

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA LIỆU PHÁP NỘI TIẾT HỖ TRỢ TRONG UNG THƯ VÚ

Phan Thị Đỗ Quyên¹, Nguyễn Việt Cường¹ ✉

¹Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Huế

TÓM TẮT

Mở đầu: Theo Globocan 2020, ung thư vú chiếm tỷ lệ cao nhất 24,5% trong các loại ung thư ở phụ nữ trên toàn thế giới và chiếm 25,8% tại Việt Nam. Trong những bệnh nhân ung thư vú, có khoảng 60 - 70% bệnh nhân có thụ thể nội tiết estrogen (ER) dương tính, trong đó có 65% thụ thể progesterone (PR) dương tính. Những bệnh nhân có thụ thể nội tiết ER dương tính được điều trị liệu pháp nội tiết có tỷ lệ sống sót cao hơn so với những bệnh nhân có thụ thể nội tiết ER âm tính. Vì vậy, liệu pháp nội tiết tác động vào hoạt động Estrogen đã trở thành nền tảng trong điều trị ung thư vú trong hơn một thế kỷ qua.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu thuần tập hồi cứu, tương quan 142 đối tượng ung thư vú tại Trung tâm ung bướu - Bệnh viện Trung ương Huế trong khoảng thời gian từ 01/01/2018 đến ngày 01/06/2022. Điều kiện chọn mẫu là những đối tượng được chẩn đoán xác định ung thư vú giai đoạn không di căn xa và chưa điều trị liệu pháp nội tiết trước đó. Dữ liệu được thu nhập bằng bảng câu hỏi, tham khảo thông tin hồ sơ bệnh án. Nhập số liệu và phân tích thống kê thực hiện trên phần mềm SPSS 16.0 và Excel 2016.

Kết quả: Độ tuổi trung bình tại thời điểm chẩn đoán ung thư vú là $49 \pm 1,14$, giai đoạn I - II chiếm 71,2%. Về đặc điểm phân tử, tỷ lệ ER (+) chiếm 124/142 (87,3%), PR (+) 115/142 (81%), Her - 2 (+) 37/142 (26,2%), Ki 67 $\geq 15\%$ 54/121 (44,6%). Về hiệu quả điều trị, DFS $42,41 \pm 0,94$ tháng và OS $46,71 \pm 0,46$ tháng, tỷ lệ OS 4 năm 93,7%. Các yếu tố nguy cơ làm giảm DFS và/hoặc OS như N (+), Ki 67 $\geq 20\%$, 1 thụ thể nội tiết (+). 53,6% bệnh nhân có tác dụng phụ khi điều trị liệu pháp nội tiết, tuy nhiên hầu hết là độ 1 - 2 và không ghi nhận bất kỳ trường hợp nào tử vong liên quan đến tác dụng phụ của liệu pháp nội tiết.

Kết luận: Đặc điểm về thể phân tử ung thư vú có tiên lượng xấu hơn với các nghiên cứu khác như tỷ lệ 2 thụ thể (+) thấp, chỉ số Ki 67 cao và tỷ lệ Her - 2 (+) cao. Tỷ lệ sống còn toàn bộ 4 năm chiếm gần 94% và liệu pháp nội tiết an toàn cho bệnh nhân.

Từ khóa: Ung thư vú, liệu pháp nội tiết, thời gian sống không bệnh, thời gian sống toàn bộ, tác dụng phụ điều trị nội tiết.

ABSTRACT

THE EFFECTIVENESS OF ADJUVANT ENDOCRINE THERAPY IN BREAST CANCER

Phan Thi Do Quyen¹, Nguyen Viet Cuong¹ ✉

Introduction: According to Globocan in 2020, the percentage of breast cancer was 24.5% in the world and 25.8% in Viet Nam. Regarding breast cancer, having

Ngày nhận bài:

15/6/2022

Ngày chỉnh sửa:

20/7/2023

Chấp thuận đăng:

25/7/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Việt Cường

Email:

nguyencuong858572@gmail.com

SĐT: 0972710603

approximately 60 to 70% Estrogen Receptor - positive (ER). Breast cancers with ER - positive have around 65% with Progesterone Receptor - positive (PR). Patients who have breast cancer with ER - positive and hormone therapy usually have a higher overall survival rate than patients with ER - negative. Therefore, hormone therapy has become a standard therapy in hormone receptor-positive breast cancer for a century.

Method: A descriptive retrospective cohort study on 142 breast cancer patients at Oncology center - Hue Central Hospital, from January 2018 to June 2022. Inclusionary criteria consist of non - metastatic stages and primary breast cancer with no previous hormone therapy. Statistics were collected by questionnaire survey, interview, and medical report. Statistical analysis was performed in SPSS 16.0 and Excel 2016.

Results: The mean age of patients was 49 ± 1.14 , and initial stages I - II was 71.2%. As for the current molecular classification, the rate of ER (+) was 124/142 (87.3%), PR (+) 115/142 (81%), Her - 2 (+) 37/142 (26.2%) and Ki 67 $\geq 15\%$ 54/121 (44.6%). As regards the effectiveness, DFS was 42.41 ± 0.94 months, OS was 46.71 ± 0.46 months and the 4 - year survival rate was 93.7%. Following this, risk factors that reduced DFS and/or OS consisted of Lympho node - positive, Ki67 index which was higher than 20%, and one hormone receptor - positive. The number of patients who have undergone side effects of hormone therapy was 53.6% but almost side effects graded from 1 to 2 and we have never recorded any death related to adverse events.

Conclusion: The prognostic features of molecular in breast cancer were likely worse than other foreign research that included the low rate of two hormone receptor - positive, the high Ki 67 index, and the high Her - 2 receptor - positive. In addition, the 4 - year survival rate was nearly 94% and the hormone therapy was safe for cancer patients.

Keywords: Breast cancer, hormone therapy, disease free survival, overall survival, side effects.

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. Hiện nay, điều trị ung thư vú nói riêng và các ung thư khác nói chung đều dựa trên mô hình đa mô thức, phối hợp nhiều phương pháp điều trị khác nhau nhằm tăng cường hiệu quả điều trị. Các phương pháp trong điều trị ung thư vú như: Phẫu thuật, hóa trị, xạ trị, liệu pháp nội tiết, liệu pháp kháng Her - 2.

Trong đó, điều trị nội tiết là liệu pháp điều trị có ít tác dụng phụ nguy hiểm và đem lại hiệu quả tốt đối với bệnh nhân ung thư vú có thụ thể nội tiết dương tính.

Việc nhận diện các thụ thể nội tiết trên tế bào ung thư bằng các phương pháp khác nhau như hóa mô miễn dịch (IHC - Immunohistochemical) hay

Khuếch đại dựa trên trình tự acid nucleic (NASBA - Nucleic acid sequencing based amplification). Hóa mô miễn dịch là phương pháp được dùng phát hiện thụ thể ER/PR từ những năm 1990 [1]. Hiện nay, tại Việt Nam, đây là phương pháp phổ biến dùng để đánh giá tình trạng khối u có các thụ thể nội tiết hay không.

Nội tiết tố estrogen có vai trò trung tâm trong việc phát triển, duy trì và điều hòa các chức năng sinh dục nữ thông qua tác động vào chu kỳ tế bào, bao gồm quá trình tăng sinh, duy trì và phát triển của tế bào. Trong ung thư vú có thụ thể nội tiết dương tính, estrogen được xem như một tác nhân kích thích phát triển khối u [2]. Vì vậy, liệu pháp nội tiết tác động vào hoạt động của Estrogen đã trở thành nền tảng trong điều trị ung thư vú trong hơn một thế kỷ qua.

Đánh giá hiệu quả điều trị của liệu pháp nội tiết hỗ trợ trong ung thư vú

Liệu pháp nội tiết trong ung thư vú lần đầu tiên được giới thiệu bởi BEATSON vào năm 1896 [3], và hiện nay đã được áp dụng rộng rãi trên toàn thế giới với hiệu quả đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu khoa học.

Đối với những ung thư vú có thụ thể nội tiết dương tính, estrogen được xem như một tác nhân kích thích phát triển khối. Vì vậy, liệu pháp nội tiết tác động vào hoạt động của Estrogen đã trở thành nền tảng trong điều trị ung thư vú trong hơn một thế kỷ qua.

Những bệnh nhân có thụ thể nội tiết ER dương tính có tỷ lệ sống sót cao hơn so với những bệnh nhân có thụ thể nội tiết ER âm tính. Thời gian sống thêm 5 năm ở bệnh nhân có thụ thể ER dương tính cao hơn khoảng 10% so với bệnh nhân có thụ thể ER âm tính [4]

Hiện nay, số lượng các bài báo nghiên cứu về liệu pháp nội tiết trong ung thư vú tại Việt Nam còn rất hạn chế. Vì những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: (1) Mô tả những đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư vú có thụ thể nội tiết dương tính. (2) Đánh giá hiệu quả của liệu pháp nội tiết trong ung thư vú thông qua: Thời gian sống thêm không bệnh (DFS - Progression Free survival), thời gian sống thêm toàn bộ (overall survival - OS) và những tác dụng phụ của liệu pháp nội tiết trong ung thư vú.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành tại Trung tâm ung bướu - Bệnh viện Trung Ương Huế, được thực hiện từ ngày: 01/01/2018 đến ngày 01/06/2022. Gồm 142 bệnh nhân với chẩn đoán xác định ung thư vú và điều trị tại Bệnh viện Trung Ương Huế.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên; Người bệnh được chẩn đoán xác định ung thư bằng mô bệnh học; Người bệnh có hồ sơ bệnh án đầy đủ tại Bệnh viện Trung ương Huế; Người bệnh có thụ thể nội tiết dương tính và giai đoạn chưa di căn xa; Người bệnh được giải thích đầy đủ và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu; Không rối loạn nhận thức

Tiêu chuẩn loại trừ: Những bệnh nhân không có chỉ định điều trị liệu pháp nội tiết; Mất thông tin sau điều trị; Hồ sơ bệnh án không đầy đủ theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Là nghiên cứu thuần tập hồi 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 là hệ số tin cậy thu được từ bảng Z ứng với giá trị α được chọn (thường chọn Z là 95% tương ứng với $Z(1-\alpha/2) = 1,96$ và $\alpha = 0,05$); α là mức ý nghĩa thống kê; p là hiệu quả giả định; d là sai số ước lượng sao cho sự biến thiên của kết quả nghiên cứu không quá lớn ($d = 0,1$)

Chúng tôi chọn $p = 0,85$ tương đương tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm (70 - 80%) của ung thư vú có thụ thể nội tiết dương tính theo nghiên cứu của 'Danish Breast Cancer Cooperative Group'. Chúng tôi tính được cỡ mẫu là $n = 50$.

Chúng tôi quyết định chọn cỡ mẫu $n = 142$.

Các biến số:

Mỗi bệnh nhân được ghi nhận: Tuổi, địa cư, hoàn cảnh kinh tế, chẩn đoán, các phương pháp đã điều trị, chỉ số toàn trạng, bệnh lý kèm theo, trình độ học vấn, nghề nghiệp

Vị trí, kích thước, số lượng khối u. Tình trạng hạch, giai đoạn bệnh

Thể giải phẫu bệnh, grade, đặc điểm hoá mô miễn dịch.

Các phương pháp đã điều trị: Phẫu thuật, hoá trị, xạ trị, kháng Her - 2, liệu pháp nội tiết, khác.

Phác đồ, thời gian bắt đầu điều trị, tuân thủ điều trị

Thời gian sống thêm không bệnh (DFS - Disease Free survival) [5]: Thời gian tính từ sau khi phẫu thuật đến khi bệnh tiến triển hoặc bệnh nhân tử vong.

Thời gian sống thêm toàn bộ (OS - Overall survival) [5]: Thời gian tính từ lúc chẩn đoán ung thư vú đến khi bệnh nhân tử vong.

Đánh giá độc tính: theo tiêu chuẩn đánh giá của WHO 2000 bao gồm độc tính trên hệ tạo huyết, độc tính ngoài hệ tạo huyết, độc tính trên hệ tim mạch, thay đổi nội tiết.

Đánh giá mối tương quan với các yếu tố: Tuổi, tình trạng mãn kinh, giai đoạn bệnh, kích thước khối u, di căn hạch, độ mô học, mức độ biểu lộ thụ thể nội tiết trên hóa mô miễn dịch, phác đồ điều trị.

Nghiên cứu áp dụng kỹ thuật thu thập thông tin thông qua hồ sơ bệnh án và phỏng vấn, thăm khám bệnh nhân.

Quy trình nghiên cứu:

Bước 1: Chọn người bệnh đủ tiêu chuẩn và chấp nhận tham gia nghiên cứu.

Bước 2: Thu nhập thông tin liên quan đến chẩn đoán, điều trị và yếu tố liên quan từ hồ sơ bệnh án.

Bệnh viện Trung ương Huế

Bước 3: Theo dõi đối tượng trong 48 tháng, ghi nhận sự kiện: Thời gian bệnh lý tiến triển; Thời gian tử vong

Bước 4: Đánh giá tác dụng phụ của liệu pháp nội tiết.

2.3. Xử lý và phân tích số liệu

Xử lý số liệu: Các bệnh nhân đều được đăng ký thông tin và mã hóa các dữ liệu. Phân tích tỷ lệ sống thêm, liên quan giữa các yếu tố bệnh học với thời gian sống thêm, tái phát, di căn bằng phần mềm SPSS 16.0. Các thuật toán sử dụng: Tần suất, tỷ lệ, số trung bình, so sánh hai số trung bình, so sánh số liệu tính cặp; sử dụng kiểm định tương quan χ^2 ,

kiểm định Logrank trong phân tích đơn biến và phương trình hồi quy Cox trong phân tích đa biến nhằm xác định các yếu tố tiên lượng. Mức ý nghĩa thống kê xác lập khi $p \leq 0,05$.

2.4. 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, đối tượng có quyền từ chối, dừng tham gia phỏng vấn bất kì lúc nào hoặc không trả lời những câu hỏi không thích đảm bảo tính bí mật, không xâm phạm quyền tự do cá nhân.

Tính an toàn dữ liệu: nếu công trình này được công bố thì sẽ không nêu đích danh tên bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm nhóm nghiên cứu

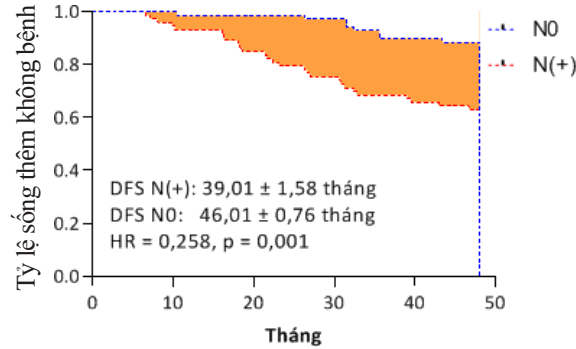
Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %	Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Tuổi [< 40] (40 - 50] (50 - 64] [≥ 65]	33 49 46 14	23,2 34,5 32,4 9,9	Đặc điểm thụ thể ER (+) PR (+) Her - 2 (+)	124/142 115/142 37/142	87,3 81 26,2
Tình trạng kinh huyết Có Không	82 60	57,7 42,3	Đặc điểm Ki 67 ≥ 30% 15 - < 30% < 15%	15 39 67	15 27,5 47,2
Phân loại T 1 2 3 4	18 97 21 6	12,7 68,3 14,8 4,2	Điều trị phẫu thuật Không bảo tồn Bảo tồn	132 10	93 7
Phân loại N N0 N1 N2 N3	69 41 27 5	48,6 28,9 19 3,5	Điều trị hóa trị Có Không Điều trị xạ trị Có Không	111 31 71 71	78,2 21,8 50 50
Giai đoạn bệnh IA IIA IIB IIIA IIIB IIIC	12 47 42 30 6 5	8,5 33,1 29,6 21,1 4,2 3,5	Điều trị nội tiết Tamoxifen AI Điều trị kháng Her - 2 Có Không	78 64 6 31	54,9 45,1 16,2 83,8
Độ mô học Độ 1 Độ 2 Độ 3	27 99 16	19 69 11,3	Ức chế buồng trứng Thuốc Phẫu thuật Xạ trị Không	36 1 2 103	25,4 0,7 1,4 72,5

Đánh giá hiệu quả điều trị của liệu pháp nội tiết hỗ trợ trong ung thư vú

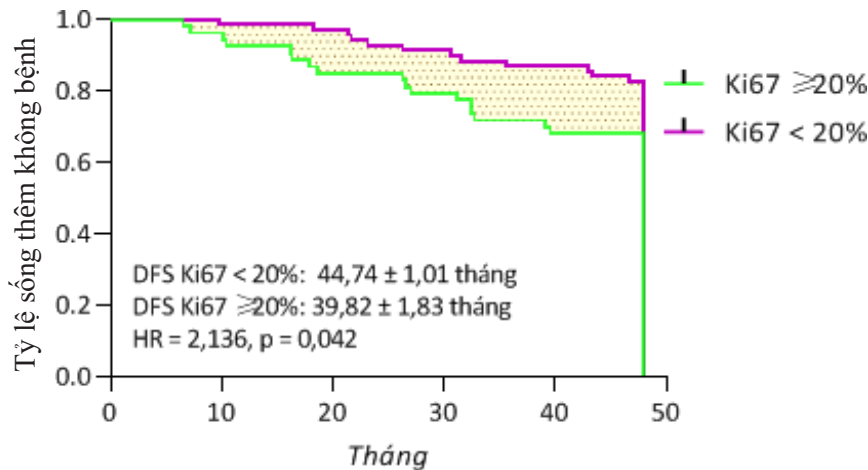
Giai đoạn bệnh I - II chiếm chủ yếu với hơn 70%. Tỷ lệ Her - 2 (+) trên 25%, nhưng tỷ lệ điều trị kháng Her - 2 còn thấp. Hơn 70% đối tượng không sử dụng liệu pháp ức chế buồng trứng.

3.2. Hiệu quả liệu pháp nội tiết ở bệnh nhân ung thư vú

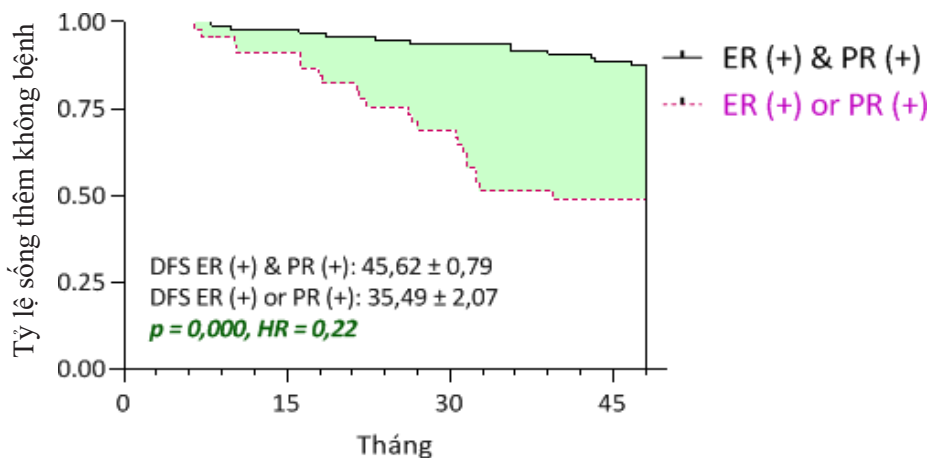
Thời gian sống thêm không bệnh trung bình (DFS): $42,41 \pm 0,94$ tháng. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình (OS): $46,71 \pm 0,46$ tháng. Tỷ lệ OS 4 năm là 93,7%.



Hình 1: Đánh giá DFS ở 2 nhóm có di căn hạch và không di căn hạch
DFS nhóm N0 lớn hơn nhóm N (+), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.



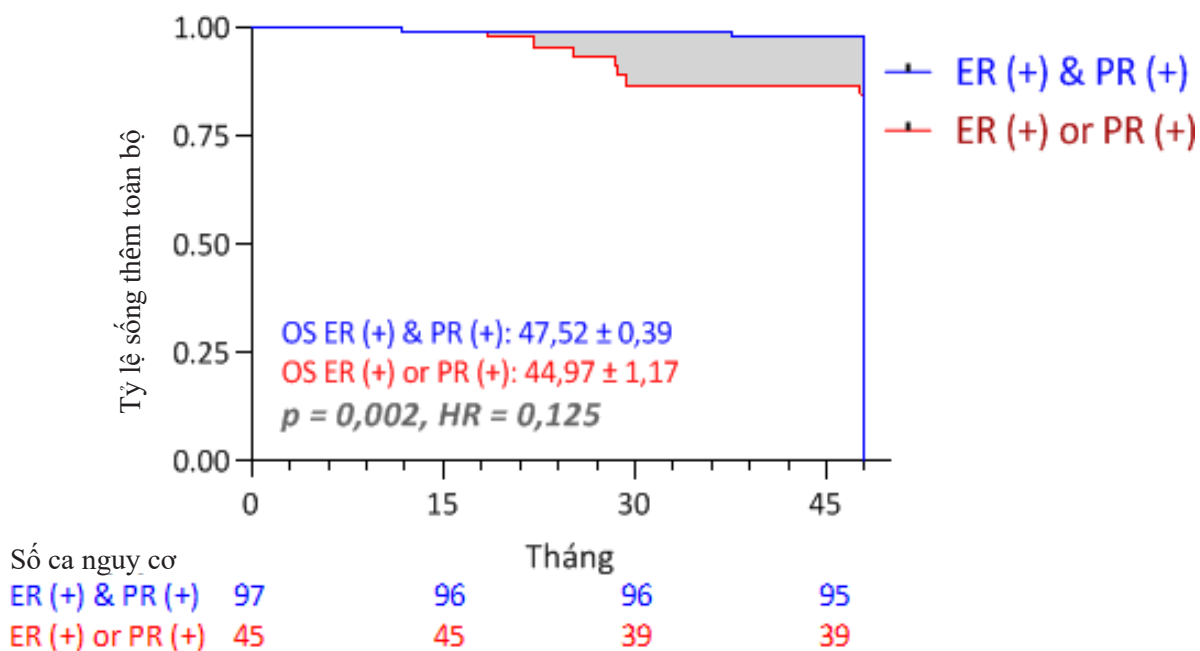
Hình 2: Đánh giá DFS ở 2 nhóm có Ki 67 < 20% và Ki 67 $\geq$ 20%
DFS ở nhóm Ki 67 $\geq$ 20% thấp hơn so với nhóm còn lại, với p < 0,05.



Hình 3: Đánh giá DFS giữa 2 nhóm có 1 thụ thể (+) và 2 thụ thể (+)

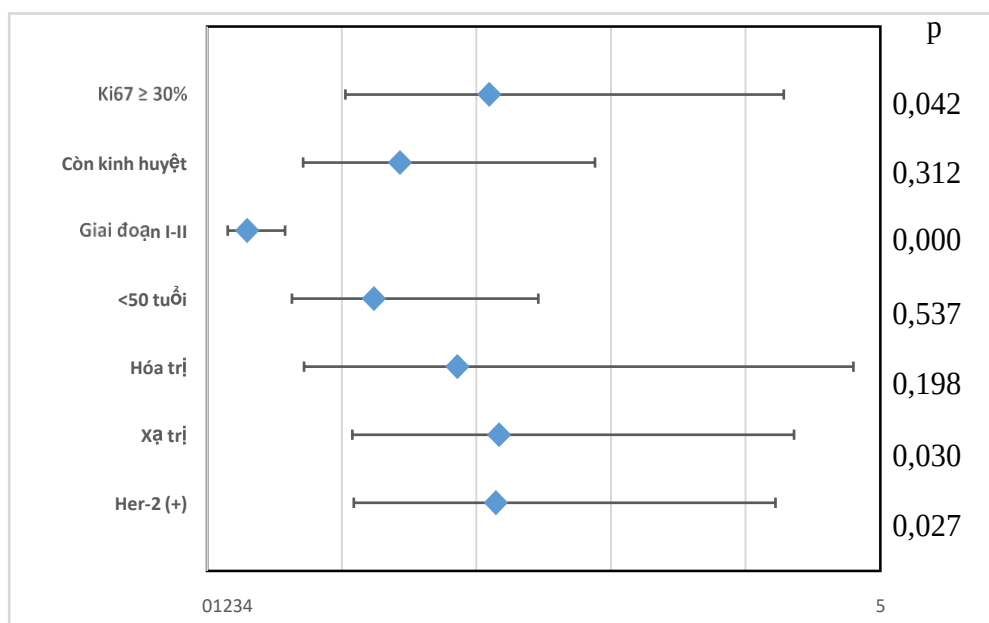
Bệnh viện Trung ương Huế

Bệnh nhân có 2 thụ thể nội tiết (+) có thời gian DFS lớn hơn nhiều so với nhóm có 1 thụ thể nội tiết (+).



Hình 4: Đánh giá OS giữa 2 nhóm 1 thụ thể và 2 thụ thể

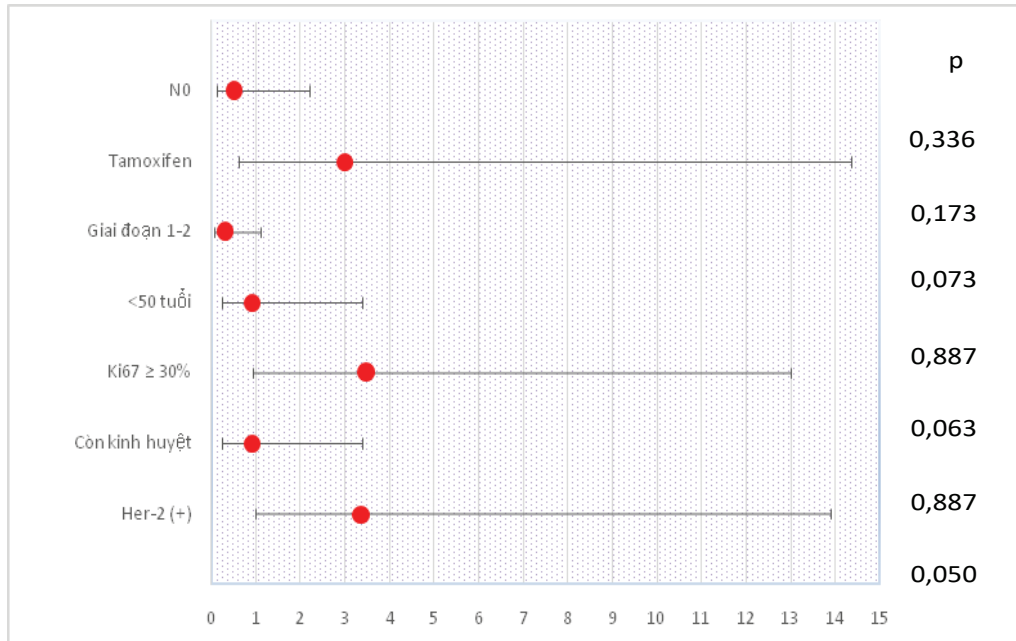
Thời gian sống thêm toàn bộ nhóm 2 thụ thể nội tiết (+) lớn hơn so với nhóm có 1 thụ thể, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.



Hình 5: Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến DFS

Thời gian DFS dài hơn ở những đối tượng có giai đoạn I - II và ngắn hơn nếu có các yếu tố như Her - 2 (+), Ki 67 ≥ 30%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

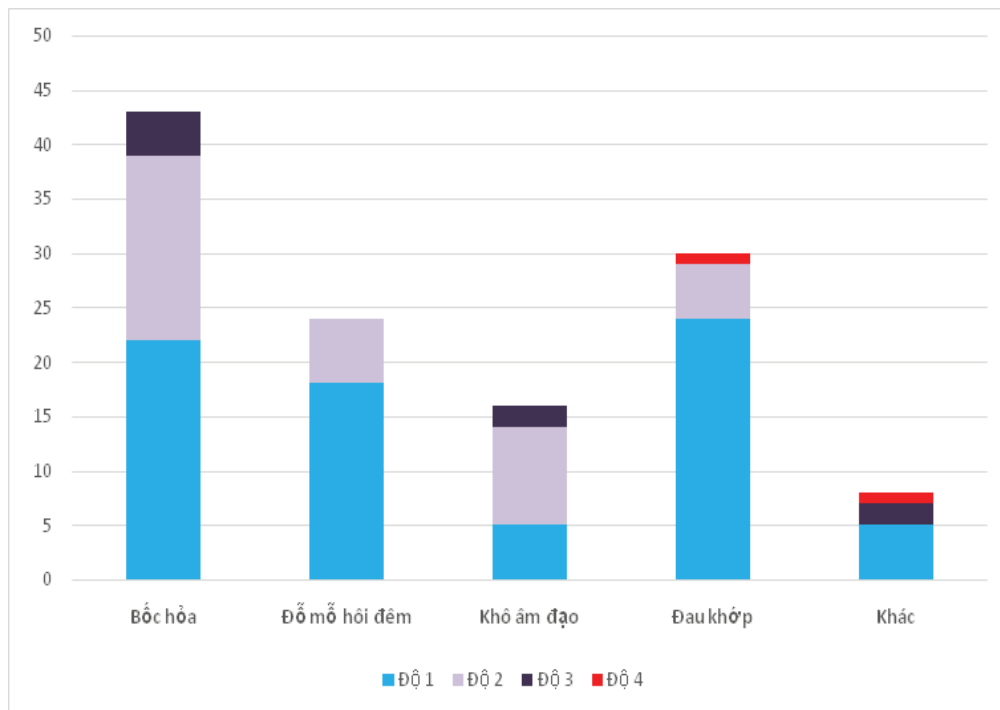
Đánh giá hiệu quả điều trị của liệu pháp nội tiết hỗ trợ trong ung thư vú



Hình 6: Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến OS

Các yếu tố như N0, giai đoạn I - II góp phần làm tăng OS, ngược lại với các yếu tố như Ki 67 ≥ 30%, Her - 2 (+). Tuy nhiên, chỉ có Her - 2 (+) có ý nghĩa thống kê.

3.3. Tác dụng phụ của liệu pháp nội tiết



Hình 7: Tác dụng của liệu pháp nội tiết

Không ghi nhận bất kỳ trường hợp nào tử vong có liên quan đến tác dụng phụ điều trị nội tiết. Tỷ lệ bệnh nhân có tác dụng phụ là 59/110 (53,6%), trong đó nhóm bệnh nhân sử dụng tamoxifen có tác dụng phụ hay gặp hơn so với nhóm dùng AI, với $p = 0,021$, $OR = 2,585$ (1,195 - 5,591) CI 95%.

IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi tại thời điểm chẩn đoán ung thư vú dưới 50 tuổi chiếm chủ yếu, với 57,7%. Tỷ lệ này tương tự với dịch tễ chẩn đoán ung thư vú tại Việt Nam [6] với $p = 0,051$.

Về đặc điểm nhóm phân tử ung thư vú.

Bảng 1: So sánh sự khác biệt đặc điểm nhóm phân tử với nhóm tác giả Youn Bae [7] (Khảo sát trên những bệnh nhân ung thư vú có thụ thể nội tiết (+) ở giai đoạn I - III)

Tỷ lệ	Nghiên cứu	Tác giả Youn Bae	p
2 thụ thể (+)	97/142 (68,3%)	4651/5222 (89%)	0,000
Her - 2 (+)	37/142 (26,2%)	707/5084 (13,9%)	0,000
Ki 67 < 15%	54/121 (44,6%)	2550/4534 (56,24%)	0,008

Về điều trị ban đầu, phương pháp phẫu thuật không bảo tồn chiều hầu hết, với trên 90%, điều này phù hợp với mong muốn và điều kiện kinh tế của phần lớn bệnh nhân ung thư vú.

DFS ở nhóm di căn hạch thấp hơn nhiều so với nhóm không di căn hạch với $p = 0,001$. Điều này phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới và yếu tố hạch di căn là một yếu tố tiên lượng xấu trong ung thư vú [8] và càng nhiều hạch di căn thì tiên lượng càng xấu hơn [9]. Tuy nhiên, khi đánh giá về OS, mặc dù OS của nhóm di căn hạch thấp hơn nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê, điều này có thể giải thích do thời gian theo dõi nghiên cứu còn ngắn.

Cả DFS và OS ở nhóm có 2 thụ thể nội tiết (+) đều cao hơn so với nhóm có 1 thụ thể nội tiết (+). Điều này tương tự với nhiều nghiên cứu trên thế giới, như của nhóm tác giả Youn Bae [7], tác giả Ethier [10]. Giải thích cho điều này, theo Dr Carroll [11], Estrogen và Progesterone đều là những yếu tố vận chuyển thuốc đến hệ gen tế bào ung thư, từ đó ức chế sự phát triển của tế bào. Vậy nên, càng nhiều con đường vận chuyển, sự hiệu quả của liệu pháp nội tiết càng cao. Điều này được minh chứng khi nhóm nghiên cứu so sánh tốc độ tiến triển của tế bào ung thư với liệu pháp nội tiết trên chuột hoặc trong môi trường nuôi cấy ở 2 nhóm có 1 thụ thể (+) và 2 thụ thể (+).

Phân tích dưới nhóm các yếu tố liên quan đến DFS. Yếu tố Ki 67 $\geq 20\%$ và Her - 2 (+) làm giảm DFS ở bệnh nhân, với $p \leq 0,05$. Điều này phù hợp khi Ki 67 là yếu tố đánh giá tốc độ nhân lên của tế bào ung thư, chỉ số Ki 67 càng cao thì tiên lượng cho bệnh nhân ung thư càng xấu [10].

Phân tích dưới nhóm của OS. Mặc dù các yếu tố nguy cơ được nhận thấy trong nghiên cứu như N (+), Ki 67 $\geq 30\%$, Her - 2 (+), tuy nhiên chỉ có yếu tố Her - 2 (+) thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể giải thích do tỷ lệ điều trị kháng Her - 2 ở nghiên cứu chúng tôi còn thấp, chỉ chiếm 16,2%.

Tỷ lệ tác dụng phụ độ ≥ 3 chiếm rất thấp trong nghiên cứu chúng tôi và những đối tượng sử dụng tamoxifen thường gặp tác dụng phụ nhiều hơn với OR = 2,585 (1,195 - 5,591) CI 95%, điều này tương tự với nghiên cứu của nhóm tác giả David Cella [12].

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm thể phân tử ung thư vú có tiên lượng xấu hơn với các nghiên cứu khác như tỷ lệ 2 thụ thể nội tiết (+) thấp, chỉ số Ki 67 cao, tỷ lệ Her - 2 (+) cao. Về hiệu quả điều trị, DFS $42,41 \pm 0,94$ tháng và OS $46,71 \pm 0,46$ tháng, tỷ lệ OS 4 năm 93,7%. Các yếu tố nguy cơ làm giảm DFS và/hoặc OS như N (+), Ki 67 $\geq 20\%$, 1 thụ thể nội tiết (+). 53,6% bệnh nhân có tác dụng phụ khi điều trị liệu pháp nội tiết, tuy nhiên hầu hết là độ 1 - 2 và không ghi nhận bất kỳ trường hợp nào tử vong liên quan đến tác dụng phụ của liệu pháp nội tiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Allred DC, Carlson RW, Berry DA, et al. NCCN Task Force Report: estrogen receptor and progesterone receptor testing in breast cancer by immunohistochemistry. J Natl Compr Canc Netw. 2009;7(suppl 6):S1-S21.
2. Russo J, Russo JH, Steroid J. The role of estrogen in the initiation of breast cancer. Biochem Mol Biol. 2006;102(1-5):89-96.

Đánh giá hiệu quả điều trị của liệu pháp nội tiết hỗ trợ trong ung thư vú

3. Beatson GT, On the Treatment of Inoperable Cases of Carcinoma of the Mamma: Suggestions for a New Method of Treatment, With Illustrative Cases.1. Lancet, 2019;148(3802):104-107.
- [4] C. F. Dunne. Hormonal therapy for breast cancer. Cancer Nursing, vol. 11, no. 5, 1988. Chap92. pp. 288-294.
5. Adam C, Beth DE. Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics Guidance for Industry. U.S. Food and Drug Administration. 2018:1-16.
6. Trieu PD, Mello - Thoms C, Brennan PC. Female breast cancer in Vietnam: a comparison across Asian specific regions. Cancer Biology and Medicine. 2015;12(3):238-245.
7. Bae SY. Poor prognosis of single hormone receptorpositive breast cancer.BMC Cancer, 2015;15:138.
8. Moffat FL, Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, Lippincott Williams & Wilkins. Clinical and pathologic prognostic and predictive factors, in Diseases of the Breast, 5th edition, 2014. Chapter 28.
9. Tonello F et al. Impact of Number of Positive Lymph Nodes and Lymph Node Ratio on Survival of Women with Node - Positive Breast Cancer. Eur J Breast Health. 2019; 15(2): 76-84.
10. Ethier JL et al . Outcomes of single versus double hormone receptorepositive breast cancer. A GEICAM/9906 substudy. European Journal of Cancer. 2018;94:199-205.
11. Carroll J et al. Solving-a-breast-cancer-mystery-why-do-double-positive-women-do-better. News. cancerresearch UK. 2015.
12. Cella D, Fallowfield LJ. Recognition and management of treatment-related side effects for breast cancer patients receiving adjuvant endocrine therapy. Breast Cancer Research and Treatment. 2008;107(2):167-180.