Nghiên cứu

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN VÚ Ở PHỤ NỮ LỚN TUỔI

Nguyễn Trần Thúc Huân[1*], Nguyễn Thị Phương Thủy[1], Phùng Phướng[1], Nguyễn Văn Cầu[1], Lê Thanh Huy[1], Nguyễn Thị Hồng Chuyên[1]

DOI: 10.38103/jcmhch.2020.66.9

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Phụ nữ lớn tuổi là một yếu tố nguy cơ của ung thư vú. Tuy nhiên, việc điều trị ung thư biểu mô tuyến vú ở người lớn tuổi thường ít tích cực hơn so với phụ nữ trẻ và vẫn còn thiếu những hướng dẫn điều trị dựa trên bằng chứng y học đối với phụ nữ lớn tuổi mắc ung thư vú. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tuyến vú ở phụ nữ lớn tuổi dựa trên những đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân này.*

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: *Nghiên cứu này được thiết kế với 60 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến vú có độ tuổi lớn hơn 65. Đánh giá các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bước đầu (tỷ lệ sống còn không bệnh và tỷ lệ sống còn toàn bộ sau 2 năm) ở nhóm bệnh nhân này.*

Kết quả: *Chúng tôi tiến hành nghiên cứu được 60 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú ở bệnh nhân lớn tuổi. Đa phần là ung thư biểu mô tuyến vú thể ống xâm nhập (90%), độ mô học I, II (76,3%) và bệnh nhân ở giai đoạn I, II chiếm tỷ lệ lớn nhất (80,4%). Phân nhóm Luminal A, B chiếm ưu thế với 34% và 22%, tuy nhiên nhóm bộ ba âm tính chiếm tỷ lệ 28%. Tỷ lệ phẫu thuật triệt căn là 93,3%; tuy nhiên chỉ có 46,4% bệnh nhân được điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật (hóa chất, xạ trị, nội tiết, kháng thể đơn dòng). Tỷ lệ tái phát và di căn xa của nhóm nghiên cứu lần lượt là 11,7% và 18,3%, trong đó tỷ lệ tử vong 16,7% với thời gian theo dõi trung bình là 28,03 tháng.*

Kết luận: *Ung thư biểu mô tuyến vú ở người lớn tuổi có các yếu tố tiên lượng tốt hơn so với nhóm phụ nữ trẻ. Tuy nhiên, điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân ung thư vú lớn tuổi vẫn chưa rõ ràng.*

Từ khóa: *Ung thư biểu mô tuyến vú phụ nữ lớn tuổi, phân nhóm sinh học phân tử ung thư vú, nhóm bộ ba âm tính, tỷ lệ sống còn không bệnh, tỷ lệ sống còn toàn bộ.*

ABSTRACT

CLINICAL, SUBCLINICAL AND TREATMENT OUTCOME OF BREAST CANCER IN ELDERLY WOMAN

Nguyen Tran Thuc Huan[1], Nguyen Thi Phuong Thuy[1], Phung Phuong[1], Nguyen Van Cau[1], Le Thanh Huy[1], Nguyen Thi Hong Chuyen[1]*

Background: *Increasing age is the most prevalent, primary risk factor for breast cancer. However, the treatment of breast cancer in older women were less active than younger women and there is a relative*

1 Bộ môn Ung bướu, Trường Đại học Y Dược - Đại học Huế

- **Ngày nhận bài** (Received): 2/10/2020, **Ngày phản biện** (Revised): 5/11/2020;
- **Ngày đăng bài** (Accepted): 21/12/2020

- **Người phản hồi** (Corresponding author): Nguyễn Trần Thúc Huân
- **Email:** drthuchuanonco@yahoo.com.vn; **ĐT:** 0934 928 811

lack of evidence-based guidelines to inform the treatment of breast cancer in elderly woman. In this study, we evaluated the results of treatment of breast cancer in elderly woman based on the tumor characteristics.

***Material and methods**: This study was designed with 60 breast cancer patients older than 65 years old. Evaluation of clinical, subclinical characteristics and treatment results initially (disease-free survival and total survival after 2 years) of this group.*

***Results**: We conducted a study of 60 elderly woman with breast cancer. The majority of patients with invasive ductal carcinoma (90%), histological grade I, II (76,3%) and the patients with stage I, II disease were 80,4%. The older patients have been found to have a greater frequency of molecular subtypes: luminal A and B (34% and 22%), however the triple-negative/basal-like was 28%. The rate of modified radical mastectomy was 93,3%, only 46,4% of patients received adjuvant therapy (chemotherapy, radiation therapy, hormonal therapy and antibody therapy). Local recurrence and distant metastasis were 11,7% and 18,3%, mortality was 16,7% with a median follow-up of 28,03 months.*

***Conclusions**: Breast carcer in older patients has better prognosis factors than younger women. However, current adjuvant systemic therapy options for older women with breast cancer was not clear.*

***Key words**: Breast cancer in elderly woman, molecular subtypes of breast cancer, triple-negative/basal-like group, disease-free survival rate, overall survival rate.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến vú là loại ung thư có tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong cao nhất ở phụ nữ. Theo ghi nhận của GLOBOCAN (2018), ung thư biểu mô tuyến vú có tỷ lệ mới mắc 2,088 triệu ca/năm (chiếm 11,6% tỷ lệ ung thư toàn cầu). Tại Việt Nam, tỷ lệ mới mắc ung thư biểu mô tuyến vú 15.229 ca/năm (20,6% ung thư nữ giới) với tỷ lệ tử vong là 6103 ca/năm [8].

Tại Hoa Kỳ, dân số từ có độ tuổi từ 65 tuổi trở lên chiếm 11,3% (25,5 triệu) trong tổng dân số năm 1980 và được dự đoán sẽ chiếm 20,1% (70,2 triệu) vào năm 2030. Theo y văn, tỷ lệ mắc ung thư vú tăng theo tuổi, việc tăng số người có độ tuổi lớn hơn 65 dẫn đến làm tăng số lượng mới mắc ung thư biểu mô tuyến vú. Theo số liệu từ nghiên cứu SEER cho thấy 37% bệnh nhân mắc ung thư biểu mô tuyến vú được chẩn đoán năm 1973 là từ 65 tuổi trở lên so với 46,7% vào năm 1995. Theo điều tra tổng dân số Việt Nam 2019, tỷ lệ dân số có độ tuổi > 50 chiếm tỷ lệ 13,3% (14,51 triệu) [9][15].

Ung thư biểu mô tuyến vú có tỷ lệ tăng dần theo lứa tuổi và khoảng 1/3 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú có tuổi lớn hơn 70 [4][15]. Ung thư biểu mô tuyến vú ở phụ nữ lớn tuổi thường có kết quả điều trị xấu hơn ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập ở phụ nữ trẻ. Điều này có thể được giải thích là do sự khác biệt trong cách tiếp cận điều trị ung thư biểu mô tuyến vú cho người lớn tuổi như: bệnh nhân lớn tuổi thường ít được xạ trị hỗ trợ sau phẫu thuật, ít được hóa trị đa hóa chất. Bên cạnh đó, một số yếu tố như: tổng trạng thường kém hơn, khó khăn trong di chuyển, bệnh nhân hoặc người nhà lo ngại về chất lượng cuộc sống. Ngoài ra, có rất ít nghiên cứu về phác đồ điều trị cụ thể cho bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú lớn tuổi.

Các nghiên cứu đã cho thấy độ tuổi theo thời gian có liên quan đến điều trị không đúng liệu trình, và điều này là yếu tố tiên lượng độc lập với tình trạng bệnh lý. Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng: điều trị chuẩn trong ung thư biểu mô tuyến vú có thể tiến hành một cách bình thường cho phụ nữ lớn tuổi. Chính vì những vấn đề nêu trên, vấn đề được đặt ra là: những yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng và quyết định điều trị cho bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú lớn tuổi. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập ở phụ nữ lớn tuổi" với mục tiêu:

1. Khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập ở phụ nữ lớn tuổi.

2. Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập ở phụ nữ lớn tuổi.

II. PHƯƠNG PHÁP VÀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Tất cả bệnh nhân nữ ≥ 65 tuổi được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập được điều trị tại Khoa Ung Bướu - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Trung tâm Ung Bướu - Bệnh viện Trung ương Huế từ 01/01/2018 - 30/06/2020.

- Bệnh nhân có đủ hồ sơ bệnh án và đồng ý tham gia nghiên cứu này

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Các bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập ≥ 65 tuổi đã điều trị ban đầu tại các cơ sở y tế khác.

2.1.3. Cỡ mẫu: mẫu thuận tiện (60 bệnh nhân)

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Hồi cứu và tiến cứu mô tả, không nhóm chứng.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

- Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 26.0 để xử lý số liệu.

- Sử dụng kiểm định tương quan $\chi 2$, phân tích sống còn bằng Kaplan - Meier.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Tất cả thông tin khai thác từ bệnh nhân và hồ sơ bệnh án đều được giữ bí mật. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng chẩn đoán, điều trị, đánh giá tiên lượng bệnh, phục vụ công tác chăm sóc sức khỏe và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng nhóm bệnh nhân nghiên cứu

3.1.1. Độ tuổi

Bảng 3.1: Tỷ lệ phân bố bệnh theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
65-74	43	71,7
75-84	14	23,3
≥ 85	3	5,0
Tổng	**60**	**100**
± SD = 71,55 ± 0.82	**MAX = 90**	**MIN = 65**

Tuổi trung bình là 71,55 ± 0,82 tuổi. Bệnh nhân lớn tuổi nhất là 90 tuổi. Nhóm tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất là 65-74 tuổi.

3.1.2. Mô bệnh học (MBH)

Bảng 3.2: Thể mô bệnh học

Thể mô bệnh học	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Ung thư biểu mô thể ống	54	90,0
Ung thư biểu mô thể chế nhầy	3	5,0
Khác	3	5,0
Tổng	**60**	**100**

Ung thư biểu mô tuyến vú thể ống xâm nhập thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ 90%.

Bảng 3.3: Độ mô bệnh học

Độ mô bệnh học	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Độ I	7	12,7
Độ II	35	63,6
Độ III	13	23,6
Tổng	**55**	**100**

Trong 55 trường hợp ung thư biểu mô thể ống xâm nhập được xếp độ mô học theo hệ thống phân độ mô học của Scarff - Bloom - Richarson, độ I, II chiếm ưu thế với 76,3% bệnh nhân.

3.1.3. Kích thước khối u (pT)

Bảng 3.4: Kích thước khối u (pT)

Kích thước u	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
u ≤ 2 cm	17	30,4
2 < u ≤ 5 cm	32	57,1
u > 5 cm	7	12,5
Tổng	**56**	**100**

Đa số u có kích thước trên giải phẫu bệnh ≤ 5 cm (87,5%).

3.1.4. Tình trạng di căn hạch vùng nách (pN)

Bảng 3.5: Tình trạng di căn hạch vùng nách (pN)

Số lượng hạch nách di căn	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
0	29	51,8
1-3	19	33,9
4-9	6	10,7
≥10	2	3,6
Tổng	**56**	**100**

Trong số 56 bệnh nhân được phẫu thuật và nạo vét hạch nách, có hơn một nửa bệnh nhân không di căn hạch nách; có 3,6% bệnh nhân di căn từ 10 hạch trở lên.

3.1.5. Hóa mô miễn dịch (HMMD)

Bảng 3.6: Hóa mô miễn dịch

Hóa mô miễn dịch		Số lượng (n)	Tổng	Tỷ lệ (%)
HMMD	Làm HMMD	50	60	83,3
	Không làm HMMD	10		16,7
ER	ER (-)	22	50	44,0
	ER (+)	28		56,0
PR	PR (-)	32	50	64,0
	PR (+)	18		36,0
HER2	HER2 (-)	34	50	68,0
	HER2 1+	0		0
	HER2 2+	5		10,0
	HER2 3+	11		22,0
Ki-67	Ki-67 (-)	0	50	0
	Ki-67 (+) ≤ 14%	25		50,0
	Ki-67 (+) >14%	25		50,0

Trong số 50 bệnh nhân được làm HMMD, có 56% ER(+), 36% PR (+); HER2 (-) chiếm ưu thế với 68% bệnh nhân; và 1/2 bệnh nhân có Ki-67 (+) ≤ 14%.

Bảng 3.7: Phân nhóm phân tử ung thư biểu mô tuyến vú

Phân nhóm phân tử	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Luminal A	17	34,0
Luminal B	11	22,0
HER2-enriched	8	16,0
Basal-like/Triple-negative	14	28,0
Tổng	**50**	**100**

Phân nhóm Luminal A chiếm tỷ lệ cao nhất với 34% bệnh nhân và basal-like (bộ ba thụ thể ER, PR và HER2 âm tính) cũng chiếm tỷ lệ khá cao với 28%.

3.1.6. Giai đoạn sau phẫu thuật

Bảng 3.8: Giai đoạn sau phẫu thuật

Giai đoạn sau phẫu thuật		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
I		10	17,9
II	**IIA**	20	35,7
	IIB	15	26,8
III	**IIIA**	8	14,3
	IIIB	1	1,8
	IIIC	2	3,6
Tổng		**56**	**100**

Sau khi phẫu thuật và có kết quả MBH trên 56 bệnh nhân, giai đoạn I, II chiếm đa số với 80,4%.

3.1.7. Liên quan giữa độ mô bệnh học và thụ thể hormon

Bảng 3.9: Liên quan giữa độ mô bệnh học và ER

ER / Độ mô bệnhhọc	ER (-)		ER (+)		Tổng	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Độ I, II	11	52,4	24	96	35	76,1
Độ III	10	47,6	1	4	11	23,9
Tổng	**21**	**100**	**25**	**100**	**46**	**100**

Phần lớn bệnh nhân độ mô học I, II có ER (+) và ngược lại, bệnh nhân độ III thì ER (-) lại chiếm ưu thế, mối liên quan này có ý nghĩa thống kê (p=0,001)

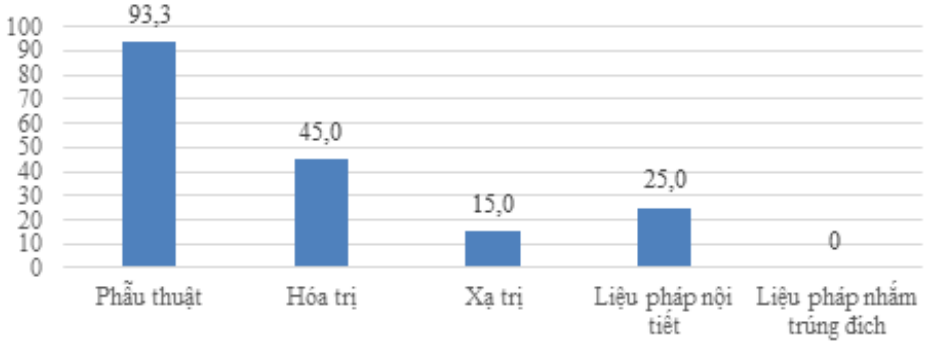
3.2. Kết quả điều trị ung thư biểu mô tuyến vú lớn tuổi

3.2.1. Các phương thức điều trị

Bảng 3.10: Các phương thức điều trị

Phương thức điều trị	Hóa trị	Xạ trị	Nội tiết	Trúng đích
Phẫu thuật	23	11	14	0
Không phẫu thuật	4	1	1	0
Tổng	**27**	**12**	**15**	**0**

Hầu hết bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật với tỷ lệ 93,3%. Các phương thức điều trị khác gồm hóa trị (45%), xạ trị (15%), nội tiết (25%). Không có bệnh nhân nào điều trị trúng đích .



Biểu đồ 3.1. Các phương thức điều trị

3.2.2. Điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật

Bảng 3.11: Điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật (n=56)

Phẫu thuật	Số lượng (n)	Tổng	Tỷ lệ (%)
Phẫu thuật đơn thuần	30	56	53,6
Phẫu thuật + Hóa trị hỗ trợ	15		26,8
Phẫu thuật + Xạ trị hỗ trợ	3		5,4
Phẫu thuật + Hóa trị hỗ trợ + Xạ trị hỗ trợ	8		14,3

Trong số 56 bệnh nhân được phẫu thuật, có hơn 1/2 trường hợp phẫu thuật đơn thuần. Có 26 bệnh nhân được điều trị hỗ trợ: hóa trị hỗ trợ cho 23 bệnh nhân (41,1%), xạ trị hỗ trợ cho 11 bệnh nhân (19,6%).

3.2.3. Sự tuân thủ điều trị

Bảng 3.12:Sự tuân thủ chỉ định điều trị

Đáp ứng tiêu chuẩn	Lựa chọn điều trị		Số lượng (n)	Tổng	Tỷ lệ (%)
Phẫu thuật	Phẫu thuật		56	58	96,6
	Không phẫu thuật (do bệnh nhân từ chối)		2		3,4
Hóa trị hỗ trợ	Hóa trị		23	56	41,1
	Không hóa trị	Do bệnh kèm	2		58,9
		Do bệnh nhân từ chối	31		
Xạ trị hỗ trợ	Xạ trị		11	23	47,8
	Không xạ trị (do bệnh nhân từ chối)		12		52,2

Chỉ định phẫu thuật được đặt ra cho 58 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn, tuy nhiên có 2 bệnh nhân trong số này không tiến hành phẫu thuật do bệnh nhân từ chối phẫu thuật dù đáp ứng tiêu chuẩn phẫu thuật, không có bệnh kèm và tuổi không quá cao (65-67 tuổi). Cả 56 bệnh nhân được phẫu thuật đều có chỉ định hóa trị hỗ trợ, tuy nhiên chỉ có 23 bệnh nhân được hóa trị (41,1%). Trong số 33 bệnh nhân không hóa trị, có 2 bệnh nhân chống chỉ định với hóa trị do có bệnh kèm (đái tháo đường), số còn lại từ chối điều trị theo ý muốn của bản thân bệnh nhân và người nhà. Có 23 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn xạ trị hỗ trợ cho phẫu thuật, nhưng chỉ có 47,8% trong số này tiến hành xạ trị, nhóm còn lại không tuân thủ xạ trị do nguyện vọng của bệnh nhân và người nhà do lo ngại biến chứng của xạ trị.

3.2.4. Hóa trị

Bảng 3.13: Đặc điểm hóa trị (n=27)

Đặc điểm hóa trị		Số lượng (n)	Tổng	Tỷ lệ (%)
Hóa chất	Đơn hóa trị liệu	4	27	14,8
	Đa hóa trị liệu	23		85,2

Đa số bệnh nhân hóa trị có sự kết hợp nhiều loại hóa chất (85,2%).

3.2.5. Tình hình sức khỏe chung tại thời điểm kết thúc nghiên cứu

Bảng 3.14: Tình hình sức khỏe chung

Tình hình sức khỏe chung	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Hoạt động bình thường	43	71,7
Giảm sút ít hoạt động cơ thể	6	10,0
Không thể tự làm việc, thời gian nằm nghỉ ban ngày <50%	0	0
Không tự chăm sóc được, thời gian nằm nghỉ ban ngày >50%	1	1,7
Nằm tại chỗ, cần săn sóc tăng cường đặc biệt	0	0
Tử vong	10	16,7
Tổng	**60**	**100**

Có 16,7% bệnh nhân tử vong (do mọi nguyên nhân) và 11,7% bệnh nhân giảm sút hoạt động cơ thể ở các mức độ khác nhau.

3.2.6. Tái phát sau điều trị

Bảng 3.15: Tình trạng tái phát sau điều trị

Tái phát sau điều trị		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tái phát	Tại chỗ	4	6,7
	Tại vùng	3	5,0
Không tái phát		53	88,3
Tổng		**60**	**100**

Tỷ lệ tái phát trong nghiên cứu là 11,7%, trong đó tỷ lệ tái phát tại chỗ và tại vùng là tương đương.

Bảng 3.16: Thời gian xuất hiện tái phát sau điều trị

Thời gian tái phát sau điều trị	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 6 tháng	4	57,1
6-11 tháng	3	42,9
≥ 12 tháng	0	0
Tổng	**7**	**100**

Thời gian xuất hiện tái phát trung bình sau điều trị là 5,29 tháng; xuất hiện sớm nhất sau 1 tháng và 100% trường hợp tái phát xuất hiện trong năm đầu.

3.2.7. Di căn xa sau điều trị

Bảng 3.18: Tình trạng di căn xa sau điều trị

Di căn xa sau điều trị	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Di căn xa	11	18,3
Không di căn xa	49	81,7
Tổng	**60**	**100**

Có 18,3% bệnh nhân di căn xa sau điều trị.

- *Vị trí di căn xa sau điều trị*

Bảng 3.19: Vị trí di căn xa sau điều trị

Vị trí di căn xa sau điều trị	Số lượng (n)	Tổng	Tỷ lệ (%)
Phổi	4	11	36,4
Xương	6	11	54,5
Gan	3	11	27,3
Khác	3	11	27,3

Di căn xương thường gặp nhất, xảy ra ở 54,5% bệnh nhân di căn sau điều trị. Phổi và gan cũng là các tạng di căn chiếm tỷ lệ tương đối, lần lượt là 36,4% và 27,3%.

- *Thời gian xuất hiện di căn xa sau điều trị*

Bảng 3.20: Thời gian xuất hiện di căn xa sau điều trị

Thời gian di căn xa sau điều trị	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 6 tháng	4	36,4
6-11 tháng	3	27,3
12-23 tháng	2	18,2
≥ 24 tháng	2	18,2
Tổng	**11**	**100**

Thời gian xuất hiện di căn xa sau điều trị trung bình là 13,27 tháng, xuất hiện sớm nhất sau điều trị 1 tháng, muộn nhất 42 tháng. Di căn chủ yếu xảy ra trong năm đầu sau điều trị, với tỷ lệ lên đến 63,6%.

3.2.8. Sống thêm toàn bộ (OS)

- *Sống thêm toàn bộ 2 năm*

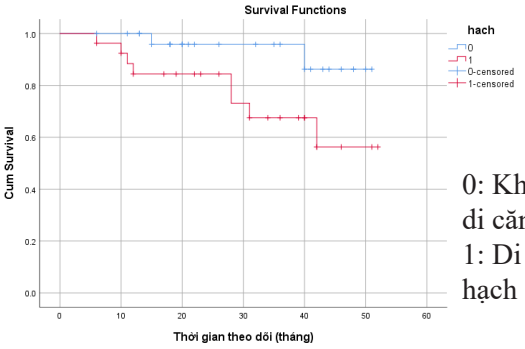
- Tỷ lệ sống thêm tích lũy 2 năm: 90,8%
- Thời gian sống trung bình: 46,53±2,10 tháng
- Thời gian theo dõi trung bình: 28,03 ± 1,87 tháng (6-54 tháng)

- *Sống thêm toàn bộ theo tình trạng di căn hạch nách*

Bảng 3.21: Sống thêm toàn bộ theo tình trạng di căn hạch nách

Di căn hạch nách	Thời gian sống thêm trung bình	Số bệnh nhân	Tử vong	Tỷ lệ sống thêm	
				Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Không di căn hạch	48,45 ± 1,74	29	2	27	93,1
Di căn hạch	40,42 ± 3,36	27	8	19	70,4

Sống thêm toàn bộ cao hơn ở các bệnh nhân chưa di căn hạch. Với p= 0,041 <0,05, sự khác biệt về sống thêm giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê.



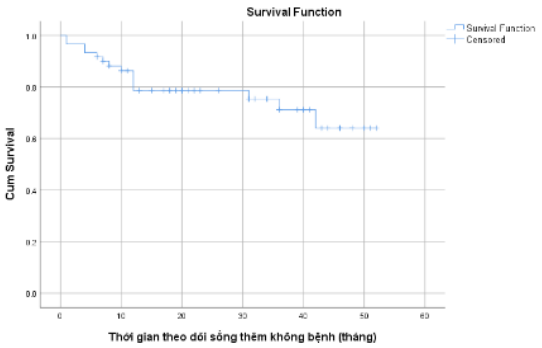
Biểu đồ 3.2: Sống thêm toàn bộ theo tình trạng di căn hạch nách

3.2.9. Sống thêm không bệnh (DFS)

- *Sống thêm không bệnh 2 năm*

Tỷ lệ sống thêm tích lũy 2 năm: 78,6%

Thời gian sống trung bình: 40,44 ± 2,55 tháng



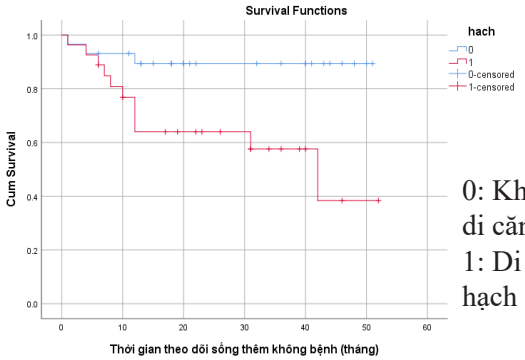
Biểu đồ 3.3: Sống thêm không bệnh

- *Sống thêm không bệnh theo tình trạng di căn hạch nách*

Bảng 3.22: Sống thêm không bệnh theo tình trạng di căn hạch nách

Di căn hạch nách	Thời gian sống thêm không bệnh trung bình	Số bệnh nhân	Tử vong	Tỷ lệ sống thêm không bệnh	
				Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Không di căn hạch	46,20 ± 2,63	29	3	26	89,7%
Di căn hạch	32,96 ± 4,20	27	11	16	59,3%

Sống thêm không bệnh cao hơn ở các bệnh nhân chưa di căn hạch. Với p= 0,008 < 0,05; sự khác biệt về sống thêm không bệnh giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 3.4: Sống thêm không bệnh theo tình trạng di căn hạch nách

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Độ tuổi

Trong thời gian từ ngày 01/01/2016 đến ngày 30/11/2020, chúng tôi ghi nhận có trên 1000 hồ sơ bệnh án ung thư vú (UTV) tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Huế và Khoa Ung bướu - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, trong số đó có 60 trường hợp UTV ở phụ nữ lớn tuổi (PNLT) đạt tiêu chuẩn nghiên cứu.

Tuổi trung bình của bệnh nhân nữ mắc UTV lớn tuổi là 71,55 ± 0,82; điều này không có sự khác biệt so với nghiên cứu của các tác giả như Anis Haddad, Barthélémy P., khi tiến hành nghiên cứu trên các phụ nữ từ 65 tuổi trở lên mắc UTV và cho thấy UTV được chẩn đoán ở độ tuổi trung bình là 72,5 (p=0,252 > 0,05) [9]; 76,7 (70-98) [3]. Anis Haddad cũng chỉ ra rằng, độ tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất đối với UTV ở PNLT là 65-74, trong khi nghiên cứu của tôi cũng cho kết quả tương tự với 71,7% bệnh nhân nằm trong độ tuổi 65-74 tuổi, chiếm đa số trong nghiên cứu.

Trong giai đoạn 2004-2008, SEER đã báo cáo rằng khoảng 40% trường hợp UTV đã được chẩn đoán ở PNLT, trong đó: 19,7% ở phụ nữ từ 65 đến 74 tuổi; 15,5% ở phụ nữ từ 75 đến 84 tuổi và 5,65% ở những người từ 85 tuổi trở lên. Nghiên cứu cũng chỉ ra tỷ lệ tử vong do ung thư tăng theo tuổi: 19,7% bệnh nhân 65-74 tuổi; 22,6% bệnh nhân 75-84 tuổi; và 15,1% từ 85 tuổi trở lên [5][12][14].

Bệnh nhân lớn tuổi nhất tại thời điểm chẩn đoán UTV trong nghiên cứu này là 90 tuổi, nghiên cứu của Barthélémy P. và cộng sự trên 192 bệnh nhân UTV đã chỉ ra bệnh nhân lớn tuổi nhất lên đến 98 tuổi [3].

Tại Việt Nam, nhiều nghiên cứu về UTV nói chung đã chỉ ra rằng bệnh nhân UTV lớn tuổi chiếm một tỷ lệ khá cao trong số các bệnh nhân UTV tại Việt Nam. Nghiên cứu về UTV của Nguyễn Văn Phong (2014) tại Huế cho kết quả tương tự với 13% bệnh nhân có độ tuổi từ 60 [1], trong khi tỷ lệ này theo nghiên cứu của Trần Hữu Phúc (2018) lên đến 31,6% [2].

Mô bệnh học

Thể MBH chiếm ưu thế nhất là UTBM tuyến vú thể ống xâm nhập, với tỷ lệ lên đến 91,7%, phù hợp với các nghiên cứu của A. Haddad: 82,7% [9]; Sami G. Diab: 79-83% [6]. Các thể khác như UTBM thể nhầy, thể nhú, tiểu thùy xâm nhập ít gặp hơn. Xếp độ mô học cho 55 trường hợp UTBM thể ống xâm nhập, độ II chiếm ưu thế với 63,6% bệnh nhân, theo sau là độ III với 23,6%, tương đồng với nghiên cứu của tác giả Schonberg M.A [15] với độ II chiếm tỷ lệ 45,4-46,7%, Tuy nhiên, điều này không phù hợp hoàn toàn với nghiên cứu UTV của Haddad ở PNLT khi độ I và độ II thường gặp hơn cả [9][12][14].

Giai đoạn bệnh

Kích thước khối u: Trong số 56 bệnh nhân được phẫu thuật , pT2 chiếm tỷ lệ cao nhất với 53,6%, điều này tương tự với kết quả nghiên cứu của Haddad và cộng sự về UTV ở PNLT khi chỉ ra rằng kích thước u phổ biến nhất của UTV ở PNLT là T2 với tỷ lệ 54% [9], tác giả Schonberg M.A [15] có pT2 chiếm tỷ lệ từ 35-39,5%. Điểm khác biệt giữa hai nghiên cứu này là trong khi nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân T4 chiếm tỷ lệ thấp nhất, chỉ 5,4% thì nghiên cứu của Haddad có tỷ lệ T4 đến 38%, chỉ xếp sau T2 [9]

Tình trạng di căn hạch vùng nách: Hơn 1/2 bệnh nhân không di căn hạch (pN0); pN1 chiếm ưu thế trong số các bệnh nhân có di căn hạch với 33,9%, xếp sau đó là pN2 với 10,7% và thấp nhất là pN3 với 3,6%. Tương đồng với nghiên cứu của các tác giả Schonberg M.A [15]: N0 64,9%, N1 13,7%; Sami G. Diab [6]: N0 61-65%; N1 20-24%. Các tỷ lệ này khác biệt so với nghiên cứu của Haddad khi N1 được báo cáo ở 51,9% bệnh nhân, xếp sau đó là N0 và N2 với 45,4% và 2,7% [9].

Tình trạng di căn xa: Tại thời điểm chẩn đoán chỉ có 1 bệnh nhân di căn xa (tại phổi), chiếm tỷ lệ 1,7% trong số 60 bệnh nhân được nghiên cứu, trong khi nghiên cứu của Haddad có đến 5,3% bệnh nhân di căn xa lúc được chẩn đoán [9].

Giai đoạn bệnh: Trong số 56 bệnh nhân được phẫu thuật và có pTNM, bệnh nhân giai đoạn II chiếm tỷ lệ cao nhất với 62,5%. Nghiên cứu của Yancik và cộng sự tiến hành trên những bệnh nhân UTV từ 55 tuổi trở lên đã chỉ ra rằng phần lớn bệnh nhân UTV phát hiện bệnh ở giai đoạn I hoặc II, điều này đúng với cả bệnh nhân trẻ tuổi lẫn lớn tuổi [18]

Hóa mô miễn dịch

HMMD được thực hiện trong 50 trường hợp với 56% ER(+), 36% PR (+); HER2 (-) ở 68% bệnh nhân; và 1/2 bệnh nhân có Ki-67 (+) ≤ 14%. Như vậy, HR(+) và HER2(-) chiếm ưu thế, phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới [7],[11], [13],[17]. Tuy nhiên, tỷ lệ ER(+) trong các nghiên cứu UTV ở PNLT trên thế giới lại cao hơn nghiên cứu của chúng tôi với 87-91% theo Diab [6], và 63,5% theo Haddad [9]. Phân nhóm phân tử trên HMMD cho thấy Luminal A chiếm tỷ lệ cao nhất với 34% bệnh nhân, xếp sau đó là basal-like (bộ ba thụ thể ER, PR và HER2 âm tính) với 28%. Phần lớn bệnh nhân độ mô học I, II có ER (+) và ngược lại, bệnh nhân độ

III thì ER (-) lại chiếm ưu thế, mối liên quan này có ý nghĩa thống kê (p=0,001).

4.2. Kết quả điều trị ung thư biểu mô tuyến vú lớn tuổi

Đặc điểm điều trị

Hầu hết bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật với tỷ lệ 93,3%. Các phương pháp điều trị khác gồm hóa trị (45%), xạ trị (15%), nội tiết (25%).

Phẫu thuật

Có 2 trong 58 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật nhưng không đồng ý dù không có bệnh kèm và chỉ tuổi không quá cao (65-67 tuổi). Như vậy, phẫu thuật được tiến hành trên 56/60 bệnh nhân, đa số là phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú (94,6%), điều này phù hợp với nghiên cứu của Bastiaannet(2010) [4]. Kemeny đã chỉ ra rằng phẫu thuật điều trị UTV ở PNLT khỏe mạnh là an toàn và không tăng rủi ro so với bệnh nhân trẻ [10].

Điều trị bổ trợ được tiến hành cho 26/56 bệnh nhân được phẫu thuật: hóa trị bổ trợ cho 23 bệnh nhân (41,1%) và xạ trị bổ trợ cho 11 bệnh nhân (19,6%). Cả 56 bệnh nhân được phẫu thuật đều có chỉ định hóa trị bổ trợ, nhưng có đến 33 bệnh nhân không hóa trị, trong đó có 2 bệnh nhân chống chỉ định với hóa trị do có bệnh kèm, số còn lại từ chối điều trị. Nghiên cứu của Bastiaannet cũng đã chỉ ra rằng hóa trị bổ trợ ít phổ biến hơn ở những bệnh nhân UTV lớn tuổi [4]. Về xạ trị bổ trợ, có 52,2% trong số 23 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn xạ trị nhưng không đồng ý xạ trị. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân ≥ 75 tuổi có xu hướng không tuân thủ chỉ định hóa trị, xạ trị bổ trợ hơn so với nhóm tuổi 65-74, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Hóa trị

Hóa trị được tiến hành trên 45% bệnh nhân nói chung trong nghiên cứu, và đa số là đa hóa trị. Tỷ lệ hóa trị trong nghiên cứu này thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Haddad (62,3%) [5][9][12]. Trên các nghiên cứu cho thấy hóa trị bổ trợ cũng ít phổ biến hơn ở những bệnh nhân UTV lớn tuổi. Trong nghiên cứu dựa trên dân số về cơ sở dữ liệu SEER của gần 50.000 bệnh nhân UTV, tỷ lệ hóa trị cho bệnh nhân UTV giai đoạn I hoặc II, HR(-) là khoảng 80% ở độ tuổi 67 - 69 vàchỉ dưới 10% cho bệnh nhân trên 85 tuổi[12][15].

Xạ trị

Trong nghiên cứu có 28 bệnh nhận ER (+), tuy nhiên chỉ có 15 bệnh nhân được điều trị nội tiết. Có thể giải thích điều này là do bệnh nhân đang điều trị hóa chất, trong khi liệu pháp nội tiết được tiến hành sau khi kết thúc hóa trị. Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị nội tiết trong nghiên cứu này là 25%, không có sự khác biệt với nghiên cứu của Haddad với 31,2% bệnh nhân điều trị với liệu pháp này [9][12].

Kết quả điều trị bước đầu

Tình hình sức khỏe chung tại thời điểm kết thúc nghiên cứu

Số bệnh nhân vẫn hoạt động bình thường, không cản trở sinh hoạt hàng ngày chiếm đa số với 71,7%. Có 16,7% bệnh nhân tử vong (do mọi nguyên nhân). Số còn lại có sự giảm sút hoạt động cơ thể (10%); và có 1 bệnh nhân (1,7%) không tự chăm sóc được, thời gian nằm nghỉ > 50%.

Tái phát và di căn xa sau điều trị

Thời gian theo dõi trung bình của nghiên cứu này chỉ là 28,03 ± 1,87 tháng (2,3 năm), thấp hơn so với nhiều nghiên cứu trên thế giới về UTV ở PNLT như Shuchi Shah (2002) tiến hành nghiên cứu với thời gian theo dõi trung bình là 30 tháng [16] hay nghiên cứu của Haddad theo dõi trung bình 4,5 năm [9].

Mặc dù theo dõi với thời gian ngắn hơn; tuy nhiên, tỷ lệ tái phát và di căn xa sau điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi lại cao hơn nhiều so với các nghiên cứu trên thế giới khi có đến 11,7% bệnh nhân tái phát (6,7% tái phát tại chỗ, 5,0% tái phát tại vùng) và 18,3% bệnh nhân di căn xa sau điều trị (đa số di căn xương, phổi, gan) trong nghiên cứu này. Trong khi đó, tỷ lệ tái phát tại chỗ và di căn xa trong nghiên cứu của Shuchi Shah (2002) lần lượt là 5% và 2% [16]; hay nghiên cứu của Haddad (2018) có 6,5% bệnh nhân tái phát tại chỗ (kèm tái phát tại vùng hoặc

không) và 1,3% bệnh nhân di căn xa sau điều trị với thời gian theo dõi trung bình đến 4,5 năm [9].

Sống thêm

Nghiên cứu của chúng tôi với thời gian theo dõi trung bình 2,3 năm thì tỷ lệ sống còn toàn bộ (OS) và tỷ lệ sống còn không bệnh (DFS) lần lượt là 46,53±2,10 tháng và 40,44 ± 2,55 tháng, tỷ lệ sống thêm tích lũy 2 năm đối với OS và DFS lần lượt là 90,8% và 78,6%.

Khảo sát mối liên quan giữa sống thêm với các đặc điểm bệnh học và can thiệp điều trị cho thấy được ý nghĩa sự ảnh hưởng của các yếu tố này trên tiên lượng của bệnh.Trong nghiên cứu này, OS và DFS cao hơn ở các bệnh nhân chưa di căn hạch và những khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p lần lượt là 0,041 và 0,008 đối với OS và DFS). Tác giả Haddad (2018) cũng đưa ra kết luận tương tự rằng tình trạng hạch nách liên quan đáng kể đến DFS trong phân tích đa biến ở bệnh nhân UTV lớn tuổi [9].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 60 trường hợp ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập ở phụ nữ lớn tuổi tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Huế và Khoa Ung bướu - Bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế, chúng tôi rút ra một số kết luận:

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập ở phụ nữ lớn tuổi

-Tuổi mắc bệnh trung bình: 71,55 ± 0,82 tuổi, nhóm tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất là 65-74 tuổi.

- Mô bệnh học: Ung thư biểu mô tuyến vú thể ống xâm nhập thường gặp nhất với 91,7%, trong đó độ mô học II chiếm ưu thế với 63,6% bệnh nhân.

- Hóa mô miễn dịch: HR(+) và HER2(-) chiếm ưu thế. Phân nhóm Luminal A chiếm tỷ lệ cao nhất. Có mối liên quan ý nghĩa giữa độ mô học với ER.

- Giai đoạn: Giai đoạn II chiếm tỷ lệ cao nhất.

2. Kết quả điều trị bước đầu ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập ở phụ nữ lớn tuổi

- 93,3% bệnh nhân được phẫu thuật, đa số là cắt toàn bộ tuyến vú kèm nạo vét hạch nách. Có 26 bệnh nhân được điều trị bổ trợ với hóa trị, hoặc xạ trị, hoặc cả hai.

- Hóa trị được tiến hành ở 45% bệnh nhân nói chung, và chủ yếu là đa hóa trị.

- 15% bệnh nhân được xạ trị vú (có kèm xạ trị hạch hoặc không).

- Nội tiết: Liệu pháp này được chỉ định với 1/4 bệnh nhân.

- Với thời gian theo dõi trung bình 2,3 năm, có 11,7% trường hợp tái phát (6,7% tái phát tại chỗ, 5,0% tái phát tại vùng). Có 18,3% trường hợp di căn xa sau điều trị, đa số di căn xương, phổi, gan và chủ yếu xảy ra trong năm đầu sau điều trị.

- Thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh trung bình lần lượt là 46,53±2,10 tháng và 40,44 ± 2,55 tháng, tỷ lệ sống thêm tích lũy 2 năm đối với sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh lần lượt là 90,8% và 78,6%.

VI. KIẾN NGHỊ

Chỉ định các phương thức điều trị cho bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú lớn tuổi nên dựa vào các đặc điểm sinh học và các yếu tố nguy cơ hơn là dựa vào độ tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Phong (2014), Đánh giá kết quả điều trị ung thư vú bằng phẫu thuật cắt vú triệt để cải biên, Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.
2. Trần Hữu Phúc (2018), Đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị ung thư vú và nghiên cứu sự liên quan giữa kích thước khối u và tình trạng di căn hạch nách trong ung thư vú, Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.
3. Barthélémy P et al (2011), "Adjuvant chemotherapy in elderly patients with early breast cancer. Impact of age and comprehensive geriatric assessment

on tumor board proposals", Critical Reviews in Oncology/Hematology, 79(2), pp. 196-204.

4. Bastiaannet E., Liefers G.J., de Craen A.J., et al (2010), "Breast cancer in elderly compared to younger patients in the Netherlands: stage at diagnosis, treatment and survival in 127,805 unselected patients", Breast Cancer Res Treat, 124(3), pp. 801-807.
5. Chris E. Holmes, Hyman B. Muss (2003), "Diagnosis and treatment of breast cancer in elderly", CA Cancer J Clin, 53 (4), pp. 227-244
6. Diab S.G., Elledge R.M., Clark G.M. (2000), "Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer", J Natl Cancer Inst, 92(7), pp. 550-556.
7. Gennari R., Curigliano G., Rotmensz N., et al (2004), "Breast carcinoma in elderly women: features of disease presentation, choice of local and systemic treatments compared with younger postmenopasual patients", Cancer, 101(6), pp. 1302-1310.
8. Globocan (2018), "Breast Cancer - Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018", Global Cancer Observatory.
9. Haddad A., Zoukar O., Daldoul A., et al (2018), "Breast diseases in women over the age of 65 in Monastir, Tunisia", Pan African Medical Journal, 2018, pp. 31-67.
10. Kemeny M.M., Busch-Devereaux E., Merriam L.T., et al (2000), "Cancer surgery in the elderly", Hematol Oncol Clin North Am, 14, pp. 169–192.
11. Malik M.K., Tartter P.I., Belfer R. (2013), "Undertreated breast cancer in the elderly", J Cancer Epidemiol, 2013, pp. 893104.
12. N A de Glas, E Bastiaanner et all (2016), "Validity of the online PREDICT tool in older patients with breast cancer: a population-based stude", Bristish journal of cancer, 114, pp. 395-400
13. Rodrigues N.A., Dillon D., Carter D., et al (2003), "Differences in the pathologic and molecular features of intraductal breast carcinoma between younger and older women", Cancer, 98(5), pp. 1102-1103.
14. Sami G. Diab, Richard M. Elledege, Gary M. Clark (2000), "Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer", Journal of the national cancer institute, vol 92 (7), pp. 550-556
15. Schonberg M.A., Marcantonio E.R., Li D., et al (2010), "Breast cancer among the oldest old: tumor characteristics, treatment choices, and survival", J Clin Oncol, 28(12), pp. 2038-2045.
16. Shah S., et al (2002), "Breast Cancer Recurrences in Elderly Patients After Lumpectomy", Am Surg, 68(8), pp. 735-739.
17. Van Belle V., Van Calster B., Brouckaert O., et al (2010), "Qualitative assessment of the progesterone receptor and HER2 improves the Nottingham Prognostic Index up to 5 years after breast cancer diagnosis", J Clin Oncol, 28(27), pp. 4129-4134.
18. Yancik R., Wesley M.N., Ries L.A., et al (2001), "Effect of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older", JAMA, 285, pp. 885-889