tổn thương nào nữa. Cho đến nay bệnh nhân đó điều trị được 24 tuần Herceptin

*Hiện tại:* Bệnh nhân tiếp tục điều trị duy trì bằng Herceptin hàng tuần phối hợp với nội tiết bậc 2 Arimidex 1mg/ngày.

Ca lâm sàng thứ hai:

BN Nguyễn Thị Kim Y, 46 tuổi, SHS 6704-04, nhập viện tháng 9/2007

*Lý do vào viện:* Tái phát tổn thương di căn gan đa ổ

*Diễn biến bệnh:*

Tháng 10/2004 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú trái T2N1M0 giai đoạn IIB và đó được điều trị phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn cải biên + Hoá chất bổ trợ phác đồ 4AC (Doxorubicin – Cyclophosphamid) - 4 Paclitaxel + Xạ trị tại diện vú 50 Gy, cắt buồng trứng bằng tia xạ 15 Gy bệnh nhân ổn định ra viện sau đó uống duy trì Tamoxifen 20mg/ ngày. Giải phẫu bệnh lý: Ung thư biểu mô thể ống xâm nhập độ II, một hạch nách dương tính trong tổng số 7 hạch, thụ thể nội tiết ER+, PR +, yếu tố phát triển biểu mô dương tính 100%.

Tháng 11/2006 sau 2 năm chẩn đoán và điều trị ban đầu bệnh nhân xuất hiện tổn thương di căn gan đa ổ (3 ổ) được điều trị hoá chất toàn thân phác đồ TEC (Docetaxel- Epirubicin-Cyclophosphamide) x4 chu kỳ, bệnh đáp ứng 1 phần tổn thương di căn gan cũn lại 1 ổ, tuy nhiên bệnh nhờn cú tắc dụng phụ suy tuỷ nặng, bạch cầu đa nhân trung tính giảm độ 4 đó được chuyển dùng phác đồ Gemcitabin – Carboplatin x 6 chu kỳ, bệnh được đánh giá là đáp ứng hoàn toàn, trên siêu âm cũng như phim chụp cắt lớp ổ bụng không nhờn thấy ổ tổn thương di căn gan nữa. Bệnh nhân ra viện tháng 8/2007 và được điều trị duy trì bằng uống nội tiết bậc 2 Arimidex 1 mg hàng ngày.

Tháng 9/2007, một tháng sau khi ra viện bệnh nhân đến khám lại và làm các xét nghiệm phát hiện thấy các tổn thương di căn gan tiến triển trên siêu âm (3 ổ) tổn thương kích thước 3x 3 cm; 1x 0,8 cm và 3x 2 cm). Bệnh nhờn tiếp tục được nhập viện để điều trị.

*Các xét nghiệm đánh giá trước điều trị:*

Siêu âm ổ bụng: tổn thương giảm âm gan phải 3 ổ kích thước 3x 3 cm; 1x 0,8 cm và 3x 2 cm. CA 15-3: Bờn thường. Chụp phổi: Không có tổn thương

Siêu âm tim: Chức năng thất trái trong giới hạn bờn thường.

*Đó điều trị:*

Kháng thể đơn dũng Trastuzumab (Herceptin) phối hợp với Navelbin hàng tuần và nội tiết bậc 2 Arimidex 1mg/ngày.

*Kết quả điều trị:*

Sau 30 tuần điều trị bệnh ổn định, sức khoẻ chung của bệnh nhân tốt, tổn thương di căn gan giữ nguyên kích thước, không xuất hiện thêm tổn thương mới tại gan và các vị trí khác trong cơ thể

*Hiện tại:* Bệnh nhân tiếp tục điều trị duy trì bằng Herceptin hàng tuần phối hợp với nội tiết bậc 2 Arimidex 1mg/ngày.

Ca lâm sàng thứ ba:

Bệnh nhờn Nguyễn Thị Bóch T, 49 tuổi, SHS 6152-04

*Lý do vào viện:* Khám định kỳ phát hiện di căn hạch thượng đũn và di căn phổi

*Diễn biến bệnh:*

Tháng 9/2004 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú trái giai đoạn pT3N2M0 (IIIa), bệnh nhân được điều trị bằng cắt tuyến vú triệt căn biến đổi và điều trị hoá chất bổ trợ phác đồ 4 AC – 4 paclitaxel, xạ trị diện vú xen kẽ 50 Gy. Giải phẫu bệnh lý: Ung thư biểu mô thể ống xâm nhập độ III, 9 hạch nách dương tính trong tổng số 9 hạch, thụ thể nội tiết ER-, PR -, yếu tố phát triển biểu mô dương tính 100%. Bệnh nhân sau điều trị ổn định ra viện và theo dũi định kỳ 3 tháng một lần

Tháng 10/2006 bệnh nhân xuất hiện triệu chứng ho khan và cảm giác khó thở nhẹ, bệnh nhân đến khám lại phát hiện tái phát di căn phổi và hạch thượng đũn trôi.

*Các xét nghiệm đánh giá trước điều trị:*

XQ phổi thường: Tổn thương di căn rải rác hai phổi.

CT lồng ngực: Tổn thương di căn rải rác hai phổi, không hạch trung thất.

CA15-3: Bõnh thường

*Đó điều trị:*

Hoá chất phác đồ Doxetaxel chu kỳ 3 tuần x 3 chu kỳ. Sau 3 đợt bệnh tiến triển di căn não 2 ổ, cốc tổn thương ban đầu không giảm. Bệnh nhân được xạ trị gia tốc toàn não 30 Gy. Sau tia xạ bệnh nhõn được chuyển dùng phác đồ Navelbin hàng tuần phối hợp với Herceptin.

*Kết quả điều trị:*

Bệnh nhân hiện điều trị được 32 tuần, bệnh đánh giá là ổn định.

*Hiện tại:*

Bệnh nhõn vỡ lý do kinh tế khú khấn nên đó xin dùng điều trị. Bệnh nhân được chuyển uống Xeloda duy trở.

Ca lỏm sàng thứ 4:

Bệnh nhõn Nguyễn Thị Nh, 57 tuổi, SHS 9069-06

*Lý do vào viện:* U vù phải

*Diễn biến bệnh:*

Tháng 12/2006 bệnh nhân đến khám được chẩn đoán ung thư vú phải giai đoạn T4cN3M gan (IV).

*Các xét nghiệm đánh giá trước điều trị:*

Siêu âm ổ bụng: Tổn thương di căn gan nhiều khối

CA15-3: >250 U/ml

Giải phẫu bệnh lý: Ung thư biểu mô thể ống xâm nhập độ II, thụ thể nội tiết ER+, PR +, yếu tố phát triển biểu mô dương tính 100%.

*Đó điều trị:*

Hoá chất phác đồ Paclitaxel-Epirubicin 3 chu kỳ bệnh tiến triển chuyển điều trị

Hoá chất phác đồ Doxetaxel chu kỳ 3 tuần phối hợp với kháng thể đơn dũng Trastuzumab (Herceptin) hàng tuần, sau 2 đợt bệnh tiến triển,

*Kết quả điều trị:* Bệnh tiến triển, gia đởnh xin về

*Hiện tại:* Bệnh nhõn tử vong.

Ca lâm sàng thứ năm:

Bệnh nhõn Nguyễn Thị Ph, 58 tuổi, SHS 127-07

*Lý do vào viện:* Khám định kỳ phát hiện di căn hạch thượng đũn và di căn phổi

*Diễn biến bệnh:*

Tháng 6/2007 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú phải giai đoạn pT2N2M0 (IIIa), bệnh nhân được điều trị bằng cắt tuyến vú triệt căn biến đổi và điều trị hoá chất bổ trợ phác đồ TAC (Paclitaxel - Doxorubicin- Cyclophosphamid) 6 chu kỳ, xạ trị diện vù 50 Gy. Giải phẫu bệnh lý: Ung thư biểu mô thể ống xâm nhập độ II, 6 hạch nách dương tính trong tổng số 9 hạch, thụ thể nội tiết ER+, PR +, yếu tố phát triển biểu mô dương tính 100%. Bệnh nhân sau điều trị ổn định ra viện và theo dũri định kỳ 3 tháng một lần.

Tháng 5/2008 bệnh nhân xuất hiện triệu chứng vàng da ngày một tăng, hạch thượng đũn phải kích thước 1 cm, thể trạng suy giảm, phù nề toàn thân. Bệnh nhân đến khám lại phát hiện tái phát di căn gan, hạch rỏn gan đầu tũy gây chèn ép đường mật ngoài gan và di căn hạch thượng đũn phải, di căn phổi.

*Các xét nghiệm đánh giá trước điều trị:*

CT ổ bụng: Di căn gan đa ổ, hạch rỏn gan đầu tũy kích thước khoảng 1,2 cm chèn ép gây giỏn đường mật trong và ngoài gan .

CA15-3: >250 U/ml

Tế bào hạch thượng đũn: Hạch di căn của ung thư biểu mô

XQ phổi: Di căn phổi thể lưới

Bilirubin: Tăng cao hơn 30 lần bõnh thường.

GOT, GPT tăng gấp 3 lần bõnh thường

*Đó điều trị:*

Hoá chất phác đồ Navelbin phối hợp với kháng thể đơn dũng Trastuzumab (Herceptin) hàng tuần.

*Kết quả điều trị:* Bệnh đáp ứng một phần chỉ sau 6 tuần điều trị phối hợp Navelbin và Herceptin, thể trạng được cải thiện rất rừ rệt, cốc triệu chứng lỏm sàng phụ, vàng da, khú thở, hạch thượng đũn hết hoàn toàn, cốc xét nghiệm sinh hoỏ bilirubin toàn phần trở lại bõnh thường Men gan SGOT, SGPT tăng nhẹ độ 1, các tổn thương bằng chẩn đoán hõnh ảnh giảm > 50%. (Trước điều trị bilirubin tăng gấp hơn 30 lần bõnh thường, SGOT, SGPT tăng gấp 3 lần, di căn phổi thể lưới, di căn gan đa ổ, hạch cuỏng gan chèn ép đường mật), bệnh nhân này hiện đang điều trị tuần thứ 15.

*Hiện tại:*

Bệnh nhân vẫn đang được tiếp tục duy trở điều trị.

Tỏc dũng phụ

Chưa ghi nhận được tác dũng phụ nào ngoài các tác dũng phụ thường gặp của các hóa chất điều trị. Chức năng tim mạch của các bệnh nhân vẫn trong giới hạn bình thường.

**KẾT LUẬN**

Trong số 5 bệnh nhân được điều trị Herceptin tại bệnh viên K có 1 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, một bệnh nhân đáp ứng một phần, hai bệnh nhân bệnh ổn định 30-32 tuần, một bệnh nhân tiến triển và tử vong. Hiện tại có 3 bệnh nhân đang tiếp tục điều trị.

Chưa ghi nhận được tác dụng phụ về lâm sàng, huyết học cũng như tim mạch của trastuzumab.

#### **SUMMARY:**

**BACKGROUND & OBJECTIVE:** Trastuzumab is a humanized anti - HER2 monoclonal antibody directed against the HER2 protein, trastuzumab is approved for the treatment of HER2- positive early breast cancer (EBC) as well as metastatic breast cancer (MBC). For patients with HER2-positive (defined as an immunohistochemistry (IHC) score of 3+ or by FISH+) metastatic breast cancer (MBC), the combination of trastuzumab with chemotherapy will usually be warranted. Chemotherapy including either a taxane, or vinorelbine is commonly used. This article reviews the clinical experience with combination of trastuzumab and such chemotherapy in 5 first MBC patients treated in K hospital.

**METHODS:** From Sep. 2006 to Jun. 2008, a total of 5 MBC patients were enrolled. Of that 3 patients were treated with trastuzumab and navelbine, 1 patient was treated with trastuzumab and paclitaxel, 1 patient was treated with trastuzumab and docetaxel. The time to disease progression, complete response, partial response rates and side effects were evaluated for all patients.

**RESULTS:** 1 patient gained complete response, 1 patient gained partial response, 2 patients had stable diseases and the last one progressed during treatment. No side effects beyond chemotherapy - related adverse events was reported.

**CONCLUSION:** Combination of trastuzumab with chemotherapy may really be effective in treatment of metastatic breast cancer patient with HER2-positive.

Keywords: Breast cancer

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Nguyễn Bá Đức (2004) Bệnh ung thư vú- Nhà xuất bản Y học
2. Tạ Văn Tờ (2004): Nghiên cứu hình thái học, hóa mô miễn dịch và giá trị tiên lượng của chúng trong ung thư biểu mô tuyến vú. *Luận án Tiến sỹ Y học.*
3. Cobleigh MA, Vogel CL, Tripathy D, et al. Efficacy and safety of Herceptin™(humanized anti-HER2 antibody) as a single agent in 222 women with HER2 overexpression who relapsed following chemotherapy for metastatic breast cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1998;17:A376.
4. Vogel CL, Cobleigh MA, Tripathy D, et al. Efficacy and safety of trastuzumab as a single agent in first-line treatment of HER2-overexpressing metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:719.
5. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001;344:783.