

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN U NGUYÊN BÀO NUÔI NGUY CƠ THẤP TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thái Giang

Trường Đại học Y Hà Nội

U nguyên bào nuôi nguy cơ thấp (UNBN-NCT) được điều trị bằng đơn hóa trị liệu Methotrexate theo khuyến cáo của FIGO. Nghiên cứu được tiến hành nhằm xác định tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng và kháng với đơn hóa trị liệu cũng như kết quả điều trị của bệnh nhân UNBN-NCT. Nghiên cứu quan sát tiến cứu trên 204 bệnh nhân UNBN - NCT (điểm FIGO 0 - 6) điều trị bằng MTX từ 1/2015 đến 9/2017 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Kết quả cho thấy tỷ lệ khỏi với phác đồ đơn hóa trị liệu MTX là 72,55 %. Tỷ lệ kháng đơn hóa trị liệu MTX là 27,45 %. Điều trị sau kháng MTX bằng phẫu thuật và hóa chất chiếm 58,93 %, còn 41,07% điều trị bằng đa hóa chất. Bệnh nhân kháng với MTX có nồng độ β hCG trung bình trước điều trị cao hơn (19532.99 ± 37887.9 IU/l vs. 8690.96 ± 18648.1 IU/l) và cần thời gian điều trị khỏi bệnh dài hơn (201,5 ngày so với 58,9 ngày) so với bệnh nhân không kháng MTX. Tỷ lệ điều trị khỏi của bệnh nhân UNBN-NCT trong quần thể mẫu là 99,5%.

Từ khóa: u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp, Methotrexate, kháng hóa trị liệu

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào nuôi (UNBN) là nhóm bệnh lý do tân sản ác tính hoặc có tiềm năng ác tính của các nguyên bào nuôi. Bệnh thường gặp ở Châu Á, liên quan đến điều kiện kinh tế xã hội thấp và dinh dưỡng kém. Bệnh có tiên lượng tốt với tỷ lệ điều trị khỏi lên đến 98% nếu phát hiện sớm, nhưng chỉ 87% nếu phát hiện và điều trị muộn. Năm 1956, Li và cộng sự điều trị thành công UNBN bằng Methotrexate (MTX) đã mở ra một kỷ nguyên mới trong điều trị UNBN [1]. Năm 2002, Hiệp hội Sản Phụ khoa thế giới (FIGO) đã thống nhất phân loại UNBN thành các nhóm nguy cơ thấp và cao mục đích là để điều trị phù hợp. Với bệnh nhân UNBN - NCT, chỉ cần điều trị đơn hóa trị liệu với MTX hoặc Dactinomycin. Điều trị UNBN - NCT bằng đơn hóa trị liệu MTX với Methotrexate 50mg

tiêm bắp vào ngày 1, 3, 5, 7 và folinic acid 5mg vào ngày 2, 4, 6, 8 là phác đồ được sử dụng rộng rãi nhất trên toàn thế giới [2]. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng khoảng 30% bệnh nhân UNBN - NCT sẽ kháng đơn hóa trị liệu và phải dùng đa hóa trị liệu [3 - 5]. Theo Phan Chí Thành (2012) 75,5% UNBN - NCT khỏi ngay với phác đồ đơn hóa trị liệu MTX, 24,5% có biểu hiện kháng thuốc phải chuyển phác đồ EMA - CO [6]. Tuy nhiên, bệnh nhân UNBN trong các nghiên cứu khác thường được can thiệp điều trị bởi nhiều phương pháp ngay từ đầu như cắt tử cung hoặc điều trị hóa chất. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này trên một nhóm đối tượng thuần nhất là những bệnh nhân UNBN - NCT bảo tồn tử cung được điều trị bằng đơn hóa trị liệu MTX. Mục đích của nghiên cứu này nhằm xác định hiệu quả của phác đồ đơn hóa trị liệu MTX, các phương pháp điều trị sau kháng MTX và kết cục điều trị của bệnh nhân UNBN - NCT.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thái Giang, Trường Đại học Y Hà Nội

Email: thaigianghmu@gmail.com

Ngày nhận: 03/01/2019

Ngày được chấp nhận: 16/01/2019

Bảng 1: Bảng điểm tiên lượng của FIGO năm 2002 [7]

Yếu tố tiên lượng	Điểm			
	0	1	2	4
Tuổi (năm)	< 40	≥ 40		
Tiền sử sản khoa	Chửa trứng	Sảy thai Nạo thai	Thai đủ tháng	
Số tháng từ lần có thai cuối đến lúc điều trị (tháng)	< 4	4 - 6	7 - 12	>12
βhCG (IU/l)	< 10 ³	10 ³ - 10 ⁴	10 ⁴ - 10 ⁵	> 10 ⁵
Kích thước khối u (cm)	< 3	3 - 4	≥ 5	
Vị trí di căn	Phổi	Lách, thận	Ruột	Gan, não
Số lượng nhân di căn		1 - 4	5 - 8	> 8
Điều trị hoá chất trước đó			Đơn hoá chất	≥ Hai hoá chất

Điểm nguy cơ 0 - 6 : Nguy cơ thấp => Khởi phát điều trị đơn hóa chất.

Điểm nguy cơ > 7 : Nguy cơ cao => Khởi phát điều trị đa hóa chất.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

204 bệnh nhân chẩn đoán là UNBN-NCT theo phân loại FIGO năm 2002, điều trị đơn hóa trị liệu MTX và bảo tồn tử cung tại Khoa phụ ung thư, Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 01/01/2015 đến 30/9/2017.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Có chẩn đoán xác định UNBN sau chữa trứng theo các tiêu chuẩn của FIGO 2002: Nồng độ βhCG tăng > 20% trong vòng 2 tuần liên tiếp, βhCG bình nguyên (± 10%) ba tuần liên tiếp, nồng độ βhCG còn cao sau 6 tháng kể từ nạo chữa trứng (>5 IU/l).

- Kết quả giải phẫu bệnh lý khi nạo buồng tử cung là ung thư nguyên bào nuôi.

- Điểm tiên lượng theo FIGO từ 0 đến 6

- U nguyên bào nuôi sau các thai nghén khác

2. Phương pháp

Quan sát tiến cứu.

Cỡ mẫu

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{p \cdot q}{(\epsilon \cdot \mu)^2}$$

Trong đó:

$\alpha = 0,05$, ứng với $Z = 1,96$, chọn $\epsilon = 0,25$.

p : tỷ lệ bệnh nhân UNBN kháng MTX là 24,5 % [6].

Cỡ mẫu tối thiểu phải lấy là 186 bệnh nhân lấy thêm 10%, cỡ mẫu cuối cùng là 204

Thiết kế nghiên cứu

- Lập phiếu thu thập thông tin về bệnh nhân.

Tính điểm tiên lượng theo FIGO (chọn những BN có điểm từ 0 - 6).

- Sau đó bệnh nhân được sử dụng phác đồ MTX/FA: MTX 50mg tiêm bắp sâu vào ngày 1,3,5,7 xen kẽ với 5mg acid folic tiêm bắp vào ngày 2,4,6,8. Phác đồ lặp lại theo chu kỳ 14 ngày.

- Theo dõi sự đáp ứng với điều trị bằng MTX đến khi bệnh nhân khỏi hoặc kháng MTX.

- Tiêu chuẩn kháng thuốc:[8]

+ Sau mỗi chu kì điều trị nồng độ βhCG: tăng lên, không giảm, giảm dưới 10% sau 2 tuần.

+ Xuất hiện nhân di căn mới cần phải thay phác đồ hóa trị liệu.

- Những bệnh nhân kháng MTX sẽ chuyển phác đồ đa hóa trị liệu hoặc phẫu thuật kết hợp hóa trị liệu.

- Tiêu chuẩn khỏi bệnh:

+ Khi ra viện không còn tổn thương ở TC, không còn nhân di căn (dựa vào khám lâm sàng, siêu âm, XQ phổi).

+ Nồng độ β hCG < 2 IU/L huyết thanh trong

3 tuần liên tiếp.

3. Xử lý số liệu

Dùng phần mềm Stata 13, so sánh trung bình, thống kê mô tả kết quả nghiên cứu.

4. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài được thông qua hội đồng đạo đức Bệnh viện Phụ sản Trung ương ngày 25/01/2015.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu 204 bệnh nhân UNBN -NCT cho thấy tuổi trung bình là 26 (từ 16 - 39 tuổi), 84,3% có ≤ 1 con, thai nghén chỉ điểm chủ yếu là thai trứng (81,4% trường hợp), thời gian tiềm ẩn trung bình là 2,1 tháng (1 - 14 tháng), 1,5% trường hợp có tiền sử điều trị MTX, 4,4% có di căn phổi hoặc âm đạo, nồng độ β hCG trung bình là 11.667,21 UI/l (9,00 – 213.180,00 UI/l), 33,3% có nhân tại tử cung với đường kính trung bình 33,5 mm (13 - 69 mm), 9,8% có điểm tiên lượng theo FIGO ≥ 4 .

2. Tỷ lệ và thời điểm kháng đơn hóa trị liệu MTX

Bảng 2. Tỷ lệ kháng MTX của đối tượng nghiên cứu

Kết quả MTX	n	%
Không kháng MTX	148	72,55
Kháng MTX	56	27,45
Tổng	204	100

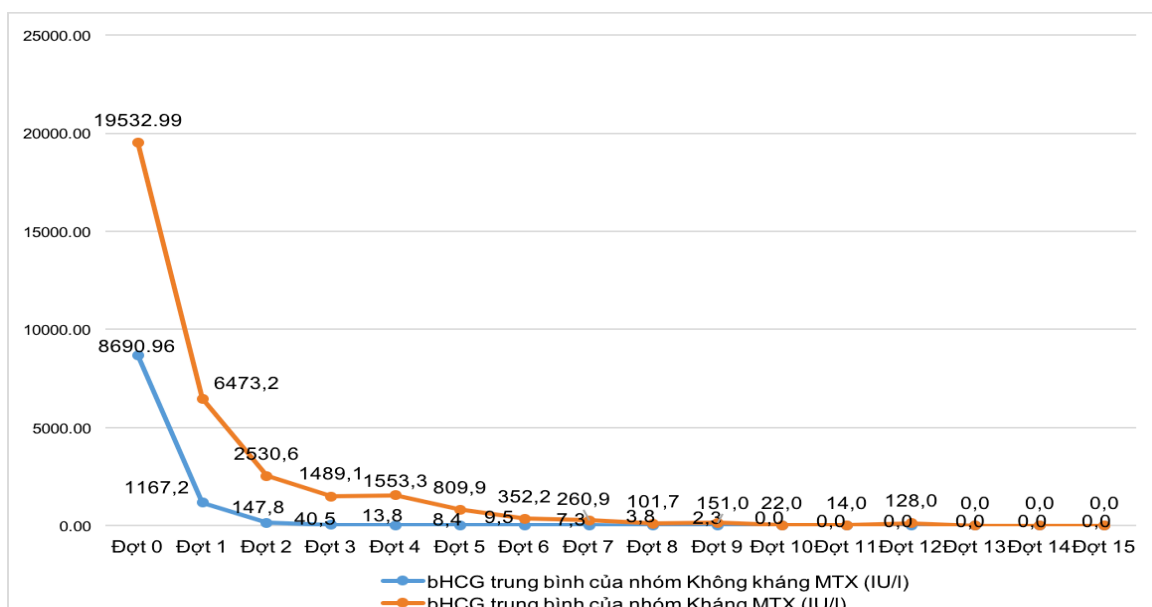
Có 56/204 (27,5%) bệnh nhân kháng MTX cần phải nâng bậc điều trị bằng đa hóa trị liệu (EMACO).

3. Nồng độ β hCG trước và trong điều trị của nhóm đáp ứng và nhóm kháng MTX

Bảng 3. Nồng độ β hCG trước điều trị của nhóm đáp ứng và nhóm kháng MTX

Nồng độ β hCG trước điều trị	Không kháng MTX (n = 148)	Kháng MTX (n = 56)	p
M \pm sd	8690,96 \pm 18648,1	19532,99 \pm 37887,9	0,03
Min - max	9,0 – 118534,0	48,1 – 213180,0	

Có sự khác biệt về giá trị trung bình của β hCG trước điều trị của 2 nhóm không kháng MTX và kháng MTX lần lượt là 8690,96 \pm 18648,1 IU/l và 19532,99 \pm 37887,9 IU/l (p = 0,03).



Biểu đồ 1. Diễn biến nồng độ β HCG trung bình trong điều trị của 2 nhóm không kháng MTX (n = 148) và nhóm kháng MTX (n = 56)

Nồng độ β HCG trung bình giảm dần theo từng chu kì điều trị, tuy nhiên nhóm không kháng giảm nhiều và nhanh hơn so với nhóm kháng MTX.

4. Số chu kì điều trị MTX của đối tượng nghiên cứu

Bảng 4. Số chu kì điều trị MTX của đối tượng nghiên cứu

Số chu kì điều trị MTX	Không kháng MTX (n = 148)	Kháng MTX (n = 56)	p
M \pm sd	3,93 \pm 1,69	3,78 \pm 2,05	0,38
Min - max	1,00 – 10,00	1,00 - 12,00	

Không có sự khác biệt giữa nhóm không kháng và nhóm kháng MTX ($p > 0,05$). Số chu kì điều trị trung bình của bệnh nhân không kháng MTX 3,93 chu kì (từ 1 đến 10 chu kì, mỗi chu kì khoảng 15 ngày). Thời điểm kháng MTX có thể xuất hiện sau trung bình là 3,78 chu kì điều trị MTX (từ 1 đến 12 chu kì)

5. Thời gian điều trị của đối tượng nghiên cứu

Bảng 5. Thời gian điều trị của đối tượng nghiên cứu (ngày)

Nhóm	N	M \pm sd	Min - Max
Không kháng MTX	148	58,9 \pm 38,9	17 - 150
Kháng MTX	56	201,5 \pm 102,6	38 - 428
Toàn bộ	204	87,85 \pm 57,53	17 – 428

Thời gian điều trị của các đối tượng trung bình là $87,85 \pm 57,53$ ngày, thời gian ngắn nhất là 17 ngày và dài nhất là 428 ngày.

6. Các phương pháp điều trị sau kháng MTX

Bảng 6. Các phương pháp điều trị sau kháng MTX

Điều trị sau kháng MTX (n = 56)		Số chu kì (min - max)	Thời gian điều trị trung bình (min - max)	%
Phẫu thuật và hóa chất	MTX (n = 2)	2 ± 0 (2 - 2)	83,5 ± 13,43 (74 - 93)	3,57
	EMACO (n = 31)	3,96 ± 2,28 (1 - 9)	151,83 ± 76,65 (66 - 428)	55,36
Đa hóa chất	EMACO (n = 18)	2,88 ± 1,81 (1 - 4)	124,22 ± 46,84 (56 - 213)	28,57
	EMACO +EMAEP (n = 5)	3,40 ± 2,30 (1 - 7) 3,60 ± 1,81 (1 - 6)	208 ± 63,94 (128 - 265)	12,50

Trong số 56 bệnh nhân xuất hiện kháng MTX đơn thuần, số trường hợp phẫu thuật và điều trị EMACO chiếm 55,36%, tiếp đến là điều trị đa hóa chất (41,07%).

7. Tỷ lệ điều trị khỏi UNBN-NCT

Bảng 7. Kết quả điều trị của đối tượng nghiên cứu

Kết quả điều trị	n	%
Không khỏi	1	0,49
Khỏi	203	99,51
Tổng	204	100

Có 1 bệnh nhân không điều trị khỏi, chiếm 0,49% tổng số trường hợp.

IV. BÀN LUẬN

Đối tượng của nghiên cứu này là bệnh nhân UNBN-NCT có bảo tồn tử cung nên đối tượng nghiên cứu trong đề tài chúng tôi đều tập trung ở lứa tuổi sinh đẻ, với tuổi trung bình là 26, bệnh nhân nhỏ nhất là 16 tuổi và lớn nhất là 39 tuổi. Giữa nhóm bệnh nhân kháng và không kháng MTX không có sự khác biệt về cơ cấu tuổi, đều có tuổi trung bình tương đương nhau.

Nghiên cứu này cũng loại bỏ được nhóm nhiều là những bệnh nhân chữa trứng lớn tuổi, đủ con và có chỉ định cắt tử cung dự phòng, phát hiện UNBN. Những bệnh nhân này sau khi cắt tử cung dự phòng thường có kết quả giải phẫu bệnh lý sớm nên thời gian tiềm ẩn ngắn và được điều trị hóa chất ngay.

So với những nghiên cứu về UNBN-NCT,

điều trị bằng phác đồ MTX/FA trước đây, có thể thấy rõ ràng là nhóm bệnh nhân của chúng tôi trẻ hơn do đây là những bệnh nhân còn nguyện vọng sinh đẻ và còn bảo tồn tử cung. Theo nghiên cứu của Phan Chí Thành có 26,1% bệnh nhân ≥ 40 tuổi, còn theo Nguyễn Thúy Nga có 17,65% bệnh nhân ≥ 40 tuổi [6; 9].

Trong số 204 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu, chúng tôi thấy có 148 bệnh nhân khỏi ngay với phác đồ đơn hóa trị liệu MTX chiếm 72,5%. Tuy nhiên vẫn còn 56 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 27,5% kháng hóa trị liệu MTX phải chuyển phác đồ EMACO (bảng 2). Tỷ lệ kháng MTX của chúng tôi nhìn chung tương đương với các tác giả khác trên thế giới và trong nước [3].

Thời điểm xuất hiện kháng hóa trị liệu MTX có độ biến động lớn, trung bình là sau 3,78 chu kì (dao động từ 1 - 12 chu kì), tỷ lệ kháng cũng tăng theo tổng điểm của các yếu tố tiên lượng theo FIGO

β hCG là chất chỉ điểm quan trọng của bệnh nguyên bào nuôi, bảng 3 cho thấy nồng độ trung bình của nhóm không kháng MTX thấp hơn có ý nghĩa thống kê nhóm kháng với MTX (8690,96 IU/l so với 19532,99 IU/l, $p = 0,03^*$). Khi phân nhóm với điểm cắt β hCG là 10000 IU/l, chúng tôi thấy tỷ lệ kháng hóa trị liệu MTX tăng 2,17 lần khi nồng độ β hCG trước điều trị ≥ 10000 IU/l. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng như các tác giả trong và ngoài nước, đều cho thấy β hCG trước điều trị có giá trị trong việc tiên lượng nguy cơ kháng hóa trị liệu MTX [6; 10; 11].

Khi theo dõi biểu đồ diễn biến nồng độ β hCG trung bình sau mỗi đợt điều trị, chúng tôi thấy β hCG giảm dần theo từng chu kì điều trị, tuy nhiên nhóm không kháng giảm nhiều và nhanh hơn so với nhóm kháng MTX (biểu đồ 1).

Bảng 4 cho thấy bệnh nhân UNB - NCT trải qua trung bình 4 chu kì điều trị đơn hóa trị liệu MTX (1 - 12 chu kì). Thời gian điều trị khỏi bệnh trung bình là 88 ngày (17 - 428 ngày). Bệnh nhân có thời gian điều trị ngắn nhất là sau 1 chu kì MTX đáp ứng và khỏi bệnh. Bệnh nhân thời gian điều trị dài nhất là hơn 1 năm sau khi kháng với đơn hóa trị liệu MTX và phải điều trị đa hóa trị liệu và cắt tử cung. Bảng 5 cho thấy bệnh nhân kháng với MTX có thời gian điều trị khỏi bệnh kéo dài gần gấp 3,4 lần bệnh nhân không kháng MTX (201,5 ngày so với 58,9 ngày)

Bảng 6 cho thấy 41,07% bệnh nhân kháng MTX được tiếp tục điều trị đa hóa trị liệu (EMACO/EMAEP). Các bệnh nhân điều trị đa hóa chất theo phác đồ EMACO có số chu kì trung bình là 2,88 chu kì (1 - 4 chu kì). Bệnh nhân điều trị đa hóa chất bằng EMACO rồi EMAEP có số chu kì EMACO trung bình là 3,40 (1 - 7 chu kì) và số chu kì EMAEP trung bình là 3,60 chu kì (1 - 6 chu kì).

Bảng 6 cũng cho thấy 58,93% bệnh nhân được phẫu thuật cắt tử cung và điều trị đa hóa trị liệu EMACO với số chu kì trung bình là 3,96 chu kì (1 - 9 chu kì). Bệnh nhân cắt tử cung thường là phụ nữ đã có từ một con trở lên, có tình trạng bệnh tiên lượng không tốt, mệt mỏi với quá trình điều trị, muốn làm gia tăng khả năng điều trị khỏi và mong thời gian điều trị ngắn hơn. Những phụ nữ chưa có con hoặc mới chỉ có một con thì thường kiên trì điều trị hóa chất tiếp, chấp nhận những tác dụng phụ nhiều hơn trong quá trình dùng đa hóa trị liệu. Ngày nay phẫu thuật cắt tử cung không được coi là biện pháp đầu tay nữa nhưng sẽ rất cần thiết trong những trường hợp kháng hóa chất hoặc chảy máu do vỡ nhân tại tử cung [12]. Tỷ lệ cắt TC rất khác nhau tùy thuộc vào đặc điểm lâm sàng cũng như kinh nghiệm của từng trung tâm. Tỷ lệ này tại Philippine là 60%, tại

Balan là 29%, còn tại Hungary là 14,5% [12].

Có một bệnh nhân không điều trị khỏi sau khi đã phối hợp nhiều phương pháp. Bệnh nhân không còn khả năng điều trị đặc hiệu và xin về dù khởi đầu là UNBN - NCT. Như vậy tỷ lệ điều trị thành công của các bệnh nhân UNBN - NCT lên đến 99,5%, tương đương với số liệu báo cáo của các tác giả trên thế giới. Với việc áp dụng các phác đồ điều trị tiên tiến và cập nhật, bệnh UNBN từ một bệnh có tiên lượng xấu trở thành một trong những bệnh ung thư có tiên lượng tốt nhất và người bệnh có thể khỏi hoàn toàn. Nghiên cứu này cho thấy bức tranh toàn cảnh của việc điều trị bệnh nhân UNBN - NCT. Đơn hóa trị liệu MTX có tỷ lệ đáp ứng là 72,55% và là phác đồ có hiệu quả với bệnh nhân UNBN - NCT. Tuy nhiên, dù điều trị theo khuyến cáo mới nhất của FIGO vẫn có 27,45% bệnh nhân kháng hóa trị liệu MTX cần điều trị bằng đa hóa trị liệu có thể kèm phẫu thuật cắt tử cung. Kháng hóa trị liệu sẽ làm kéo dài thời gian điều trị, gây căng thẳng cho bệnh nhân và làm trễ khả năng sinh sản cho bệnh nhân. Do vậy những nghiên cứu mới nhằm phát hiện sớm nhóm bệnh nhân sẽ kháng với đơn hóa trị liệu, cần phải điều trị đa hóa trị liệu ngay từ đầu là rất cần thiết.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đáp ứng với phác đồ đơn hóa trị liệu MTX là 72,55%. Tỷ lệ kháng đơn hóa trị liệu MTX là 27,45%

Bệnh nhân kháng với MTX có nồng độ β hCG trung bình trước điều trị cao hơn và cần thời gian điều trị khỏi bệnh dài gấp 3,4 lần bệnh nhân không kháng MTX (201,5 ngày so với 58,9 ngày).

Điều trị sau kháng MTX: 58,93% bệnh nhân cần phẫu thuật và điều trị hóa chất, 41,07% bệnh nhân cần điều trị đa hóa chất

Tỷ lệ điều trị khỏi của các bệnh nhân UNBN - NCT là 99,5%

Lời cảm ơn

Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn các bệnh nhân và phòng ban liên quan đã giúp đỡ, hợp tác trong quá trình nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Li M.C., Hertz R., Spencer D. B. (1956). Effect of methotrexate therapy upon choriocarcinoma and chorioadenoma. *Experimental Biology and Medicine*, **93 (2)**, 361 - 366.
2. Alazzam M.I., Tidy J., Hancock B.W. et al (2012). First - line chemotherapy in low - risk gestational trophoblastic neoplasia. *The Cochrane Library*, 28 - 32
3. Aghajanian C. (2011). Treatment of low-risk gestational trophoblastic neoplasia. *Journal of Clinical Oncology*, **29 (7)**, 786 - 788.
4. McNeish I., Strickland S., Holden L. et al (2002). Low-risk persistent gestational trophoblastic disease: outcome after initial treatment with low-dose methotrexate and folinic acid from 1992 to 2000. *Journal of Clinical Oncology*, **20 (7)**, 1838 - 1844.
5. Seckl M.J., Sebire N.J., Berkowitz R.S. (2010). Gestational trophoblastic disease. *The Lancet*, **376 (9742)**, 717 - 729.
6. Phan Chí Thành (2012). Nghiên cứu tỷ lệ kháng thuốc và yếu tố liên quan trong điều trị u nguyên bào nuôi bằng MTX và acid folic tại BVPSTU. *Tạp chí Phụ sản*, **4 (6)**, 49 - 54.
7. Committee F.O. (2002). FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, **77 (3)**, 285 - 287.
8. Feng F., Xiang Y., Wan X. et al (2010). Prognosis of patients with relapsed and chemoresistant gestational trophoblastic neoplasia transferred to the Peking Union Medical College Hospital. *BJOG: An International Journal of Obstetrics &*

Gynaecology, **117 (1)**, 47 - 52.

9. **N. Nguyễn Thúy Nga (1991)**. Góp phần nghiên cứu về chẩn đoán, điều trị, tiên lượng và theo dõi các di căn của ung thư nguyên bào nuôi. *Tạp chí y học thực hành*, **5 (7)**, 95 - 99.

10. **Taylor F., Grew T., Everard J. et al (2013)**. The outcome of patients with low risk gestational trophoblastic neoplasia treated with single agent intramuscular methotrexate and oral folinic acid. *European Journal of Cancer*, **49 (15)**, 3184 - 3190.

11. **Hemida R.A.E., Toson E., Shalaby H. et al (2011)**. Chemo-resistant gestational trophoblastic neoplasia, 5-years experience of Mansoura University Hospital, Egypt. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, **1 (03)**, 153.

12. **Eysbouts Y., Massuger L., IntHout J. et al (2017)**. The added value of hysterectomy in the management of gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecologic oncology*, **145 (3)**, 536 - 542.

Summary

EVALUATE THE TREATMENT OF LOW-RISK GESTATIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLASIA PATIENTS AT NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Low-risk gestational trophoblastic neoplasia (LR-GTN) patients are commonly treated with Methotrexate (MTX) as recommendations of FIGO. This study aimed to discover the proportions of LR-GTN patients who responded with MTX and those who had MTX resistance (MTX-R). An observational prospective study was conducted on 204 LR-GTN patients (categorized by FIGO score ranged from 0 – 6) who were treated with MTX at National Hospital of Obstetrics and Gynecology, between January 2015 and September 2017. Results showed that the response proportion and MTX-R proportion were 72.55% and 27.45%, respectively. 58.93% of MTX-R patients needed both hysterectomy surgery and chemotherapy, and 41.07% required combined chemotherapy. MTX-R patients had higher pre-treatment serum β -hCG (19532.99 ± 37887.9 IU/l vs. 8690.96 ± 18648.1 IU/l, respectively, $p = 0,03^*$) and longer hospitalization time than that of the response group (201.5 days vs 58.9 days). The overall cure LR-GTN rates of the sample was 99.5%.

Keywords: low-risk GTN, Methotrexate, resistance to chemotherapy.