VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences

Journal homepage: https://js.vnu.edu.vn/MPS

Original Article

Adverse Events in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Endocrine Therapy: Frequency and Related Factors

Nguyen Thi Hong Hanh[1], Tran Thi Thu Trang[1], Nguyen Thi Minh Chi[1], Duong Khanh Linh[1], Nguyen Hoang Long[1], Phung Quang Toan[2], Hoang Thi Le Hao[3], Nguyen Thi Lien Huong[1,*]

[1]*Hanoi University of Pharmacy, Le Thanh Tong, Cua Nam, Hanoi, Vietnam*

[2]*K Hospital, Cau Buou, Thanh Liet, Hanoi, Vietnam*

[3]*Hanoi Oncology Hospital, Thanh Nhan, Bach Mai, Hanoi, Vietnam*

Received 4th December 2024
Revised 15th October 2025; Accepted 30th October 2025

Abstract: A cross-sectional study was conducted on 863 outpatients at two oncology hospitals in Hanoi from January 2020 to July 2020 who had been prescribed tamoxifen or aromatase inhibitors (AIs) for at least 3 months before data collection. Patients reported adverse events (ADEs) experienced within the last 4 weeks and their severity based on Likert scale from 1 to 4. Patients in the study group had a mean age of 53.6 years; min-max 25 - 81 years, menopausal rate of 88.2%, were mainly in stage 2 (57.6%), and were treated with aromatase inhibitors (56.6%). A large proportion of patients experienced adverse events in the nervous system (63.7%) and the musculoskeletal system (71.1%). The most common symptoms were arthralgia (59.6%), sleep disturbance (52.8%), and hot flashes (45.3%). Most patients reported grade 1 and 2 events. Patients using AIs had an increased risk of experiencing musculoskeletal adverse events (OR 1.58, 95%CI 1.12-2.21). Patients who had received chemotherapy had a higher probability of fatigue (OR 1.56, 95%CI 1.00-2.42). Patients younger than 50 years old were more likely to have ADEs of the reproductive system, hot flashes, neurologic ADEs, and fatigue. Patients with comorbidities had a statistically significant increased risk of most self-reported ADEs. Measures to raise awareness and manage ADEs in cancer patients using adjuvant endocrine therapy are recommended, especially for patients with multiple risk factors.

Keywords: Breast cancer, endocrine therapy, adverse events, factors.

* Corresponding author.
E-mail address: huongntl@hup.edu.vn

https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4733

Biến cố bất lợi trên bệnh nhân ung thư vú điều trị phác đồ nội tiết bổ trợ: tần suất và một số yếu tố liên quan

Nguyễn Thị Hồng Hạnh[1], Trần Thị Thu Trang[1], Nguyễn Thị Minh Chi[1], Dương Khánh Linh[1], Nguyễn Hoàng Long[1], Phùng Quang Toàn[2], Hoàng Thị Lê Hảo[3], Nguyễn Thị Liên Hương[1,*]

[1]*Trường Đại học Dược Hà Nội, Lê Thánh Tông, Cửa Nam, Hà Nội, Việt Nam*

[2]*Bệnh viện K, Cầu Bươu, Thanh Liệt, Hà Nội, Việt Nam*

[3]*Bệnh viện Ung bướu Hà Nội, Thanh Nhàn, Bạch Mai, Hà Nội, Việt Nam*

Nhận ngày 4 tháng 12 năm 2024
Chỉnh sửa ngày 15 tháng 10 năm 2025; Chấp nhận đăng ngày 30 tháng 10 năm 2025

Tóm tắt: Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 863 bệnh nhân ngoại trú tại hai bệnh viện chuyên khoa ung bướu tại Hà Nội từ 1/2020 đến 7/2020; và đã được chỉ định điều trị phác đồ nội tiết bổ trợ bằng tamoxifen hoặc các thuốc ức chế aromatase (AIs) ít nhất trong 3 tháng tính đến thời điểm thu tuyển. Bệnh nhân báo cáo các biến cố bất lợi (ADE) gặp phải trong vòng 4 tuần gần đây và mức độ nặng tương ứng theo thang điểm Likert từ 1-4. Bộ câu hỏi phỏng vấn được xây dựng gồm 21 ADE và ghi nhận các ADE khác nếu có. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 53,6 tuổi; min-max 25-81 tuổi, tỷ lệ mãn kinh chiếm 88.2%, chủ yếu các bệnh nhân ở giai đoạn 2 (57,6%) và được điều trị bằng thuốc ức chế aromatase (56,6%). Tỷ lệ lớn bệnh nhân gặp các biến cố bất lợi trên hệ tâm thần (63,7%) và trên hệ cơ xương khớp (71,1%). Các triệu chứng thường gặp nhất là đau khớp (59,6%), rối loạn giấc ngủ (52,8%) và nóng bừng (45,3%). Phần lớn bệnh nhân báo cáo biến cố mức độ 1 và 2. Bệnh nhân sử dụng nhóm AI làm tăng nguy cơ gặp các biến cố bất lợi trên cơ xương khớp (OR 1,58, 95%CI 1,12-2,21). Các bệnh nhân đã từng hoá trị có nguy cơ cao xuất hiện triệu chứng mệt mỏi (OR 1,56, 95%CI 1,00-2,42). Bệnh nhân dưới 50 tuổi tăng nguy cơ gặp ADE sinh sản và vú, nóng bừng, ADE thần kinh, và mệt mỏi. Các bệnh nhân có bệnh mắc kèm làm tăng có ý nghĩa nguy cơ gặp hầu hết các ADE mà bệnh nhân báo cáo trong nghiên cứu này. Tăng cường triển khai các biện pháp để tăng cường nhận thức, quản lý các biến cố bất lợi trên các bệnh nhân ung thư sử dụng thuốc nội tiết bổ trợ, đặc biệt chú ý trên các nhóm bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ và trên các nhóm ADE hay gặp.

Từ khóa: Ung thư vú, phác đồ nội tiết bổ trợ, biến cố bất lợi, yếu tố ảnh hưởng.

1. Mở đầu

Ung thư vú (UTV) là một trong những loại ung thư phổ biến nhất trên thế giới và đứng hàng đầu trong số các bệnh lý ác tính ở phụ nữ. Tại Việt Nam, ở nữ giới, số ca UTV mới mắc năm 2022 là 24563 ca, chiếm 28,9% số ca ung thư mới mắc và xếp thứ 1 trong các loại ung thư [1]. Trên bệnh nhân UTV chưa di căn có thụ thể nội tiết dương tính, phác đồ nội tiết bổ trợ dùng tamoxifen hoặc các thuốc ức chế men aromatase (AI) đường uống trong ít nhất 5 năm được khuyến cáo sử dụng để giảm tỷ lệ tử vong và tái phát [2, 3]. Tuy nhiên, biện pháp này cũng có thể

* Tác giả liên hệ.
Địa chỉ email: huongntl@hup.edu.vn

https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4733

dẫn đến các biến cố bất lợi (ADE) ảnh hưởng tới tuân thủ điều trị, tình trạng sức khoẻ và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân [4, 5]. Tần suất gặp ADE của nhóm thuốc này đã được bệnh nhân báo cáo cao hơn so với ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng, có thể lên đến 70% [4]. Trong đó thường gặp nhất bao gồm đau cơ/khớp, nóng bừng, khô âm đạo, rối loạn giấc ngủ, mệt mỏi, buồn nôn, xuất huyết âm đạo, đau đầu, dễ cáu gắt, cứng cơ/khớp, tăng cân, tiết dịch âm đạo, trầm cảm/suy giảm cảm xúc, giảm ham muốn tình dục, khó thở/thở ngắn, chóng mặt,… [4]. Tuy nhiên, các báo cáo cũng cho thấy có sự khác biệt đáng kể giữa các quần thể bệnh nhân về tỷ lệ báo cáo, mức độ nặng và tác động của các biến cố này đến chất lượng cuộc sống, tuân thủ điều trị [6, 7]. Do đó, việc đánh giá về các ADE và tác động của chúng trên từng quần thể bệnh nhân cụ thể là vấn đề cần được quan tâm, nhằm đưa ra các giải pháp quản lý ADE phù hợp.

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Ngô Thị Tính năm 2019 đã tiến hành khảo sát về đau xương khớp và một số triệu chứng khác khu trú trên bệnh nhân UTV có thụ thể nội tiết dương tính sử dụng các thuốc AI [8]. Tuy nhiên các nghiên cứu chủ yếu với cỡ mẫu nhỏ và thực hiện trên một nhóm thuốc nội tiết. Do đó, để có thông tin toàn diện hơn về các ADE liên quan đến phác đồ nội tiết bổ trợ điều trị UTV, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu mô tả đặc điểm về tần suất, mức độ biến cố bất lợi do bệnh nhân tự báo cáo và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến sự xuất hiện của các biến cố này trên bệnh nhân UTV sử dụng tamoxifen và AI.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, có chẩn đoán xác định UTV giai đoạn I đến III, đến khám và lấy thuốc tại hai bệnh viện chuyên khoa ung bướu tại Hà Nội 1/2020 đến 7/2020; và đã được chỉ định điều trị bằng tamoxifen hoặc các thuốc AI (letrozol, anastrozol, exemestan) ít nhất trong 3 tháng tính đến thời điểm phỏng vấn. Nghiên cứu loại trừ các bệnh nhân mắc kèm bệnh ung thư khác, từ chối tham gia nghiên cứu hoặc không thể tự hoàn thành bộ câu hỏi phỏng vấn của nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang, sử dụng dữ liệu phỏng vấn bệnh nhân và dữ liệu lưu trữ trong hồ sơ khám bệnh ngoại trú của bệnh nhân.

Quy trình nghiên cứu: nghiên cứu viên tiếp cận bệnh nhân đến lĩnh thuốc theo đơn tại khu vực cấp phát thuốc bảo hiểm y tế. Sau đó xin phép được xem đơn thuốc và sàng lọc bệnh nhân theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. Nghiên cứu viên cung cấp thông tin cho bệnh nhân về nghiên cứu, và mời bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu trả lời bộ câu hỏi phỏng vấn được thiết kế sẵn bao gồm các thông tin về đặc điểm nhân khẩu học, đặc điểm bệnh lý, điều trị và thông tin về ADE bệnh nhân gặp phải trong vòng 4 tuần gần đây.

Bộ công cụ phỏng vấn ADE: Bệnh nhân được hỏi về việc gặp 21 biến cố bất lợi và mức độ nặng của các biến cố gặp phải theo thang điểm Likert từ 1 - 4. Các câu hỏi này được xây dựng dựa trên bộ câu hỏi BCPT [9] và FACT-ES [10]. Bệnh nhân có thể báo cáo thêm các biến cố khác (nếu có).

Phân nhóm biến cố bất lợi: Các biến cố bất lợi được phân nhóm theo bậc phân loại SOC của hệ thống phân loại MedDRA [11], cụ thể:

• Các rối loạn hệ sinh sản và vú (ADE sinh sản và vú): giảm ham muốn tình dục, khô âm đạo, chảy máu âm đạo, tăng tiết dịch âm đạo, đau/khó chịu ở vú, ngứa âm đạo;

• Các rối loạn đường tiêu hoá (ADE tiêu hoá): buồn nôn, nôn, chán ăn, tiêu chảy, táo bón, đau dạ dày;

• Các rối loạn cơ xương khớp và tổ chức liên kết (ADE cơ xương khớp): đau/mỏi/cứng các vị trí cơ xương khớp;

• Các rối loạn mạch máu (ADE mạch máu): nóng bừng/bốc hoả;

• Các rối loạn thần kinh (ADE thần kinh): đau đầu, chóng mặt;

• Các rối loạn tâm thần (ADE tâm thần): thay đổi cảm xúc, rối loạn giấc ngủ;

• Các rối loạn chung (ADE chung): mệt mỏi.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện K (số quyết định 1558/BVK-HĐĐĐ) và Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

2.4. Xử lý số liệu

Dữ liệu được nhập và xử lí thống kê bằng phần mềm Excel 2016 và RStudio. Biến định tính được biểu diễn dưới dạng số lượng (tỷ lệ, %), các biến định lượng được biểu diễn dưới dạng trung bình độ lệch chuẩn (SD) với phân phối chuẩn, trung vị (khoảng tứ phân vị, IQR) với phân phối không chuẩn. Phân tích đa biến bằng mô hình hồi quy logistic, phương pháp Stepwise. Mức độ ảnh hưởng của các biến độc lập được xác định bằng các hệ số của mô hình (OR hiệu chỉnh và p). Giá trị p<0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Nghiên cứu thu tuyển được 863 bệnh nhân với tuổi trung bình là 53,6 ± 10,2; min-max 25 - 81 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân đã mãn kinh chiếm phần lớn (88,2%). Chủ yếu các bệnh nhân ở giai đoạn 2 (57,6%) và đã được điều trị thuốc nội tiết từ 2 đến dưới 5 năm (khoảng 50%).

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Đặc điểm	Kết quả, n (%), N = 863
Tuổi, trung bình (SD), min – max	53,6 (10,2), 25-81
Tuổi≥ 50 tuổi	552 (64,0)
Sống tại Hà Nội	406 (47,0)
Học vấn	
Tiểu học	60 (7,0)
Cấp 2	341 (39,7)
Cấp 3	225 (26,1)
Trên cấp 3	235 (27,3)
Đang có chồng/bạn tình	716 (83,0)
Đã mãn kinh	761 (88,2)
Giai đoạn bệnh	
I	224 (26,0)
II	497 (57,6)
III	142 (16,5)
Thuốc nội tiết đang sử dụng	
Tamoxifen	375 (43,5)
Thuốc ức chế men aromatase	488 (56,6)
Thời gian đã dùng thuốc nội tiết	
3 tháng - dưới 1 năm	181 (21,0)
1 năm - dưới 2 năm	201 (23,3)
2 năm - dưới 5 năm	402 (46,6)
Từ 5 năm trở lên	79 (9,2)
Tiền sử điều trị	
Đã từng phẫu thuật	860 (99,7)
Đã từng hoá trị	760 (88,1)
Đã từng xạ trị	516 (59,8)
Có bệnh mắc kèm	342 (39,6)
Có thuốc dùng kèm	525 (60,8)

3.2. Tỷ lệ và mức độ nặng của biến cố bất lợi do bệnh nhân tự báo cáo

Có 818/863 bệnh nhân báo cáo ít nhất 1 biến cố (94,8%). Trong đó, tỷ lệ lớn bệnh nhân gặp các biến cố bất lợi trên hệ cơ xương khớp (71,1%) và hệ tâm thần (63,7%). Khoảng 40% bệnh nhân gặp các biến cố trên sinh sản, mạch máu, thần kinh. Các triệu chứng thường gặp nhất là đau khớp (59,6%), rối loạn giấc ngủ (52,8%) và nóng bừng (45,3%).

Tỷ lệ gặp các ADE nhìn chung thấp hơn ở nhóm bệnh nhân dùng AI so với nhóm dùng tamoxifen, ngoại trừ các ADE cơ xương khớp (76,6% so với 64,0%), đặc biệt là triệu chứng đau khớp (68,4% so với 48,0%) và đau cơ (22,1% so với 18,9%). Các triệu chứng khác cũng ghi nhận với tỷ lệ thấp hơn như: ADE tiêu hoá, mệt mỏi, nhìn mờ, khó thở tăng cân. Đặc điểm chi tiết được trình bày tại bảng 2.

Về mức độ nặng, phần lớn bệnh nhân báo cáo biến cố mức độ 1 và 2. Tuy nhiên, nghiên cứu cũng ghi nhận một số ADE gặp ở mức độ nặng hơn (mức 3, 4) là ADE trên sinh sản và vú, ADE cơ xương khớp và ADE tâm thần (Hình 1).

Bảng 2. Tỷ lệ bệnh nhân gặp phải các biến cố bất lợi

ADE	Tamoxifen, n (%) (N=375)	AI, n (%) (N=488)	Tổng, n (%) (N=863)
ADE cơ xương khớp	240 (64,0)	374 (76,6)	614 (71,1)
Đau khớp	180 (48,0)	334 (68,4)	514 (59,6)
Chuột rút	133 (35,5)	142 (29,1)	275 (31,9)
Đau cơ	71 (18,9)	108 (22,1)	179 (20,7)
ADE tâm thần	226 (60,3)	164 (33,6)	550 (63,7)
Rối loạn giấc ngủ	183 (48,8)	273 (55,9)	456 (52,8)
Thay đổi cảm xúc	135 (36,0)	146 (29,9)	281 (32,6)
ADE sinh sản và vú	190 (50,7)	201 (41,2)	391 (45,3)
Đau vú	112 (29,9)	150 (30,7)	262 (30,4)
Giảm ham muốn tình dục	100 (26,7)	72 (14,8)	172 (19,9)
Khô âm đạo	45 (12,0)	45 (9,2)	90 (10,4)
Tăng tiết dịch âm đạo	42 (11,2)	7 (1,4)	49 (5,7)
Chảy máu âm đạo	5 (1,3)	2 (0,4)	7 (0,8)
ADE mạch máu (Nóng bừng)	187 (49,9)	204 (41,8)	391 (45,3)
ADE thần kinh	161 (42,9)	193 (39,5)	354 (41,0)
Đau đầu	143 (38,1)	166 (34,0)	309 (35,8)
Chóng mặt	102 (27,2)	127 (26,0)	229 (26,5)
ADE chung (Mệt mỏi)	115 (30,7)	146 (29,9)	261 (30,2)
ADE tiêu hoá	67 (17,9)	96 (19,7)	163 (18,9)
Buồn nôn	41 (10,9)	50 (10,2)	91 (10,5)
Chán ăn	28 (7,5)	34 (7,0)	62 (7,2)
Nôn	20 (5,3)	24 (4,9)	44 (5,1)
Tiêu chảy	14 (3,7)	29 (5,9)	43 (5,0)
ADE khác			
Nhìn mờ	161 (42,9)	175 (35,9)	336 (38,9)
Khó thở	74 (19,7)	84 (17,2)	158 (18,3)
Tăng cân	65 (17,3)	60 (12,3)	125 (14,5)

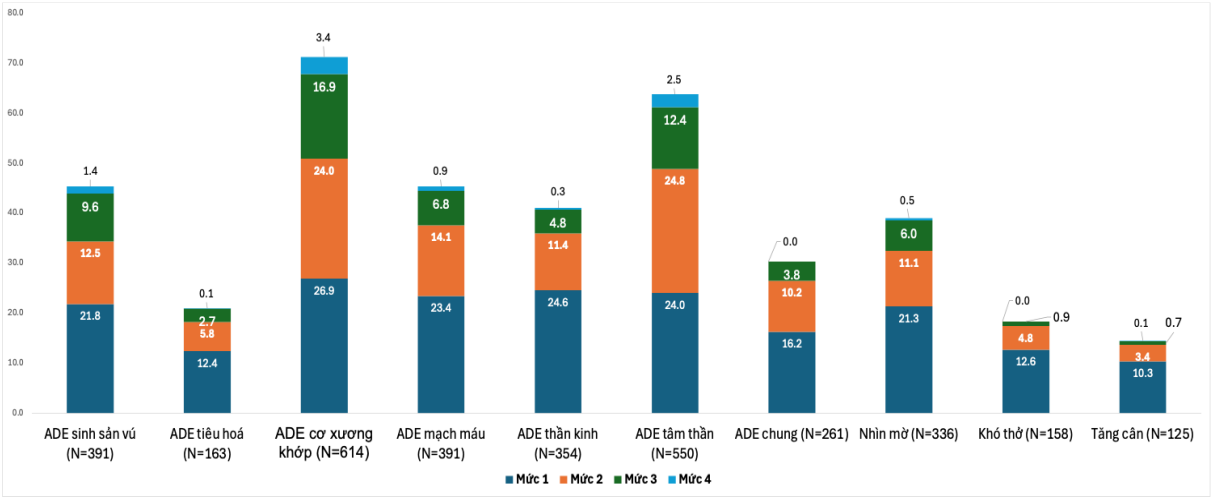
3.3. Một số yếu tố liên quan đến các biến cố bất lợi tự báo cáo

Một số yếu tố thuộc về bệnh nhân có ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa làm tăng sự xuất hiện của các ADE bao gồm tuổi dưới 50, BMI ≥ 23, khu vực sống không ở Hà Nội, đang sống cùng chồng, và học vấn từ cấp 3 trở lên. Bệnh nhân dưới 50 tuổi tuổi tăng nguy cơ gặp

các ADE sinh sản và vú, rối loạn mạch máu (nóng bừng), ADE thần kinh, mệt mỏi. Bệnh nhân sử dụng nhóm AI làm tăng nguy cơ gặp các biến cố bất lợi trên cơ xương khớp (OR 1,58, 95%CI 1,12-2,21). Các bệnh nhân đã từng hoá trị làm tăng nguy cơ xuất hiện triệu chứng mệt mỏi (OR 1,56, 95%CI 1,00-2,42). Các bệnh nhân có bệnh mắc kèm có xu hướng tăng tần suất gặp hầu hết các ADE ghi nhận trong nghiên cứu. Kết quả chi tiết trình bày tại Bảng 3.

Bảng 3. Mô hình đa biến phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện của các nhóm biến cố bất lợi

Đặc điểm	ADE sinh sản và vú	ADE tiêu hóa	ADE cơ xương khớp	ADE mạch máu	ADE thần kinh	ADE tâm thần	ADE chung	Nhìn mờ	Khó thở	Tăng cân
Tuổi (< 50 so với ≥ 50 tuổi)	2,3 (1,7-3,0)		0,7 (0,5-1,0)	1,8 (1,4-2,5)	1,5 (1,1-2,0)		1,5 (1,1-2,1)			
BMI (≥ 23 so với <23 kg/m^2)	0,8 (0,6-1,0)	0,7 (0,5-1,0)	1,4 (1-1,9)							3,3 (2,2-4,9)
Khu vực sinh sống (không ở Hà Nội so với ở Hà Nội)	1,3 (1,0-1,8)	1,8 (1,2-2,5)		1,5 (1,1-1,9)			1,4 (1,0-1,8)	1,3 (0,99-1,74)	1,5 (1,1-2,2)	
Đang sống cùng chồng (có so với không)			1,6 (1,1-2,4)				0,7 (0,5-1,0)			
Học vấn (từ cấp 3 trở lên so với học vấn thấp hơn)	1,5 (1,1-2,0)	1,34 (1,0-1,9)			0,8 (0,6-1,0)			1,5 (1,2-2,0)		
Loại thuốc nội tiết (AIs so với Tamoxifen)			1,6 (1,1-2,2)					0,7 (0,5-1,0)		0,6 (0,4-0,9)
Thời gian đã điều trị AET (dưới 1 năm so với từ 1 năm trở lên)	1,6 (1,1-2,2)									
Từng hóa trị (Không so với có)							1,5 (1,0-2,4)			
Bệnh mắc kèm (Có so với không)	1,5 (1,1-2,0)	2,0 (1,5-2,9)	1,9 (1,4 - 2,7)	1,5 (1,1 - 1,9)	2,0 (1,5 - 2,6)	1,7 (1,3 - 2,2)	2,0 (1,5 - 2,7)	1,9 (1,5-2,6)	1,8 (1,2-2,5)	
Thuốc dùng kèm (Có so với không)									0,6 (0,4-0,9)	
* Biểu diễn dưới dạng OR (95%CI), các phần in đậm thông số có ý nghĩa thống kê.										



Hình 1. Mức độ nặng của các biến cố bất lợi.

4. Bàn luận

Việc điều trị bằng AET đã chứng minh những lợi ích về giảm khả năng tái phát và tử vong trên bệnh nhân UTV có thụ thể nội tiết dương tính được. Tuy nhiên, việc sử dụng AET có thể gặp những ADE ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị, tình trạng sức khoẻ và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân [12]. Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ biến cố bất lợi trên bệnh nhân UTV sử dụng thuốc nội tiết bổ trợ và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến sự xuất hiện của các biến cố bất lợi này.

Về tần suất, khoảng 95% bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có báo cáo ít nhất 1 biến cố bất lợi trong 4 tuần gần đây, tỷ lệ này cao hơn so nghiên cứu của Wuensch và cộng sự tại Đức (85,8%) [13]. Nhìn chung, tần suất xuất hiện của các biến cố trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự so với tần suất đã được báo cáo trước đó trong các nghiên cứu khác trên thế giới [4, 13, 14]. Những biến cố bất lợi phổ biến nhất trong nghiên cứu này là đau khớp, rối loạn giấc ngủ và nóng bừng/bốc hoả, phù hợp với các nghiên cứu khác, đặc biệt giống với nghiên cứu của Wuensch tại Đức [13-15]. Tuy nhiên, tỷ lệ biến cố khô âm đạo và giảm ham muốn tình dục của nghiên cứu này thấp hơn các nghiên cứu trên thế giới. Điều này có thể được lí giải do đặc điểm về văn hoá khiến bệnh nhân Việt Nam không sẵn sàng chia sẻ những vấn đề này.

Nghiên cứu mô tả tỷ lệ gặp của các loại ADE trên hai nhóm sử dụng tamoxifen và AI. Kết quả cho thấy tỷ lệ gặp hầu hết các biến cố cao hơn ở nhóm bệnh nhân dùng tamoxifen. Tuy nhiên, đáng lưu ý, tỷ lệ ADE cơ xương khớp trên nhóm bệnh nhân dùng AI cao hơn nhóm dùng tamoxifen (76,6% so với 64,0%), đặc biệt là triệu chứng đau khớp có khác nhau rõ rệt (68,4% so với 48,9%). Kết quả này cũng tương tự với một số báo cáo trước đây trên thế giới [4, 16-18]. Điều này được giải thích do cơ chế tác dụng của thuốc AI ức chế hoạt động của aromatase, làm giảm nồng độ estrogen rõ rệt ở phụ nữ mãn kinh và không có tác dụng đồng vận bán phần như tamoxifen. Do đó, so với tamoxifen, AI không liên quan đến tác dụng phụ trên nội mạc tử cung và có tỷ lệ báo cáo các biến cố về thiếu máu não, huyết khối, nóng bừng, chảy máu âm đạo thấp hơn, tuy nhiên, rối loạn lipid máu, gãy xương, đau xương lại gặp nhiều hơn so với nhóm bệnh nhân điều trị bằng tamoxifen. Do đó, những bệnh nhân điều trị với AI nên được khuyến cáo đánh giá mật độ xương trước khi điều trị và được theo dõi định kì [3].

Về mức độ nặng, phần lớn các biến cố được đánh giá ở mức độ nhẹ hoặc trung bình, so với tổng số lượt biến cố được báo cáo, các biến cố

nặng chiếm tỷ lệ dưới 20%. Tuy nhiên, khi so sánh trên tổng số bệnh nhân, 37,4% bệnh nhân có báo cáo ít nhất 1 biến cố nặng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận biến cố bất lợi thông qua phỏng vấn bệnh nhân, khi đó các ADE được ghi nhận dựa trên cảm nhận của người bệnh và ảnh hưởng của biến cố đến chất lượng cuộc sống của họ. Ngược lại, những biến cố mà bệnh nhân không báo cáo có thể được hiểu là bệnh nhân hoàn toàn không gặp phải hoặc có gặp nhưng gần như không ảnh hưởng đến cuộc sống của họ. Do đó, các kết quả về tần suất và mức độ ghi nhận trong nghiên cứu này là căn cứ xác định những ADE thực sự có ảnh hưởng đến cuộc sống của bệnh nhân để có các can thiệp tư vấn quản lý ADE phù hợp.

Nghiên cứu tìm hiểu một số yếu có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ gặp biến cố bất lợi bao gồm đặc điểm thuộc về bệnh nhân, loại thuốc AET, đặc điểm điều trị bệnh lý ung thư và bệnh lý mắc kèm. Một hạn chế của nghiên cứu là chúng tôi chỉ ghi nhận thuốc bệnh nhân được chỉ định trong 4 tuần gần đây và các biến cố bệnh nhân gặp phải trong 4 tuần gần đây mà chưa xem xét được toàn diện quá trình dùng thuốc của bệnh nhân bao gồm các thuốc được chỉ định trước đó. Tuy nhiên, kết quả về mối liên hệ giữa thuốc và tỷ lệ báo cáo các nhóm biến cố trong nghiên cứu này vẫn phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới [4, 15-18] . Trong đó, hai yếu tố phổ biến nhất liên quan đến sự xuất hiện các ADE là tuổi và nhóm thuốc nội tiết. Bệnh nhân dưới 50 tuổi tuổi tăng nguy cơ gặp ADE sinh sản và vú, rối loạn mạch máu (nóng bừng), ADE thần kinh, mệt mỏi. Điều này có thể giải thích do những bệnh nhân trẻ tuổi hơn, đang có quan hệ hôn nhân có mối quan tâm nhiều hơn đến các vấn đề liên quan đến hệ sinh sản và đời sống tình dục, trong khi đó, bệnh nhân lớn tuổi có thể đã trải qua mãn kinh tự nhiên trước đó nên ít gặp phải các rối loạn trên. Về loại thuốc AET, nhóm AI vẫn liên quan đến tăng nguy cơ gặp các biến cố bất lợi trên cơ xương khớp (OR 1,58, 95%CI 1,12-2,21) sau khi đã hiệu chỉnh các yếu tố nhân khẩu học và đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân. Kết quả này giúp khẳng định lại một lần nữa về việc quản lý ADE trên hệ cơ xương khớp đối với nhóm bệnh nhân sử dụng AI, tương tự với các báo cáo trước đó [4, 16-18]. Bên cạnh đó, sử dụng tamoxifen có liên quan đến các vấn đề về mắt và tăng cân, tương tự như các báo cáo trước đây [4].

Về đặc điểm điều trị bệnh lý ung thư, các bệnh nhân đã từng hoá trị làm tăng nguy cơ xuất hiện triệu chứng mệt mỏi (OR 1,56, 95%CI 1,00-2,42). Mặc dù không thể khẳng định rõ ràng nguyên nhân của mệt mỏi có liên quan đến hoá trị liệu đã sử dụng trước đó hay thuốc AET, tuy nhiên trên những nhóm bệnh nhân đã hoá trị, có thể cần tư vấn kĩ hơn các triệu chứng chung, không đặc hiệu như mệt mỏi để bệnh nhân có các biện pháp nghỉ ngơi phù hợp, tránh ảnh hưởng đến tuân thủ và chất lượng cuộc sống.

Một số yếu tố khác thuộc về bệnh nhân có ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa làm tăng sự xuất hiện của một số ADE bao gồm BMI ≥ 23, khu vực sống không ở Hà Nội và đang sống cùng chồng. Người bệnh có học vấn cao hơn cũng ghi nhận sự tăng khả năng gặp ADE và kết quả này tương đồng với kết quả ghi nhận bởi Choo và cộng sự [16]. Cuối cùng, nghiên cứu ghi nhận bệnh nhân có bệnh mắc kèm có nguy cơ tăng có ý nghĩa sự xuất hiện hầu hết các biến cố được báo cáo, ngoại trừ biến cố tăng cân. Như vậy, những đối tượng có các đặc điểm thuộc về hành chính, tiền sử bệnh mắc kèm có thể cần phải lưu ý hơn trong quá trình tư vấn về các ADE có thể gặp, từ đó có thể giúp tăng nhận thức, phát hiện và có các biện pháp quản lý các ADE phù hợp.

5. Kết luận

Hầu hết các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều gặp ít nhất một biến cố bất lợi, trong đó các triệu chứng các triệu chứng thường gặp nhất là đau khớp (59,6%), rối loạn giấc ngủ (52,8%) và nóng bừng (45,3%). Nhóm bệnh nhân sử dụng AI làm tăng nguy cơ gặp các ADE trên cơ xương khớp. Một số yếu tố liên quan đến tuổi, khu vực sinh sống, học vấn, sống cùng với chồng, từng hoá trị liệu, bệnh mắc kèm làm tăng có ý nghĩa nguy cơ gặp các ADE. Do đó, các biện pháp tư vấn để tăng cường nhận thức, phát hiện, dự phòng và quản lý các ADE trong quá trình sử

dụng thuốc AET là cần thiết, đặc biệt là trên nhóm bệnh nhân có kèm các yếu tố làm tăng nguy cơ gặp các ADE, từ đó giúp tăng tuân thủ điều trị và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.

Tài liệu tham khảo

[1] International Agency for Research on Cancer (IARC), Global Cancer Observatory: Viet Nam, https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheet.pdf (accessed on: September 14th, 2024).

[2] Ministry of Health, Guidelines for Diagnosis and Treatment of Breast Cancer (in Vietnamese), 2020.

[3] V. T. Tran, Medical Treatment of Breast Cancer, Medical Publishing House, Hanoi, 2019 (in Vietnamese).

[4] Y. Zhu, S. M. Cohen, M. Q. Rosenzweig, C. M. Bender, Symptom Map of Endocrine Therapy for Breast Cancer: A Scoping Review, Cancer Nursing, Vol. 42, No. 5, 2019, pp. E19-E30, https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000632.

[5] K. M. Kidwell, S. E. Harte, D. F. Hayes, A. M. Storniolo, J. Carpenter, D. A. Flockhart, V. Stearns, D. J. Clauw, D. A. Williams, N. L. Henry, Patient-Reported Symptoms and Discontinuation of Adjuvant Aromatase Inhibitor Therapy, Cancer, Vol. 120, No. 16, 2014, pp. 2403-2411, https://doi.org/10.1002/cncr.28756.

[6] L. K. Lambert, L. G. Balneaves, A. F. Howard, C. C. Gotay, Patient-Reported Factors Associated with Adherence to Adjuvant Endocrine Therapy after Breast Cancer: An Integrative Review, Breast Cancer Research and Treatment, Vol. 167, No. 3, 2018, pp. 615-633, https://doi.org/10.1007/s10549-017-4561-5.

[7] E. J. A. Bowles, D. M. Boudreau, J. Chubak, O. Yu, M. Fujii, J. Chestnut, D. S. Buist, Patient-Reported Discontinuation of Endocrine Therapy and Related Adverse Effects Among Women with Early-Stage Breast Cancer, Journal of Oncology Practice, Vol. 8, No. 6, 2012, pp. e149-e157, https://doi.org/10.1200/JOP.2012.000543.

[8] T. T. N. Nguyen, Side Effects and Adherence to Aromatase Inhibitor Therapy in Patients with Hormone Receptor-Positive Breast Cancer, Vietnam Medical Journal, Vol. 478, No. 2, 2019, pp. 166-170 (in Vietnamese).

[9] A. L. Stanton, C. A. Bernaards, P. A. Ganz, The BCPT Symptom Scales: A Measure of Physical Symptoms for Women Diagnosed With or at Risk for Breast Cancer, J Natl Cancer Inst, Vol. 97, No. 6, 2005, pp. 448-456, https://doi.org/10.1093/jnci/dji069

[10] Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT), FACIT Questionnaires, Available: https://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires, (accessed on: September 14th, 2024).

[11] International Council for Harmonisation (ICH), Introductory Guide MedDRA Version 22.1, 2019.

[12] C. Davies et al., Adjuvant Tamoxifen: Longer Against Shorter (ATLAS) Collaborative Group, Long-term Effects of Continuing Adjuvant Tamoxifen to 10 Years Versus Stopping at 5 Years after Diagnosis of Oestrogen Receptor-Positive Breast Cancer: ATLAS, a Randomised Trial, The Lancet, Vol. 381, No. 9869, 2013, pp. 805-816, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61963-1.

[13] P. Wuensch, A. Hahne, R. Haidinger et al., Discontinuation and Non-Adherence to Endocrine Therapy in Breast Cancer Patients: Is Lack of Communication the Decisive Factor?, Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, Vol. 141, 2015, pp. 55-60, https://doi.org/10.1007/s00432-014-1779-z.

[14] S. M. Rosenberg, A. L. Stanton, K. J. Petrie, A. H. Partridge, Symptoms and Symptom Attribution among Women on Endocrine Therapy for Breast Cancer, The Oncologist, Vol. 20, No. 6, 2015, pp. 598-604, https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0007.

[15] K. Ribi et al., Endocrine Symptom Assessment in Women with Breast Cancer: What a Simple "Yes" Means, Supportive Care in Cancer, Vol. 15, No. 12, 2007, pp. 1349-1356, https://doi.org/10.1007/s00520-007-0258-3.

[16] S. B. Choo et al., Adjuvant Endocrine Therapy Side-Effects among Postmenopausal Breast Cancer Patients in Malaysia, Climacteric, Vol. 22, No. 2, 2019, pp. 175-181, https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1540563.

[17] N. Honma et al., Characteristics of Adverse Events of Endocrine Therapies among Older Patients with Breast Cancer. Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, Vol. 27, No. 10, 2019, pp. 3813-3822, https://doi.org/10.1007/s00520-019-04674-8.

[18] J. R. Garreau, T. Delamelena, D. Walts, K. Karamlou, N. Johnson. Side Effects of Aromatase Inhibitors Versus Tamoxifen: The Patients' Perspective. American Journal of Surgery, Vol. 192, No. 4, 2006, pp. 496-498, https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2006.06.018.