

ỨC CHẾ CHỨC NĂNG BUỒNG TRỨNG TRONG UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN SỚM CÓ THỤ THỂ NỘI TIẾT DƯƠNG TÍNH: NHỮNG ĐIỂM CẦN LƯU Ý

Cung Thị Tuyết Anh^{1,2*}, Quan Anh Tiến^{1,2}, Trần Thị Xuân²

TÓM TẮT

Đối với ung thư vú giai đoạn sớm tiền mãn kinh có thụ thể nội tiết dương tính, việc điều trị bổ trợ bằng tamoxifen kết hợp ức chế chức năng buồng trứng (OFS) hay thuốc ức chế aromatase (AI) kết hợp OFS được chứng minh là có hiệu quả hơn tamoxifen đơn thuần qua các nghiên cứu ngẫu nhiên, đặc biệt là nghiên cứu SOFT và TEXT. Tuy nhiên khi ứng dụng trên lâm sàng, để việc kết hợp với OFS thực sự có hiệu quả, tránh lãng phí, cần chú ý xác định rõ tình trạng tiền mãn kinh bằng xét nghiệm nồng độ estradiol và FSH/máu, nhất là khi bệnh nhân trên 40 tuổi, bị vô kinh sau hóa trị. Nếu kết quả estradiol trong giới hạn mãn kinh, chứng tỏ buồng trứng đã suy, tamoxifen có thể được sử dụng đơn thuần mà không cần phối hợp OFS, ngoại trừ tình huống bệnh nhân có kinh nguyệt trở lại. Ngược lại, nếu muốn sử dụng AI thì nhất thiết phải kết hợp với OFS. Việc lựa chọn cách điều trị nội tiết có thể dựa vào toán đồ tính chỉ số nguy cơ phối hợp (composite risk index).

Từ khóa: Ung thư vú tiền mãn kinh có thụ thể nội tiết dương tính, điều trị nội tiết bổ trợ, ức chế chức năng buồng trứng

OVARIAN FUNCTION SUPPRESSION IN EARLY HORMONE- SENSITIVE BREAST CANCER: CLINICAL CONSIDERATIONS

ABSTRACT

The adjuvant treatment in early hormone-sensitive premenopausal breast cancer with tamoxifen and ovarian function suppression (OFS) or aromatase inhibitor (AI) and OFS has demonstrated to be more efficient than with tamoxifen alone, through many clinical studies, especially the SOFT and TEXT trials. However, in clinical practice, to ensure the effectiveness of such combinations, the premenopausal status must be ascertained by measuring the serum estradiol and FSH levels, particularly

¹Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh

*Chịu trách nhiệm chính: Cung Thị Tuyết Anh

Email: cungthituyetanh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện khoa học: 16/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

in patients over 40 years of age experiencing amenorrhea after chemotherapy. If the estradiol level is within menopausal range, reflecting the ovarian failure, tamoxifen alone can be used, except in rare cases whose menses resume. Conversely, if AI is used, concurrent OFS is mandatory. The choice of hormonotherapy regimen can be guided by calculating the composite risk index nomogram.

Key words: Early hormone-sensitive breast cancer, adjuvant hormone therapy, ovarian function suppression

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Liệu pháp nội tiết hỗ trợ cho bệnh nhân ung thư vú tiền mãn kinh cơ bản gồm có tamoxifen đơn thuần, tamoxifen hoặc thuốc ức chế aromatase (AI) kèm ức chế chức năng buồng trứng (OFS). Ức chế chức năng buồng trứng có thể tạm thời bằng thuốc đồng vận LH-RH hoặc cắt buồng trứng vĩnh viễn bằng phẫu thuật. Trong bài này chúng tôi bàn đến các tình huống cần lưu ý trong thực hành lâm sàng khi chọn lựa liệu pháp nội tiết sao cho phù hợp ở các đối tượng bệnh nhân tiền mãn kinh.

Thế nào là tình trạng mãn kinh?

Theo NCCN 2005, tình trạng đã mãn kinh được định nghĩa như sau: “Mãn kinh là tình trạng ngưng hẳn các chu kỳ kinh nguyệt, kèm suy giảm mạnh và liên tục sự tổng hợp estrogen từ buồng trứng”. Việc lựa chọn liệu pháp nội tiết tùy thuộc bệnh nhân có thực sự mãn kinh hay chưa. Những bệnh nhân còn kinh nguyệt vào thời điểm chẩn đoán, nhưng sau hóa trị hỗ trợ thường có hiện tượng “vô kinh”, không được xem là chỉ dấu của tình trạng mãn kinh. Các tác giả thống nhất xác định tình trạng mãn kinh khi có một trong các tiêu chí sau đây:

- Trước đó bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt buồng trứng hai bên

- Tuổi ≥ 60 .

- Nếu < 60 tuổi, vô kinh > 12 tháng không kèm hóa trị trước đó, không dùng tamoxifen, toremifene hoặc thuốc ức chế chức năng buồng trứng và nồng độ estradiol và FSH (follicle-stimulating hormone) ở trong giới hạn mãn kinh [8].

Nồng độ estradiol/máu (loại estrogen được sản xuất nhiều nhất trong tuổi sinh sản) < 20 pg/ml được xem như tình trạng mãn kinh [10]. Tuy nhiên, giá trị này có thể thay đổi đôi chút tùy vào từng loại máy tại mỗi phòng xét nghiệm.

Như vậy, chỉ những bệnh nhân nào thỏa một trong các tiêu chí nêu trên, bác sĩ mới yên tâm sử dụng các thuốc AI. Việc cho bệnh nhân vô kinh sau hóa trị dùng AI mà không kèm xét nghiệm estradiol và FSH là rất bất lợi vì bệnh nhân có thể chỉ bị giảm chức năng buồng trứng tạm thời, AI có thể làm giảm nồng độ estradiol trong máu đưa đến cơ chế phản hồi ngược lên vùng dưới đồi, từ đó FSH, LH sẽ được tuyến yên tăng tiết, kích thích buồng trứng hoạt động trở lại làm tăng tiết estradiol.

AI có dùng cho bệnh nhân còn kinh được không?

Các nghiên cứu về thuốc AI dùng hỗ trợ trên bệnh nhân đã mãn kinh vào cuối thập niên 90 cho thấy AI làm tăng DFS, giảm nguy cơ tái phát, giảm nguy cơ di căn xa và giảm nguy cơ ung thư vú đối bên so với tamoxifen [7]. Từ đó ý tưởng sử dụng AI cho bệnh nhân tiền mãn kinh kèm với ức chế chức năng buồng trứng hy vọng cũng có thể cải thiện tiên lượng cho nhóm bệnh nhân này. Ý tưởng này thể hiện trong hai nghiên cứu nổi tiếng là SOFT và TEXT của nhóm IBCSG (International Breast Cancer Study Group).

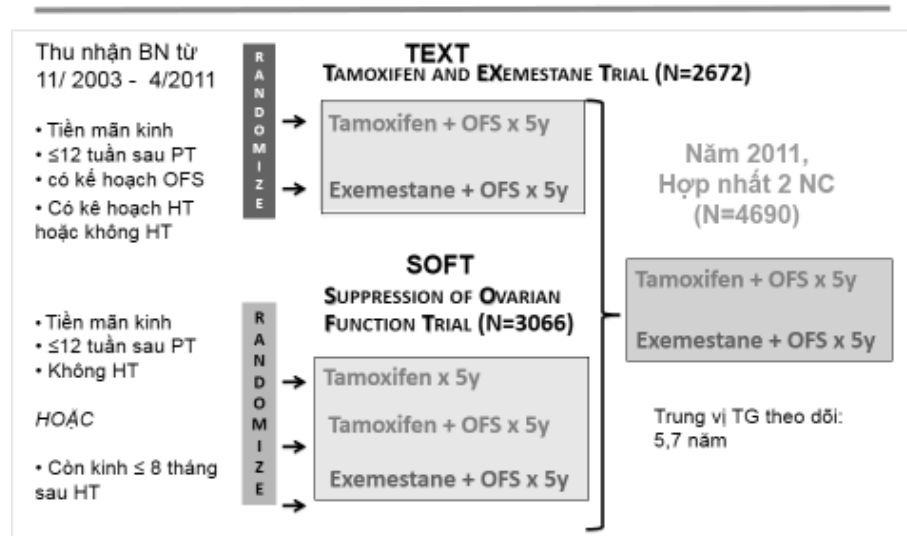
Nghiên cứu SOFT và nghiên cứu TEXT [9]

Câu hỏi đặt ra là:

- Ở bệnh nhân chưa mãn kinh có thụ thể nội tiết

dương tính, AI có đem lại lợi ích không, khi phối hợp điều trị với ức chế chức năng buồng trứng?

- Ở bệnh nhân chưa mãn kinh có thụ thể nội tiết, có chỉ định dùng tamoxifen, thêm ức chế chức năng buồng trứng có ích lợi gì hơn không?



Hình 1. Thiết kế nghiên cứu TEXT và SOFT

Kết cuộc chính của hai nghiên cứu là thời gian sống còn không bệnh (DFS). Nghiên cứu bắt đầu từ cuối năm 2003, đến năm 2011, vì số biến cố trong hai nghiên cứu quá ít, các tác giả đã điều chỉnh lại đề cương, sáp nhập hai nghiên cứu lại với nhau. Như vậy exemestane phối hợp OFS được so sánh với Tamoxifen phối hợp với OFS để trả lời câu hỏi về vai trò của AI.

Điều cần lưu ý ở đây là cách thiết kế hai nghiên cứu SOFT và TEXT, mà chúng ta thường ít quan tâm.

Trong nghiên cứu TEXT, các bệnh nhân đang trong tình trạng còn kinh nguyệt, đã được phẫu thuật, có kế hoạch hóa trị hoặc không hóa trị hỗ trợ. Sau đó bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào hai nhánh: tamoxifen + OFS 5 năm hoặc exemestane + OFS 5 năm. Và nếu có hóa trị hỗ trợ thì hóa trị được thực hiện cùng lúc với ức chế chức năng buồng trứng.

Trái lại, trong nghiên cứu SOFT, những bệnh

nhân tiền mãn kinh sau khi phẫu thuật, được hóa trị hỗ trợ hoặc không hóa trị, sau đó mới được phân ngẫu nhiên vào ba nhánh: Tamoxifen đơn thuần 5 năm; tamoxifen + OFS 5 năm; exemestane + OFS 5 năm. Điều kiện đặt ra là nếu bệnh nhân đã hóa trị thì phải còn trong tình trạng tiền mãn kinh, tức là có kinh nguyệt trở lại, hoặc nếu vô kinh sau hóa trị thì phải có xét nghiệm estradiol/máu trong giới hạn của người còn kinh. Nếu sau hóa trị, nồng độ estradiol thấp, trong giới hạn của người đã mãn kinh thì không được đưa vào nghiên cứu.

Dưới đây là kết quả nghiên cứu SOFT và TEXT sau thời gian theo dõi 8 năm [3]:

Từ tháng 12/2003 đến 01/2011 có 1.021 bệnh nhân tiền mãn kinh được phân vào nhánh tamoxifen đơn thuần, 1024 bệnh nhân vào nhánh tamoxifen + OFS và 1021 bệnh nhân vào nhánh exemestane + OFS. Sau khi loại những trường hợp không thỏa tiêu chí, chỉ còn lại 3047 bệnh nhân. Trong số này 53,4% đã được hóa trị trước

khi phân ngẫu nhiên và tuổi trung vị của nhóm này là 40 tuổi, so với 46 tuổi ở nhóm không hóa trị 34,5% bệnh nhân có di căn hạch và đa phần bệnh nhân không có thụ thể HER2 (84,9%).

Nhìn chung, sau 8 năm, exemestane phối hợp với OFS cho hiệu quả về DFS cao nhất, kể đến là nhóm tamoxifen phối hợp OFS. Lợi ích này được ghi nhận cả trong nhóm Luminal B-HER2(+).

Tuy nhiên, khi kết hợp OFS, tác dụng phụ tăng lên từ 6,4÷7,7%.

Câu hỏi đặt ra là những trường hợp bệnh nhân nào hưởng lợi nhiều nhất từ các phác đồ nội tiết phối hợp nói trên và tình huống nào chỉ dùng tamoxifen đơn thuần là đủ.

Bảng 1. So sánh tóm tắt hiệu quả và tác dụng phụ của tamoxifen, tamoxifen kết hợp OFS và exemestane kết hợp OFS trong nghiên cứu SOFT và TEXT [3]

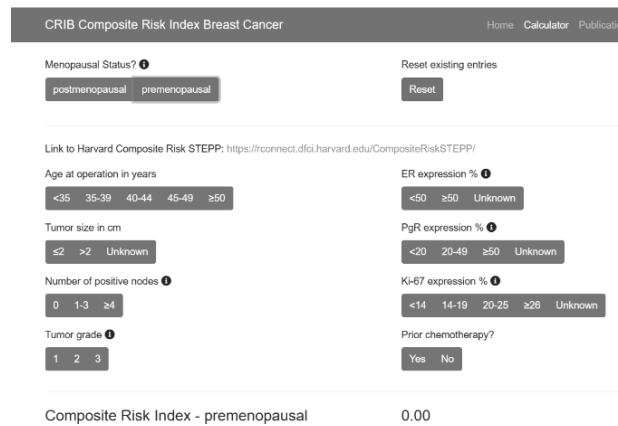
Tiêu chí	Tamoxifen	Tamoxifen + OFS	Exemestane + OFS	HR, CI 95%
DFS	78,9%	83,2%	85,9%	T vs T+OFS: 0,76 [0,62-0,93] T vs E+OFS: 0,65; 95 [0,53-0,81] T+OFS vs E+OFS: 0,77; [0,67-0,90]
OS	91,5%	93,3%	92,1%	T vs T+OFS: 0,67 [0,48 to 0,92] T vs E+OFS: 0,85 [0,62 to 1,15] T+ OFS vs E+OFS: 0,98 [0,79-1,22]
Tác dụng phụ (độ 3-4)	24,6%	31,0%	32,3%	T và T+OFS: huyết khối, cơ-xương khớp E+OFS: loãng xương T+OFS E+OFS: Khô âm đạo
Ngưng điều trị vì tác dụng phụ	22,5%	19,3%	23,7%	

Chỉ số nguy cơ phối hợp (Composite risk index)

Tác giả Meredith Regan, chuyên gia thống kê-sinh học, tham gia trực tiếp nghiên cứu SOFT và TEXT, và cộng sự đã xây dựng toán đồ tính “Chỉ số nguy cơ phối hợp” (Composite risk index) dựa trên dữ liệu của nghiên cứu SOFT và TEXT, dành cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, tiền mãn kinh có thụ thể nội tiết dương tính. Đối với bệnh nhân đã mãn kinh thì toán đồ dựa trên dữ liệu của nghiên cứu BIG 1-98. Thuật toán này có tên là STEPP (Subpopulation Treatment Effect Pattern Plot) dựa trên phân tích hiệu quả điều trị của từng phân nhóm trong tổng số bệnh nhân.

Chúng ta có thể sử dụng toán đồ tính chỉ số nguy cơ phối hợp từ website CRIB (Composite

Risk Index for Breast cancer) <https://crib-calculator.com/calculator.html> [2].



Hình 2. Giao diện của toán đồ tính chỉ số nguy cơ phối hợp (CRI-Composite Risk Index) [2]

Bằng cách điền vào các ô thông tin của bệnh nhân về tuổi, kích thước bướu, số hạch di căn, độ mô học, tỷ lệ % ER, PR, tỷ lệ biểu lộ Ki67 và có hóa trị trước đó hay không, toán đồ sẽ cho ra chỉ số nguy cơ. Ứng dụng cũng lưu ý với người dùng về thiết kế của nghiên cứu TEXT khác với nghiên cứu SOFT. Sau đó ta đem chỉ số này áp vào biểu đồ SOFT hoặc TEXT tùy theo tình huống hóa trị của bệnh nhân, để tìm ra cách sử dụng nội tiết tối ưu.

Phân tích gộp của nhóm EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group) [4]

Tại Hội nghị ASCO năm 2023, nhóm EBCTCG đã báo cáo một phân tích gộp gồm 25 nghiên cứu ngẫu nhiên, về hiệu quả của cắt hoặc ức chế chức năng buồng trứng trên tái phát và sống còn của 14.993 bệnh nhân ung thư vú tiền mãn kinh. Tổng số bệnh nhân được phân ra 3 nhóm:

- Nhóm A1: Không hóa trị (12 nghiên cứu, 3.934 bệnh nhân).
- Nhóm A2: Bệnh nhân được hóa trị trước khi phân ngẫu nhiên, sau đó tình trạng tiền mãn kinh được xác định (2 nghiên cứu, 3.279 bệnh nhân).
- Nhóm B: Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên trước khi hóa trị, tình trạng tiền mãn kinh sau đó không được kiểm chứng, do đó một số bệnh nhân

có thể đã chuyển thành mãn kinh do hóa trị (14 nghiên cứu, 7.786 bệnh nhân).

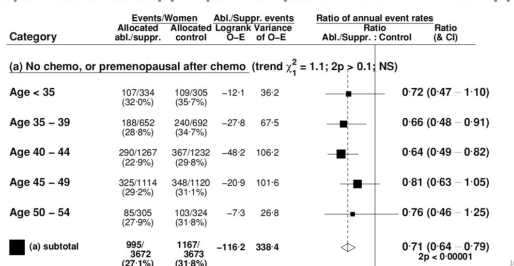
Kết quả cho thấy những bệnh nhân nhóm A (A1 và A2, chắc chắn là tiền mãn kinh), có tỷ lệ tái phát, tỷ lệ tử vong do bệnh hoặc bất kỳ nguyên nhân, đều thấp hơn nếu được cắt/ức chế chức năng buồng trứng (HR 0,71 [0,64-0,79]). Trái lại trong nhóm B (tình trạng tiền mãn kinh không được kiểm chứng sau hóa trị), tỷ lệ tái phát có sự khác biệt chỉ trong vài nghiên cứu, còn đa số không có sự khác biệt giữa nhóm có và không có OFS (HR 0,90 [0,83-0,98]).

Xét về tỷ lệ tái phát ở từng độ tuổi, trong nhóm A, từ dưới 35 tuổi cho đến 54 tuổi, đều được hưởng lợi từ OFS (HR 0,71 [0,64-0,79]). Trái lại trong nhóm B, lợi ích của OFS chỉ thấy rõ ở nhóm dưới 40 tuổi (HR 0,81 [0,62-1,05]). Còn từ 45 tuổi trở lên, OFS hoàn toàn không có ý nghĩa (HR 0,99 [0,8-1,2]).

Một ghi nhận thú vị khác trong phân tích gộp này là trong nhóm A, sự khác biệt về tỷ lệ tái phát giữa có và không OFS sẽ khá lớn nếu các bệnh nhân không dùng tamoxifen (HR 0,61 [0,52-0,72]). Nếu bệnh nhân có uống tamoxifen, sự khác biệt này sẽ giảm đi rõ rệt (HR 0,80 [0,70-0,93]). Điều này chứng tỏ tamoxifen tác dụng mạnh hơn sự ức chế chức năng buồng trứng.

Ovarian ablation/suppression vs not: Recurrence by age

(A) No chemotherapy or premenopausal after chemotherapy

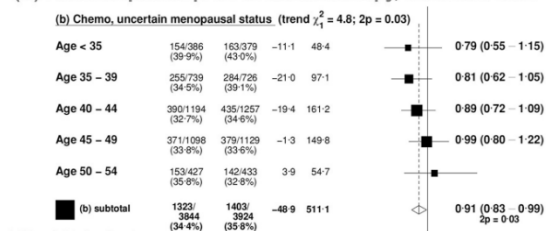


Content of this presentation is the property of the author, licensed by ASCO. Permission required for reuse.

Nhóm A: Bệnh nhân không hóa trị hoặc vẫn trong tình trạng tiền mãn kinh sau hóa trị

Ovarian ablation/suppress. vs not: Recurrence by age*

(B) Premenopausal prior to chemotherapy, uncertain after



* ER-weighted estimates

2023 ASCO | RASCO23 | Richard Gray, Emeritus Professor of Medical Statistics, University of Oxford

ASCO

Content of this presentation is the property of the author, licensed by ASCO. Permission required for reuse.

Nhóm B: Bệnh nhân tiền mãn kinh trước hóa trị, sau đó thì không rõ

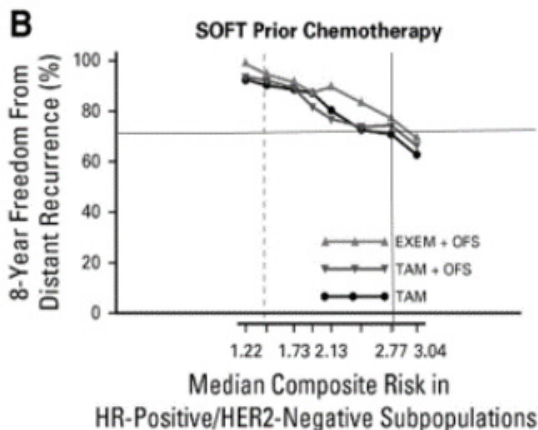
Hình 3. Lợi ích trên sống còn không tái phát theo tuổi ở nhóm A và nhóm B [4]

2. MỘT SỐ TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

Tình huống 1- Bệnh nhân nữ 37 tuổi, ung thư vú phải, T2 (2,5 cm), N0, M0. Giải phẫu bệnh: carcinôm vú xâm nhiễm dạng không đặc hiệu grad 2. ER(3+) 80%, PR(2+) 40%, HER2(1+, âm tính), Ki67(+) 30%. Sau phẫu thuật bảo tồn và sinh thiết hạch gác (1 hạch âm tính), bệnh nhân được hóa trị hỗ trợ phác đồ TC 4 chu kỳ và xạ trị. Hiện bệnh nhân chưa có kinh nguyệt lại. Nên chọn cách điều trị nội tiết hỗ trợ như thế nào?

Theo phân tích gộp của nhóm EBCTCG vừa kể trên, lợi ích của OFS là đáng kể ở nhóm bệnh nhân dưới 40 tuổi cho dù tình trạng tiền mãn kinh chưa được xác định (nhóm B), nguyên nhân do ở độ tuổi này, chức năng buồng trứng thường chưa bị ức chế nhiều.

Ta điền thông tin vào toán đồ CRIB, chỉ số nguy cơ phối hợp là 2,79, sau đó đưa chỉ số này vào biểu đồ SOFT. Lựa chọn phối hợp OFS với tamoxifen hay exemestane được cân nhắc tùy thuộc vào lợi ích sống còn không tái phát 8 năm.



Hình 4. Biểu đồ SOFT cho thấy tỷ lệ sống còn không tái phát sau 8 năm là khoảng 70% nếu sử dụng tamoxifen đơn thuần hoặc tamoxifen + OFS. Nếu sử dụng exemestane + OFS thì tỷ lệ này tăng lên khoảng 75%

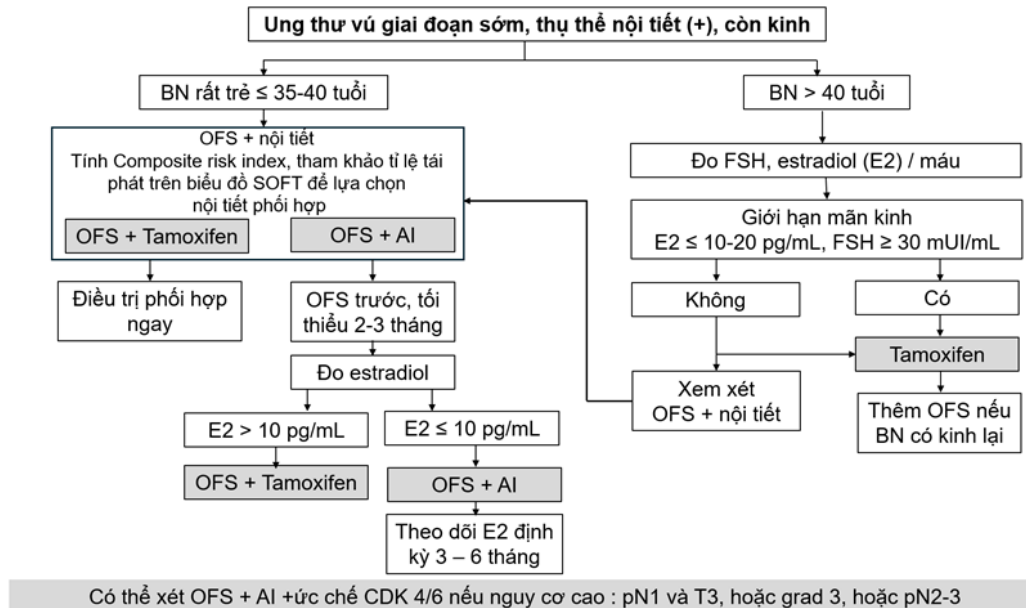
Tình huống 2- Bệnh nhân nữ 48 tuổi, ung thư vú trái pT2 (3 cm), N1 (2 hạch di căn), M0. Giải phẫu bệnh: carcinôm vú xâm nhiễm, dạng không đặc hiệu, grad 2. ER (2+) 60%, PR (-), HER2 (-), Ki67(+) 40%. Sau phẫu thuật bảo tồn và nạo hạch nách, bệnh nhân được hóa trị hỗ trợ AC-T 8 chu kỳ, sau đó xạ trị. Hiện bệnh nhân vô kinh. Chúng ta chọn lựa nội tiết hỗ trợ như thế nào?

Sau khi điền đầy đủ thông tin vào các ô trong ứng dụng CRIB, chỉ số nguy cơ phối hợp là 3. Tuy nhiên chúng ta đừng vội áp chỉ số này vào biểu đồ SOFT. Bệnh nhân này trên 45 tuổi, đã hóa trị, hiện vô kinh nên theo khuyến cáo của nghiên cứu SOFT cần phải làm xét nghiệm thử estradiol/máu. Kết quả estradiol = 12 pg/ml, trong giới hạn mãn kinh. Như vậy, chức năng buồng trứng đã suy giảm do hóa trị, việc dùng thêm thuốc ức chế buồng trứng với tamoxifen sẽ không có thêm lợi ích. Câu hỏi đặt ra là vậy ta có nên dùng AI luôn không? Câu trả lời là không, vì đây có thể là vô kinh tạm thời, việc sử dụng AI có thể sẽ nguy hiểm, và cơ bản vẫn là dùng tamoxifen. Nếu trong quá trình theo dõi, bệnh nhân có kinh nguyệt trở lại, ta sẽ phối hợp thêm OFS, nhưng điều này thường ít khi xảy ra.

Ngày nay, những trường hợp ung thư vú có thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính kèm các yếu tố nguy cơ cao (như bướu to, đa ổ, di căn hạch, grad 3, Ki67 cao, hoặc có chỉ định hóa trị), ngoài liệu pháp nội tiết hỗ trợ, bệnh nhân còn được điều trị thêm với thuốc nhắm đích ức chế CDK4/6. Cách điều trị này cải thiện hơn nữa tiên lượng bệnh, tuy nhiên giá thành hiện còn khá cao.

3. ỨNG DỤNG LÂM SÀNG

Trong thực hành lâm sàng, khi ức chế chức năng buồng trứng ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, tiền mãn kinh, có thụ thể nội tiết dương tính, chúng tôi đưa ra lưu đồ xử trí theo Hình 5.



Hình 5. Quy trình đề xuất áp dụng điều trị hỗ trợ ức chế chức năng buồng trứng cho ung thư vú giai đoạn sớm

Một số điểm cần lưu ý, bao gồm:

- Nên ức chế chức năng buồng trứng ở bệnh nhân rất trẻ ≤ 35 tuổi và có thể mở rộng đến 40 tuổi.

- Từ 40 tuổi trở lên, cần kiểm tra tình trạng tiền mãn kinh bằng xét nghiệm estradiol và FSH/máu. Nếu estradiol và FSH trong giới hạn của tình trạng mãn kinh, thêm OFS sẽ không đem lại lợi ích. Tuy nhiên trong thời gian điều trị bằng tamoxifen, nếu bệnh nhân có kinh trở lại, việc bổ sung OFS là cần thiết.

- Chưa có tiêu chuẩn thống nhất trên thế giới về ngưỡng nồng độ estradiol và FSH trong chẩn đoán xác định mãn kinh. Trong một số thử nghiệm lâm sàng, ngưỡng estradiol rất dao động, bao gồm 2,72 pg/ml, 10 pg/ml, 20 pg/ml hoặc 30 pg/ml. Với các tiêu chuẩn này, bệnh nhân không đạt được mức độ ức chế buồng trứng khi điều trị OFS trong khoảng 5-50%. Chúng tôi lựa chọn tiêu chí mãn kinh dựa vào nồng độ estradiol ≤ 10 pg/ml

và FSH ≥ 30 mUI/ml, được xem là an toàn để chỉ định AI, vì đây là chỉ số kinh điển được nhắc đến nhiều trong các nghiên cứu lâm sàng [6].

- Để chọn lựa cách điều trị nội tiết bằng tamoxifen đơn thuần, tamoxifen + OFS hoặc AI + OFS, ta có thể tính chỉ số nguy cơ phối hợp (CRI) và tham khảo tỷ lệ tái phát trên biểu đồ SOFT. Điều quan trọng là phải xác định bệnh nhân còn trong tình trạng tiền mãn kinh.

- Trong một số ít trường hợp, thuốc OFS không ức chế được chức năng buồng trứng đến mức mãn kinh, vì vậy khi phối hợp AI + OFS, nên cho bệnh nhân dùng thuốc OFS trước vài tháng, sau đó xét nghiệm lại estradiol/máu. Nếu estradiol giảm ở mức mãn kinh, AI sẽ được phối hợp sử dụng. Trường hợp estradiol chưa giảm sâu, nên phối hợp với tamoxifen cho an toàn.

- Mặc dù không có khuyến cáo chính thức nhưng một số tác giả cũng cần nhắc xét nghiệm estradiol định kỳ trong quá trình điều trị OFS +

AI để đảm bảo chức năng buồng trứng đã được ức chế tuyệt đối [5]. Có thể thực hiện mỗi 3, 6 và 12 tháng như quy trình của nghiên cứu SOFT-EST [1].

4. KẾT LUẬN

Ức chế chức năng buồng trứng (OFS) kết hợp với tamoxifen hoặc thuốc ức chế aromatase (AI) là một phần quan trọng trong điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, tiền mãn kinh có thụ thể nội tiết dương tính. Tuy nhiên, việc áp dụng trên lâm sàng đòi hỏi sự cân nhắc kỹ lưỡng để đảm bảo hiệu quả điều trị. Cần xác định chính xác tình trạng tiền mãn kinh bằng xét nghiệm estradiol và FSH, đặc biệt ở bệnh nhân trên 40 tuổi hoặc có vô kinh sau hóa trị. Lựa chọn phác đồ phù hợp dựa trên chỉ số nguy cơ phối hợp (CRI) và đặc điểm lâm sàng của từng bệnh nhân. Theo dõi chặt chẽ nồng độ estradiol trong quá trình điều trị để đảm bảo hiệu quả ức chế buồng trứng, nhất là khi sử dụng AI.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Bellet, M. et al. Twelve-month estrogen levels in premenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer receiving adjuvant triptorelin plus exemestane or tamoxifen in the Suppression of Ovarian Function Trial (SOFT): the SOFT-EST Substudy. *J. Clin. Oncol.* 34, 1584–1593 (2016).
- [2]. Composite risk index for breast cancer-calculator: <https://crib-calculator.com/calculator.html>
- [3]. Francis P.A. Tailoring Adjuvant Endocrine Therapy for Premenopausal Breast Cancer. *N Engl J Med* 2018; 379:122-37
- [4]. Gray RG, Bradley R, Braybrooke J, et al: Effects of ovarian ablation or suppression on breast cancer recurrence and survival: Patient-level meta-analysis of 14,993 pre-menopausal women in 25 randomized trials. *J Clin Oncol* 41, 2023 (suppl 16; abstr 503)
- [5]. Kelly CM, Bennett KE, Cahir C, et al. Clinical Management of Ovarian Function Suppression in Premenopausal Women With Breast Cancer: A Survey of Members of ASCO. *JCO Oncol Pract.* 2024 Nov 12:OP2400502.
- [6]. McCann KE, Goldfarb SB, Traina TA, et al. Selection of appropriate biomarkers to monitor effectiveness of ovarian function suppression in pre-menopausal patients with ER+ breast cancer. *NPJ Breast Cancer.* 2024 Jan 19; 10 (1):8.
- [7]. Mouridsen H. Benefit with aromatase inhibitors in the adjuvant setting for postmenopausal women with breast cancer. *MedGenMed.* 2005 Aug 24; 7(3):20.
- [8]. NCCN-Menopause Definition Required When Considering Adjuvant Aromatase-Inhibitor Therapy in Breast Cancer. *Oncology Times* 27(8): p 54, April 2005.
- [9]. Regan M.M. Adjuvant treatment of premenopausal women with endocrine responsive early breast cancer: Design of the TEXT and SOFT trials. *Breast.* 2013 December; 22(6)
- [10]. Sofronescu A.G. Estradiol. *Medscape:* <https://emedicine.medscape.com/article/2089003-overview>