

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ CỦA UNG THƯ VÚ HER-2 DƯƠNG TÍNH GIAI ĐOẠN CHƯA DI CĂN XA

Phan Thị Đỗ Quyên¹, Nguyễn Việt Cường¹, Trần Trọng Bảo¹, Trương Thị Duyên², Huỳnh Thị Minh Châu¹

¹Trung tâm Ung Bướu, Bệnh viện Trung ương Huế, Huế, Việt Nam

²Trung tâm Điều Trị Theo Yêu Cầu và Quốc Tế, Bệnh viện Trung ương Huế, Huế, Việt Nam

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Theo Globocan 2020, ung thư vú là loại ung thư phổ biến hàng đầu ở nữ giới trên thế giới và ở Việt Nam. Ung thư vú Her-2 dương tính là phân nhóm có tiên lượng xấu. Liệu pháp sử dụng Trastuzumab với đích nhắm Her-2 đã mở ra kỷ nguyên mới trong điều trị ung thư vú Her-2 dương tính.

Đối tượng, phương pháp: Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Huế trong thời gian từ 02/2020 đến ngày 02/2023. Đối tượng là các bệnh nhân ung thư vú chưa di căn xa có Her-2 dương tính bằng mô bệnh học và hóa mô miễn dịch.

Kết quả: Trong nghiên cứu của chúng tôi ($n = 215$), độ tuổi trung bình là $50,75 \pm 0,72$, giai đoạn I - II chiếm 71,2% và tỷ lệ có di căn hạch vùng chiếm 56,3%. Tỷ lệ thụ thể nội tiết ER-/PR-; ER+/PR+; ER+/PR- và ER-/PR+ lần lượt là 66,5%; 19,5%; 3,7% và 10,3%. Tỷ lệ Ki67 thấp ($< 15\%$) chiếm 21,9%. Tỷ lệ điều trị với Trastuzumab chiếm 65/215 bệnh nhân. Tỷ lệ về thời gian sống thêm không bệnh (DFS) - 2 năm chiếm 84,7% và thời gian DFS trung bình là $22,2 \pm 0,3$ tháng. Di căn xa thường gặp tại não, gan, xương. Yếu tố tiên lượng xấu gồm T3 - 4, di căn hạch vùng, không điều trị Trastuzumab.

Kết luận: Bệnh nhân ung thư vú Her-2 dương tính nhận được lợi ích với liệu pháp Trastuzumab bổ trợ trong 2 năm đầu tiên sau chẩn đoán. Mọi bệnh nhân đều dung nạp tốt với liệu pháp Trastuzumab.

Từ khóa: Her-2 dương tính, ung thư vú giai đoạn sớm, liệu pháp Trastuzumab, thời gian sống không bệnh.

ABSTRACT

THE INITIAL EFFECTIVENESS OF ADJUVANT SYSTEMIC THERAPY FOR HER2 POSITIVE BREAST CANCER

Phan Thi Do Quyen¹, Nguyen Viet Cuong¹, Tran Trong Bao¹, Truong Thi Duyen², Huynh Thi Minh Chau¹

Overview: According to Globocan 2020, breast cancer is the most frequent neoplasm occurring in women globally and Vietnam. HER2-positive breast cancer is a subtype with a poor prognosis. Therefore, new advancements in treatment, such as Trastuzumab therapy targeting HER-2, have ushered in a new era for treating HER-2 positive breast cancer.

Methods: Retrospective and prospective study at the Oncology Center - Hue Central Hospital from February 2020 to February 2023. The selection criteria included subjects definitively diagnosed with HER-2 positive breast cancer through histopathology and immunohistochemistry in the early breast cancer (EBC).

Results: In our study ($n = 215$), the median age at diagnosis was 50.75 ± 0.72 , with stages I - II accounting for 71.2% and regional lymph node metastasis rate being 56.3%. The rates of ER-/PR-; ER+/PR+; ER+/PR-; and ER-/PR+ were 66.5%, 19.5%, 3.7%, and 10.3%, respectively. Low Ki67 ($< 15\%$) was present in 21.9% of cases. Trastuzumab therapy was used in 65/215 patients. The study showed that the 2 - year disease - free survival (DFS) was 84.7% and the median

Ngày nhận bài: 17/9/2024. Ngày chỉnh sửa: 14/11/2024. Chấp thuận đăng: 01/12/2024

Tác giả liên hệ: Trần Trọng Bảo. Email: baotrantrong@gmail.com. ĐT: 0815191567

Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị hỗ trợ của ung thư vú Her-2...

DFS was 22.2 ± 0.3 months. The most common sites of distant metastases were the lung, the liver and the bone. Poor prognostic factors included T3 - T4 disease, positive regional nodes, and lack of access to Trastuzumab.

Conclusion: Patients with HER-2 positive early breast cancer derived substantial benefits from adjuvant Trastuzumab therapy within the first two years following diagnosis. Furthermore, all patients tolerated trastuzumab therapy well.

Keywords: HER-2 positive, early breast cancer, trastuzumab therapy, disease-free survival.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là bệnh lý ung thư phổ biến nhất trong các loại ung thư ở phụ nữ tại nhiều nước trên thế giới và Việt Nam. Ung thư vú hiện nay được phân loại thành nhiều nhóm khác nhau dựa trên đặc điểm nhóm phân tử như lòng ống A hoặc B, bộ ba âm tính và nhóm có Her-2 dương tính. Tỷ lệ bệnh nhân ung thư vú có Her-2 dương tính chiếm tỷ lệ từ 20-25% [1, 2].

Her-2 (Human Epidermal growth factor Receptor-2) thuộc về gia đình thụ thể gồm 4 loại khác nhau bao gồm Her-1, Her-2, Her-3 và Her-4 được mã hoá 4 loại gen tương ứng. Sự tăng bội Her-2 sẽ tăng sự kích thích tăng trưởng và biệt hoá của tế bào, điều này có liên quan đến độ ác tính và tiên lượng xấu ở bệnh nhân ung thư vú [3].

Theo mô hình kinh nghiệm, đột biến gen Her-2 dẫn đến sự chuyển dạng ác tính của tế bào biểu mô tuyến vú; ở người thì đột biến gen Her-2 làm tăng sự biểu lộ protein và tiên lượng xấu nên bệnh nhân có đột biến gen Her-2 có DFS ngắn hơn so với bệnh nhân bình thường [4]. Do vậy, Trước đây khi chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu, phân nhóm ung thư vú xâm lấn Her-2 dương tính là nhóm có tỷ lệ thời gian sống còn toàn bộ (OS) và DFS thấp nhất khi so với các nhóm khác, kể cả nhóm bộ ba âm tính [1]. Chính vì vậy, Trastuzumab với đích nhắm đến Her-2 đóng vai trò quan trọng ở những bệnh nhân ung thư vú có tăng bội Her-2 ở cả giai đoạn di căn xa và giai đoạn tại chỗ. Điều này đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu khác nhau trên thế giới dựa trên cải thiện thời gian sống bệnh không bệnh, thời gian sống bệnh không tiến triển và thời gian sống toàn bộ. Vậy nên, Trastuzumab đã được FDA chấp nhận trong điều trị ung thư vú vào năm 2006.

Hiện nay, số lượng các bài báo nghiên cứu về điều trị hỗ trợ Trastuzumab tại Việt Nam còn hạn chế. Vì những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này, nhằm mô tả những đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư vú có Her-2 dương tính giai đoạn chưa di căn xa và đánh giá hiệu quả điều trị thông qua: Thời gian sống thêm không bệnh

(DFS), tỷ lệ DFS-1 năm, DFS-2 năm và các yếu tố liên quan ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 215 bệnh nhân với chẩn đoán xác định ung thư vú và điều trị tại Bệnh viện Trung Ương Huế, từ 2/2020 đến 2/2023, với tiêu chuẩn chọn bệnh: Người bệnh được chẩn đoán xác định ung thư vú bằng mô bệnh học với kết quả hóa mô miễn dịch: Her-2 dương tính 3+, hoặc kết quả nhuộm FISH: dương tính. Người bệnh có giai đoạn bệnh không phải là giai đoạn IV

Tiêu chuẩn loại trừ: Hồ sơ bệnh án không đầy đủ theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Là nghiên cứu hồi cứu và tiền cứu, mô tả lâm sàng. Cỡ mẫu được tính theo công thức ước tính một tỷ lệ:

$$d = \frac{Z^2(1-\alpha/2) \cdot p \cdot (1-p)}{d^2}$$

- Trong đó: n là cỡ mẫu, $Z(1-\alpha/2) = 1,96$ và $\alpha = 0,05$, p là hiệu quả giả định, $d = 0,1$.

Chúng tôi chọn $p = 0,842$ (Là tỷ lệ DFS-2 năm của tác giả Ian Smith [5]) $\rightarrow n = 52$.

Cỡ mẫu trong nghiên cứu $n = 215$.

2.3. Xử lý và phân tích số liệu

Các thuật toán sử dụng: Sử dụng kiểm định tương quan χ^2 , kiểm định Logrank, phương trình hồi quy Cox, phương pháp ước lượng tỷ lệ sống thêm: Kaplan-Meier.

Xác định mức ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

III. KẾT QUẢ

Độ tuổi trung bình tại thời điểm chẩn đoán là $50,75 \pm 0,72$. Mặc dù tỷ lệ có di căn hạch (N+) lớn hơn so với không có di căn hạch (N0), nhưng với $p = 0,07$. Gần 90% bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn giai đoạn I - IIIA. Tỷ lệ thụ thể nội tiết âm tính lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nội tiết dương tính, với $p < 0,001$ và chỉ số Ki67 trung bình là $27,18 \pm 1,3$ (bảng 1).

Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị hỗ trợ của ung thư vú Her-2...

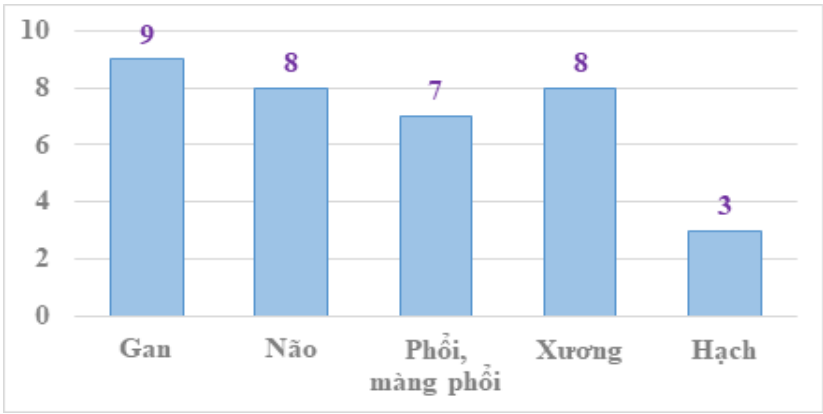
Bảng 1: Đặc điểm nhóm nghiên cứu (N = 215)

Đặc điểm	Số lượng	%	p	Đặc điểm	Số lượng	%	p
Tuổi				Thể giải phẫu bệnh			
< 40	68	31,6		UTBM tại chỗ	1	0,5	
40 - 50	93	43,3		UTBM thụ xâm lấn	3	1,4	
51 - 65	20	9,3		UTBM ống xâm lấn	211	98,1	
> 65	34	15,8		Đặc điểm thụ thể			
Vị trí ung thư				ER (-)/PR(-)	143	66,5	p < 0.001
UT vú trái	126	58,6		ER (+)/PR (+)	42	19,5	
UT vú phải	86	40		ER(+)/PR(-)	8	3,7	
UT vú 2 bên	3	1,4		ER(-)/PR(+)	22	10,3	
Phân loại T				Đặc điểm Ki67			
1	41	19,1		≥ 30%	56	26	
2	136	63,2		15 - < 30%	92	42,8	
3	34	15,8		< 15%	47	21,9	
4	4	1,9		Không đánh giá	20	9,3	
Phân loại N			p = 0.07	Điều trị hóa trị			
N0	94	43,7		Không điều trị	10	4,7	
N1	66	30,7		AC-T	180	83,7	
N2	36	16,7		AT	7	3,3	
N3	19	8,9		TC	8	3,7	
Giai đoạn bệnh				Paclitaxel	2	2	
IA	17	7,9		Khác	8	3,7	
IIA	75	34,9		Điều trị nội tiết			
IIB	61	28,4		Tamoxifen	29	40,3	
IIIA	40	18,6		Tamoxifen + OFS	11	15,3	
IIIB	4	1,9		AI	29	40,3	
IIIC	18	8,3		AI + OFS	3	4,1	

Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị hỗ trợ của ung thư vú Her-2...

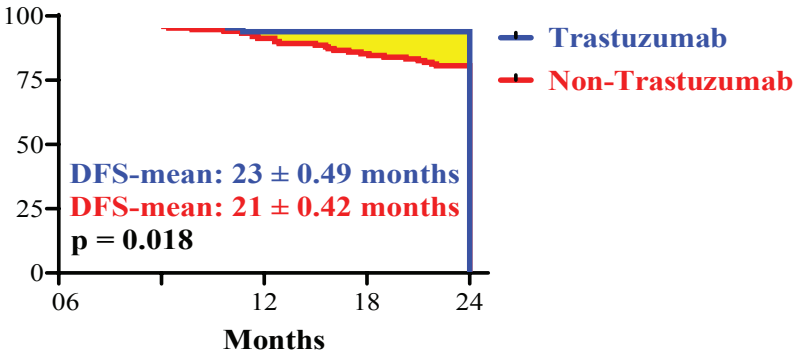
Đặc điểm	Số lượng	%	p	Đặc điểm	Số lượng	%	p
Giai đoạn bệnh				Sử dụng Trastuzumab			
Độ 1	10	4,7		Có	65	30,2	
Độ 2	139	64,7		Không	150	69,8	
Độ 3	66	30,6					
UT: Ung thư; UTBM: Ung thư biểu mô; ER: Estrogen Receptor; PR: Progesterone Receptor; AC-T: Anthracycline và Cyclophosphamide theo sau bởi Taxane; AT: Anthracycline và Taxane; TC: Taxane và Carboplatin; AI: Aromatase Inhibitor; OFS: Ovarian Function Suppression.							

Hiệu quả điều trị ung thư vú Her-2 dương tính với thời gian DFS trung bình là $22,2 \pm 0,3$ tháng. Tỷ lệ DFS-1 năm là 92,1% và DFS-2 năm là 84,7%. Hầu hết bệnh nhân tiến triển được ghi nhận tại vị trí di căn xa (82%) lớn hơn so với tiến triển tại chỗ (18%) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Những vị trí di căn xa thường gặp như: não, gan, xương, phổi và màng phổi. Trong đó gan là vị trí thường gặp nhất (9/27 bệnh nhân) (biểu đồ 1).



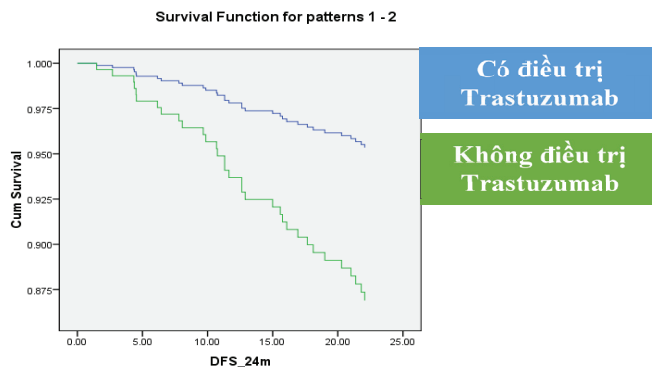
Biểu đồ 1: Vị trí di căn xa của ung thư vú Her-2 dương tính

Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị cho thấy, bệnh nhân ung thư vú Her-2 dương tính. Điều trị Trastuzumab có hiệu quả hơn so với không điều trị với $p = 0,018$ (Biểu đồ 2). Phân tích đa biến cùng với các yếu tố liên quan như độ tuổi, giai đoạn T, tình trạng di căn hạch, thụ thể nội tiết và chỉ số Ki67, có điều trị Trastuzumab có hiệu quả cao hơn so với không điều trị Trastuzumab, với $p = 0,046$ và $HR = 0,34$ (95% CI 0,118 - 0,982) (biểu đồ 3).



Biểu đồ 2: So sánh DFS ở 2 nhóm có điều trị giữa Trastuzumab và không điều trị, đơn biến.

Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị hỗ trợ của ung thư vú Her-2...



Biểu đồ 3: So sánh DFS ở 2 nhóm có điều trị giữa Trastuzumab và không điều trị, đa biến.

Các yếu tố như giai đoạn T1 - 2, hạch N0 có vai trò giảm thiểu nguy cơ tiến triển, với $p < 0,05$. Trong khi các yếu tố khác như Ki67 $> 30\%$, thụ thể nội tiết dương tính và tuổi < 50 chưa thấy sự ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê (biểu đồ 4).

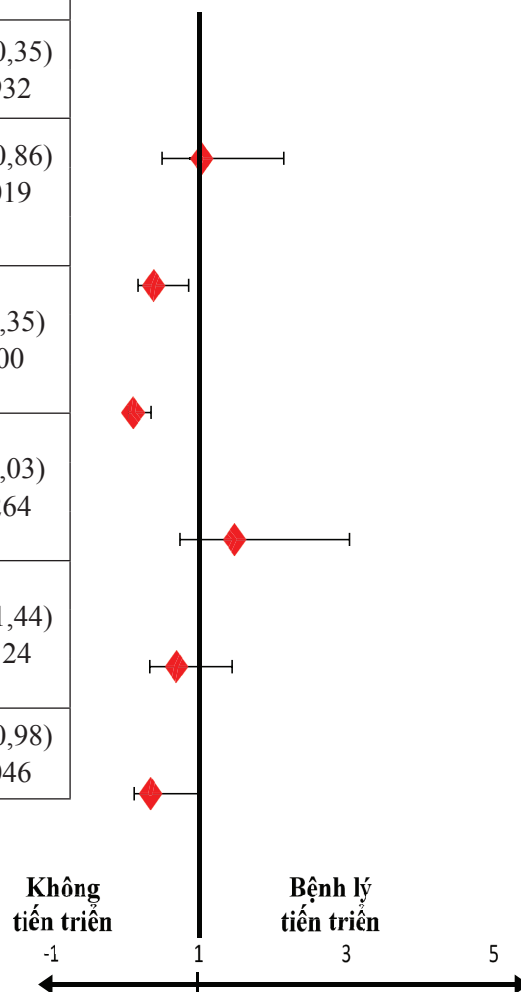
Phân tích đa biến	Số lượng		HR cho bệnh lý tiến triển (95% CI)
	Điều trị Trastuzumab	Không điều trị	
Tuổi ($p^* > 0,05$)			
< 50 tuổi	26	64	1,03(0,03 - 0,35) $p^{***} = 0,932$
≥ 50 tuổi	35	70	
Phân loại T ($p^* > 0,05$)			
T1-2	55	122	0,38(0,17 - 0,86) $p^{***} = 0,019$
T3-4	10	28	
Phân loại hạch N ($p^* > 0,05$)			
N0	30	64	0,1(0,03 - 0,35) $p^{***} = 0,00$
N+	35	86	
Phân loại thụ thể nội tiết ($p^* < 0,05$)			
Nội tiết (+)	13	60	1,5(0,74 - 3,03) $p^{***} = 0,264$
Nội tiết (-)	52	90	
Phân loại ki67 ($p^{**} > 0,05$)			
<30%	41	98	0,69(0,33 - 1,44) $p^{***} = 0,324$
$\geq 30\%$	20	36	
Toàn bộ	61	150	0,34(0,12 - 0,98) $p^{***} = 0,046$

*: Chi-Square Test;

**: Fisher Test.

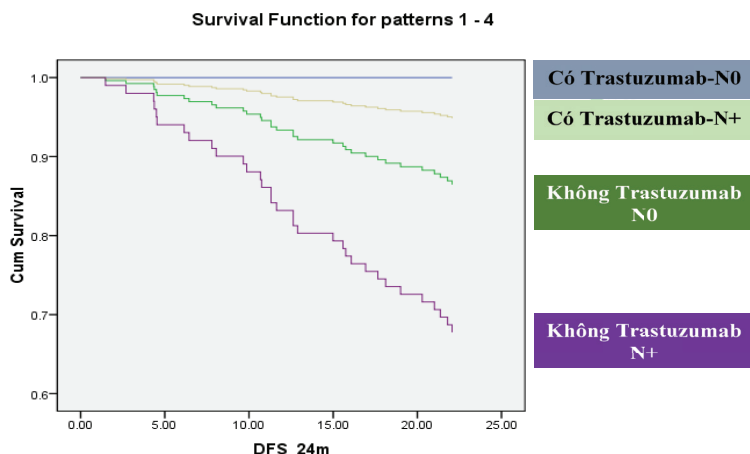
***: Phân tích hồi quy Cox.

Biểu đồ 4: Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến bệnh lý tiến triển



Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị hỗ trợ của ung thư vú Her-2...

Phân tích đa biến của 4 nhóm (Có Trastuzumab-N0; có Trastuzumab-N+; không Trastuzumab-N0 và không Trastuzumab-N+) với các yếu tố (Tuổi, thụ thể nội tiết, chỉ số Ki67) có sự khác biệt về DFS giữa 4 nhóm với $p^{***} = 0,005$. Trong khi nhóm có Trastuzumab-N0 không ghi nhận biến cố nào thì nhóm không Trastuzumab-N+ có DFS thấp nhất (biểu đồ 5).



Biểu đồ 5: So sánh DFS đa biến của 4 nhóm dựa vào điều trị Trastuzumab và hạch, đa biến

Về tác dụng phụ ghi nhận được của liệu pháp Trastuzumab chúng tôi ghi nhận duy nhất là triệu chứng mệt mỏi, tuy nhiên chỉ ngang mức độ 1 và chiếm 5/65 bệnh nhân.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm cơ bản trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận. Độ tuổi trung bình khi chẩn đoán là $50,75 \pm 0,72$, điều này tương tự với độ tuổi chẩn đoán ung thư vú giai đoạn chưa di căn xa là $51,34 \pm 0,57$ tại Việt Nam (Đặc điểm mô bệnh học và thang điểm tiên lượng NPI). Đối với phân bố tỷ lệ thụ thể nội tiết thì tỷ lệ bệnh nhân Her-2 dương tính có thụ thể nội tiết dương tính chỉ chiếm 34%, thấp hơn so với nhóm nội tiết âm tính là 66% với $p < 0,05$. Sự phân bố thụ thể nội tiết dương tính tương tự với nghiên cứu trong nước, nhưng lại thấp hơn so với các nghiên cứu nước ngoài. Tác giả Youn Bea ghi nhận tỉ lệ nội tiết dương tính chiếm 51,3% [5]. Trong thống kê của SEER-17 ghi nhận tỉ lệ nội tiết dương tính chiếm 71,3% [6]. Đối với tác giả Phùng Thị Huyền ghi nhận tỉ lệ nội tiết dương tính là 31,7% [7]. Điều này cho thấy sự khác biệt về phân nhóm phân tử ung thư vú theo vị trí địa lý khác nhau. Bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn I và II chiếm 71,2% ($n = 215$), $p < 0,05$; tỉ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Phùng Thị Huyền là 85,6% ($n = 63$). Chúng tôi cho rằng là do sự khác biệt về cơ bản và vị trí khảo sát. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số Ki67 trung bình $27,18 \pm 1,3$ và không ghi nhận

được mối liên quan với giai đoạn bệnh hoặc bộc lộ thụ thể nội tiết.

Khi thống kê tỷ lệ điều trị kháng Her-2, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ điều trị kháng Her-2 với Trastuzumab thấp, chỉ 30,2%. Điều này chúng tôi cho rằng liên quan đến vấn đề chi trả kinh phí vì theo phạm vi bảo hiểm y tế chi trả quy định tại Phụ lục 01 Thông tư 30/2018/TT-BYT là thanh toán 60% đối với ung thư vú có Her-2 dương tính.

Về đánh giá hiệu quả điều trị trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận thời gian DFS trung bình: $22,2 \pm 0,3$ tháng và tỷ lệ 2 năm là 84,7%, tương tự với nghiên cứu nhóm tác giả Ian Smith DFS-2 năm là 84,2% [5]. Tiến triển di căn xa chiếm >80%, lớn hơn so với tiến triển tại chỗ. Điều này tương tự với nghiên cứu nhóm tác giả Ian Smith khi tỷ lệ tiến triển di căn xa chiếm chủ yếu với 71,4%. Điều này phù hợp với đặc điểm của phân nhóm ung thư vú Her-2 dương tính vì sự biểu lộ Her-2 làm tế bào tăng di căn đến nhiều vị trí khác như não, phổi [8]. Gan, não, xương được ghi nhận là những vị trí di căn xa thường gặp trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều này tương tự với nghiên cứu của nhóm Kenneth R [9]. Khi so sánh có điều trị Trastuzumab và không điều trị ghi nhận thời gian DFS trung bình nhóm

Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị hỗ trợ của ung thư vú Her-2...

có điều trị Trastuzumab là $23 \pm 0,5$ tháng, trong khi nhóm không điều trị Trastuzumab là $21,8 \pm 0,4$ tháng. Mặc dù đánh giá ban đầu trong 2 năm nhưng đã thấy có cải thiện hiệu quả điều trị ở nhóm có Trastuzumab, với $p = 0,018$. Điều này tương tự với nghiên cứu của tác giả Ian Smith [10]. Đáng chú ý, khi phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến DFS giữa 2 nhóm có và không điều trị Trastuzumab như tuổi, giai đoạn khối u (T), hạch di căn (N), thụ thể nội tiết và chỉ số Ki67 thì sự khác biệt về DFS giữa 2 nhóm gia tăng đáng kể có ý nghĩa thống kê với $p = 0,046$ và $HR = 0,34$ (95% CI). Điều này chứng tỏ cho rằng là do sự khác biệt về phân bố tỷ lệ nội tiết dương tính giữa 2 nhóm, khi nhóm không điều trị Trastuzumab có tỷ lệ nội tiết dương tính cao hơn nhóm có điều trị Trastuzumab, với $p < 0,05$. Điều này tương tự với nghiên cứu tác giả Naoki Hayashi, khi thêm liệu pháp nội tiết hỗ trợ ở những bệnh nhân ung thư vú Her-2 dương tính có thụ thể nội tiết dương tính làm gia tăng cả DFS và OS hơn so với không điều trị nội tiết hỗ trợ [11].

Đối với so sánh phân tích dưới nhóm - 4 nhóm: Có Trastuzumab-N0; có Trastuzumab-N+; không Trastuzumab-N0 và không Trastuzumab-N+ chúng tôi nhận thấy mặc dù điều trị hỗ trợ Trastuzumab ở nhóm ung thư vú Her-2 dương tính đã chứng minh được hiệu quả ưu việt ở cả DFS và OS trên nhiều nghiên cứu, nhưng một số bệnh nhân vẫn tiến triển sau khi dùng Trastuzumab hỗ trợ (Trong kết quả chúng tôi là 4/65 bệnh nhân tiến triển trong 2 năm đầu theo dõi). Chúng tôi tiến hành phân tích đa biến (với các yếu tố tuổi, chỉ số Ki67, thụ thể nội tiết) thì nhóm không điều trị Trastuzumab-N+ có thời gian DFS thấp nhất. Đáng chú ý, không ghi nhận bất kỳ bệnh lý tiến triển nào trong 2 năm đầu ở nhóm N0 được điều trị Trastuzumab. Thêm vào đó, 4 bệnh nhân điều trị Trastuzumab có bệnh lý tiến triển đều có tình trạng N+, điều này phù hợp với nghiên cứu APHINITY khi N+ là yếu tố nguy cơ cho sự đề kháng liệu pháp Trastuzumab, và việc thêm Pertuzumab (ức chế bộ đôi) làm cải thiện thời gian sống thêm không bệnh (IDFS) với $HR = 0,77$ (0,62-0,96) và $p = 0,02$ ở nhóm N+ so với giả dược [12].

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân ung thư vú Her-2 dương tính đã nhận được lợi ích rõ rệt với liệu pháp Trastuzumab

hỗ trợ ngay trong 2 năm đầu tiên từ khi chẩn đoán. Hiệu quả này càng được gia tăng ở những nhóm bệnh nguy cơ tiến triển cao như T3 - 4, di căn hạch vùng, thụ thể nội tiết âm tính. Mọi bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều dung nạp tốt với liệu pháp Trastuzumab.

Đạo đức trong nghiên cứu

Tất cả những người tham gia nghiên cứu đều được giải thích rõ ràng về mục tiêu nghiên cứu và sự tham gia hoàn toàn tự nguyện. Tính an toàn dữ liệu: Nếu công trình này được công bố thì sẽ không nêu đích danh tên bệnh nhân.

Xung đột lợi ích

Tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả, và xuất bản bài báo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, Ullrich A, and McGuire WL. Human Breast Cancer: Correlation of Relapse and Survival with Amplification of the HER-2/neu Oncogene. *Science*. 1987; 235(4785): 177-182.
2. Slamon DJ, Godolphin W, Jones LA, Holt JA, Wong SG, Keith DE, et al. Studies of the HER-2/neu Proto-Oncogene in Human Breast and Ovarian Cancer. *Science*. 1989; 244(4905): 707-712.
3. Yarden Y. Biology of HER2 and Its Importance in Breast Cancer. *Oncology*. 2001; 61(Suppl. 2): 1-13.
4. Gonzalez-Angulo AM, Hortobágyi GN, and Esteva FJ. Adjuvant Therapy with Trastuzumab for HER-2/neu-Positive Breast Cancer. *The Oncologist*. 2006; 11(8): 857-867.
5. Bae SY, Kim S, Lee JH, Lee H-c, Lee SK, Kil WH, et al. Poor prognosis of single hormone receptor- positive breast cancer: similar outcome as triple-negative breast cancer. *BMC Cancer*. 2015; 15(1): 138.
6. (SRP) SRP, SEER-17, Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer Subtypes, 2015-2019.
7. Phung Thi H, Evaluation of the Outcomes of Adjuvant Chemotherapy Combined with Trastuzumab in Stage II and III Breast Cancer Patients. 2016, Phung Thi Huyen.
8. Lin NU, Bellon JR, and Winer EP. CNS Metastases in Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2004; 22(17): 3608-3617.
9. Hess KR and Esteva FJ. Effect of HER2 status on distant recurrence in early stage breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2013; 137(2): 449-455.

Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị hỗ trợ của ung thư vú Her-2...

10. Smith I, Procter M, Gelber RD, Guillaume S, Feyereislova A, Dowsett M, et al. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2007; 369(9555): 29-36.
11. Hayashi N, Niikura N, Yamauchi H, Nakamura S, and Ueno NT. Adding hormonal therapy to chemotherapy and trastuzumab improves prognosis in patients with hormone receptor-positive and human epidermal growth factor receptor 2-positive primary breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2013; 137(2): 523-531.
12. Piccart M, Procter M, Fumagalli D, Azambuja Ed, Clark E, Ewer MS, et al. Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer in the APHINITY Trial: 6 Years' Follow-Up. *Journal of Clinical Oncology*. 2021; 39(13): 1448-1457.