

- Res. 2019;22(2): 53-57. doi:10.1298/ ptr.R0005
2. **Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, Ahadi Z, Larijani B, Heshmat R.** Prevalence of Sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord.* 2017;16:21. doi:10.1186/s40200-017-0302-x
 3. **Thư viện Đại Học Y.** Accessed September 23, 2022. <http://thuvien.hmu.edu.vn/pages/cms/FullBookReader.aspx?Url=/pages/cms/TempDir/books/b80332b1-2260-485b-bc4e-952509fa2b54/2020/11/09/201904021543-13362f6e-a1e8-43a0-b8cb-0c7e3ac2572f/FullPreview&TotalPage=17&ext=jpg#page/2/mode/2up>
 4. **Ngeuleu A, Allali F, Medrere L, Madhi A, Rkain H, Hajjaj-Hassouni N.** Sarcopenia in rheumatoid arthritis: prevalence, influence of disease activity and associated factors. *Rheumatol Int.* 2017;37(6):1015-1020. doi:10.1007/s00296-017-3665-x
 5. **Gatt I, Smith-Moore S, Steggles C, Loosemore M.** The Takei Handheld Dynamometer: An Effective Clinical Outcome Measure Tool for Hand and Wrist Function in Boxing. *Hand (N Y).* 2018;13(3):319-324. doi:10.1177/1558944717707831
 6. **Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al.** Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21(3):300-307.e2. doi:10.1016/j.jamda.2019.12.012
 7. **Huhmann MB, Perez V, Alexander DD, Thomas DR.** A self-completed nutrition screening tool for community-dwelling older adults with high reliability: a comparison study. *J Nutr Health Aging.* 2013;17(4):339-344. doi:10.1007/s12603-013-0015-x
 8. **Torii M, Hashimoto M, Hanai A, et al.** Prevalence and factors associated with Sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 2019;29(4): 589-595. doi: 10.1080/14397595.2018.1510565
 9. **Brennan FM, McInnes IB.** Evidence that cytokines play a role in rheumatoid arthritis. *J Clin Invest.* 2008; 118(11): 3537-3545. doi: 10.1172/JCI36389
 10. **Bertelle D, Bixio R, Bertoldo E, et al.** Pos0629 Prevalence and Factors Associated with Sarcopenia in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2022;81(Suppl 1): 583-583. doi: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.4552

UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG SAU DÙNG TAMOXIFEN: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG VÀ HỒI CỨU Y VẤN

Đỗ Anh Tú¹, Nguyễn Bá Thái², Trần Nguyên Tuấn²

TÓM TẮT

Tamoxifen, một chất kháng estrogen, là một loại thuốc phổ biến để điều trị và ngăn ngừa ung thư vú phụ thuộc hormone. Tamoxifen đã trở thành một trong những loại thuốc chống ung thư được dùng thường xuyên nhất trên toàn thế giới. Tuy nhiên đi kèm với đó là các tác dụng phụ, đặc biệt là làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung. Điều này xảy ra sau khi sử dụng lâu dài (>2 năm), đặc biệt ở phụ nữ sau mãn kinh có bệnh lý tử cung từ trước. Thực tế do mức độ hiếm gặp, tại Việt Nam chưa có báo cáo nào về tác dụng gây ung thư nội mạc tử cung phụ thuộc này. Bài viết này báo cáo 2 trường hợp ung thư nội mạc tử cung sau dùng tamoxifen, qua đó nhìn lại về vấn đề tác dụng phụ này của thuốc để các bác sĩ có những lưu ý, theo dõi khi dùng thuốc. **Báo cáo ca lâm sàng:** Chúng tôi báo cáo hai ca lâm sàng bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung sau dùng Tamoxifen điều trị ung thư vú tại bệnh viện K. **Bàn luận:** Trong bài báo cáo này, chúng tôi bàn luận về cơ chế, đặc điểm lâm sàng của ung thư nội mạc tử cung sau dùng Tamoxifen. **Kết**

luận: Tamoxifen là một chất điều biến thụ thể estrogen chọn lọc được sử dụng để điều trị và phòng ngừa ung thư vú thụ thể estrogen (ER) dương tính. Tuy nhiên, tamoxifen làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung (EC) lên khoảng 2-7 lần và người sử dụng tamoxifen mắc EC có tiên lượng xấu hơn [1]. Tamoxifen gây ung thư nội mạc tử cung thông qua tác dụng chủ vận của tamoxifen đối với thụ thể ER α trên nội mạc tử cung và sự biểu hiện của thụ thể estrogen kết hợp G-protein 1 (GPER-1). Nguy cơ ung thư nội mạc tử cung có thể được giảm thiểu bằng cách phát hiện và điều trị các bệnh lý nội mạc tử cung trước khi bắt đầu điều trị bằng tamoxifen. Khi dùng tamoxifen kéo dài (>2 năm) cần theo dõi sát, đặc biệt khi xuất hiện các triệu chứng bất thường, đồng thời giải thích nguy cơ cho bệnh nhân trước điều trị.

SUMMARY

ENDOMETRIAL CANCER AFTER TAMOXIFEN: CLINICAL CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Tamoxifen, an antiestrogen, is a popular medication to treat and prevent hormone-dependent breast cancer. Tamoxifen has become one of the most frequently used anticancer drugs worldwide. However, it comes with side effects, especially increasing the risk of endometrial cancer. This occurs after long-term use (>2 years), especially in postmenopausal women with pre-existing uterine pathology. In fact, due to its rarity, in Vietnam there have been no reports of this

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Anh Tú

Email: doanhtu.bvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 10.11.2023

Ngày duyệt bài: 23.11.2023

drug causing endometrial cancer. This article reports 2 cases of endometrial cancer after using Tamoxifen, thereby reviewing the medical literature on this side effect of the drug so that doctors can have notes and monitor when using the drug. **Clinical case report:** We report two clinical cases of endometrial cancer patients after using Tamoxifen to treat breast cancer at K hospital. **Discuss:** In this report, we discuss the mechanism and clinical characteristics of endometrial cancer after using Tamoxifen. **Conclusions:** Tamoxifen is a selective estrogen receptor modulator used for the treatment and prevention of estrogen receptor (ER)-positive breast cancer. However, tamoxifen increases the risk of endometrial cancer (EC) by approximately 2–7-fold, and tamoxifen users with EC have a worse prognosis[1]. Tamoxifen causes endometrial cancer through the agonist effect of tamoxifen on the ER α receptor on the endometrium and expression of G-protein-coupled estrogen receptor 1 (GPER-1). The risk of endometrial cancer can be minimized by detecting and treating endometrial diseases before initiating tamoxifen treatment. When using tamoxifen for a long time (> 2 years), close monitoring is required, especially when unusual symptoms appear, and the risks should be explained to the patient before treatment.

I. TỔNG QUAN

Tamoxifen là một chất điều biến thụ thể estrogen chọn lọc (SERM). Nó có hiệu quả trong điều trị ung thư vú dương tính với thụ thể estrogen (ER)[1]. Trong vài thập kỷ qua, tamoxifen là một trong những loại thuốc điều trị ung thư được sử dụng nhiều nhất trên toàn thế giới, cũng được sử dụng để ngăn ngừa ung thư vú cho phụ nữ có nguy cơ cao[1].

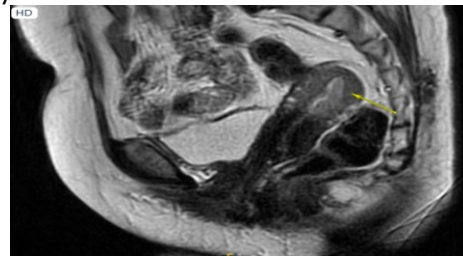
Mối liên hệ có thể có giữa việc sử dụng tamoxifen và sự phát triển của ung thư nội mạc tử cung (EC) đã được phát hiện năm 1985[1], mỗi liên hệ ấy đã được chứng minh bằng một loạt các nghiên cứu sau này, với nguy cơ EC tăng từ 1,5 đến 6,9 lần ở tamoxifen người dùng [2]. Ngoài ra, EC ở người dùng tamoxifen thường thuộc các phân nhóm ít thuận lợi hơn và có tiên lượng tương đối kém[2]. Mặc dù tamoxifen có tác dụng kháng estrogen ở vú nhưng nó có thể hoạt động như một chất chủ vận estrogen yếu ở nội mạc tử cung. Những thay đổi liên quan đến tamoxifen bao gồm tăng sản nội mạc tử cung, không điển hình và ác tính[2]. Trong đó ung thư nội mạc tử cung là một tác dụng phụ rất đáng lưu ý, tỉ lệ gặp của ung thư nội mạc tử cung sau dùng Tamoxifen kéo dài (>2 năm) là 0,16-0,19%/năm [1,2]. Do tỉ lệ hiếm gặp nên chưa được các bác sĩ và chú ý và theo dõi chặt chẽ. Tại Việt Nam chưa có báo cáo về tác dụng phụ đáng quan tâm này.

Chúng tôi báo cáo hai ca lâm sàng hiếm gặp ung thư nội mạc tử cung sau dùng tamoxifen được chẩn đoán và điều trị tại viện K. Qua đó nhìn lại y văn về tỷ lệ mắc, các yếu tố nguy cơ tiềm ẩn phát triển và tiên lượng bệnh ung thư nội mạc ở phụ nữ sử dụng tamoxifen để điều trị ung thư vú.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

2.1. Ca lâm sàng thứ nhất. Bệnh nhân nữ 52 tuổi, tiền sử khỏe mạnh PARA 2002, chưa mãn kinh. Tháng 7/2020 bệnh nhân được chẩn đoán: Ung thư vú (P) T1N0M0, đã phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú triệt căn, vét hạch. Giải phẫu bệnh kèm hóa mô miễn dịch sau mổ cho kết quả carcinoma thể ống xâm nhập độ 2, 10 hạch nách viêm mạn, ER (+++) 90%, PR(-), Her-2(+), Ki67: 70%.

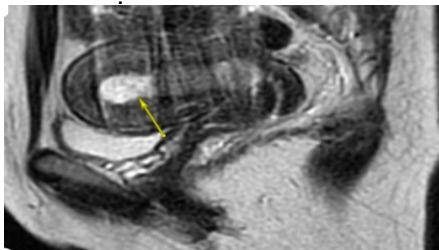
Bệnh nhân có chỉ định hóa chất hỗ trợ 4AC-4T, Tamoxifen x 5 năm. Sau dùng Tamoxifen 25 tháng, bệnh nhân xuất hiện tình trạng rong kinh rong huyết. Khám lâm sàng, da niêm mạc nhợt. Hình ảnh siêu âm ổ bụng cho thấy hình ảnh niêm mạc tử cung dày 33mm, âm vang đồng nhất, trong lòng ít dịch. Bệnh nhân có chỉ định hút buồng tử cung, kết quả giải phẫu bệnh carcinoma tuyến dạng nội mạc. Chụp MRI vùng chậu đánh giá kết quả nội mạc tử cung dày không đều, tăng tín hiệu trên T2, đồng tín hiệu trên T1, sau tiêm ngấm thuốc kém cơ tử cung, xâm lấn <1/2 lớp cơ tử cung, không phát hiện bất thường hạch chậu, chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung FIGO IA. Bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cắt tử cung hoàn toàn, 2 phần phụ, vét hạch chậu. Giải phẫu bệnh sau mổ u 2cm, xâm lấn <1/2 chiều dày cơ tử cung, carcinoma tuyến dạng nội mạc độ I, không thấy tổn thương di căn hạch chậu 2 bên. Sau mổ 1 tháng bệnh nhân khỏe mạnh, được chỉ định dùng nội tiết bậc 2 duy trì.



Hình 1. Tổn thương u nội mạc tử cung trên phim cộng hưởng từ (mũi tên)

2.2. Ca lâm sàng thứ hai. BN nữ 43 tuổi tiền sử khỏe mạnh, PARA 2002, chưa mãn kinh. Năm 2013 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú (T) cT2N0M0, đã điều trị phẫu thuật bảo tồn

tuyến vú. Giải phẫu bệnh kèm hóa mô miễn dịch sau mổ: U 3cm, ung thư biểu mô thể ống, 4/4 hạch nách âm tính, thụ thể nội tiết dương tính, Her-2(-), Ki67: 60%. Sau phẫu thuật, hóa chất hỗ trợ 4AC-4T kèm xạ trị thành ngực 50 Gy. Bệnh nhân được chỉ định tiêm zoladex 3 năm đầu đồng thời duy trì Tamoxifen tới 10 năm. Sau kết thúc dùng Tamoxifen bệnh nhân xuất hiện rong kinh. Khám thấy toàn trạng ổn định, hình ảnh siêu âm cho thấy nội mạc tử cung dày 12mm. Bệnh nhân được chỉ định hút buồng tử cung, giải phẫu bệnh ung thư biểu mô tế bào sáng. Chụp cộng hưởng từ đánh giá, nội mạc tử cung dày không đều, trong lòng có khối 16x20mm, ranh giới rõ với cơ tử cung, hạch chậu không phát hiện bất thường. Chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung FIGO IA. Bệnh nhân có chỉ định cắt tử cung hoàn toàn, 2 phần phụ, vét hạch chậu. Giải phẫu bệnh sau mổ u 15mm, ranh giới rõ với cơ tử cung, ung thư biểu mô tế bào sáng, hạch chậu 2 bên không di căn. Sau mổ 1 tuần bệnh nhân ổn định.



Hình 2: Hình ảnh khối u trên phim cộng hưởng từ (mũi tên)

III. BÀN LUẬN

3.1. Cơ chế phân tử gây ung thư nội mạc tử cung (EC) do tamoxifen. Trước kia Tamoxifen được coi là một chất kháng estrogen trước khi hoạt động chủ vận estrogen của nó trên các cơ quan khác nhau, bao gồm cả tử cung và vú, trở nên rõ ràng [1,3]. Điều này dẫn đến kết luận "tamoxifen là chất đối vận estrogen ở vú và là chất chủ vận ở nội mạc tử cung"[3]. Khái niệm này đã được nhóm Jordan kiểm chứng qua các thí nghiệm. Họ đã kiểm tra tác dụng của tamoxifen đối với dòng tế bào ung thư vú ở người phụ thuộc estrogen và dòng tế bào EC ở người phụ thuộc estrogen được cấy ghép vào chuột. Trên cùng một con vật, việc điều trị bằng tamoxifen đã kích thích ung thư nội mạc tử cung đồng thời ức chế quá trình phát triển ung thư vú[3]. Điều này cho thấy các hoạt động đặc hiệu trên mô của tamoxifen đã dẫn đến tác dụng trái ngược nhau của thuốc. Tamoxifen được chuyển hóa thành nhiều loại phân tử, bao gồm cả các

chất trung gian có thể gây tổn thương protein hoặc DNA (hình thành sản phẩm cộng AND[4]).

Ngoài ER α và ER β có đặc tính rõ ràng, một thụ thể estrogen thứ ba (GPR-30) đã được xác định trong nhiều loại mô, nằm trong màng tế bào và làm trung gian cho một số hoạt động nhanh của estrogen. Thụ thể này được kết hợp với G-protein và kích hoạt yếu tố tăng trưởng biểu bì/con đường MAPK[1,4]. Vì nó được kích hoạt mạnh mẽ bởi estrogen nên nó đã được đổi tên thành thụ thể estrogen kết hợp G-protein 1 (GPER1). Biểu hiện của GPER1 tăng lên ở bệnh ung thư vú có tình trạng kháng tamoxifen mắc phải [4]. Theo các tác giả nước ngoài tamoxifen đối kháng với sự kích hoạt ER α bởi estradiol trong tế bào Ishikawa EC, đồng thời kích thích các con đường truyền tín hiệu giảm thiểu thông qua GPER1, dẫn đến sự tăng sinh tế bào [1,4]. Ignatov và cộng sự [5] đã chứng minh sự kích thích đáng kể các dòng tế bào ung thư nội mạc tử cung bằng tamoxifen trong ống nghiệm thông qua GPER1. Trong In vivo, họ đã tìm thấy mối tương quan đáng kể giữa biểu hiện GPER1 và bệnh lý nội mạc tử cung do tamoxifen gây ra. Ngoài ra, các cơ chế khác có thể liên quan đến hoạt động của tamoxifen bao gồm con đường phản ứng protein mở rộng (UPR), tín hiệu mTOR, calcyphosin và stathmin[4].

Như vậy cơ chế phân tử của ung thư nội mạc tử cung qua các con đường: Tác dụng tăng sinh thông qua thụ thể ER α , tăng sinh thông qua trung gian GPER1, tổn thương AND và con đường phản ứng protein mở rộng (UPR), tín hiệu mTOR, calcyphosin và stathmin.

3.2. Nguy cơ ung thư nội mạc tử cung khi dùng Tamoxifen. Nguy cơ ung thư nội mạc tử cung liên quan đến tamoxifen không tương quan với liều thuốc hàng ngày mà với thời gian sử dụng và liều tích lũy (>2 năm)[2]. Bệnh nhân ung thư vú (bất kể tình trạng thụ thể hormone) có nguy cơ mắc EC thứ phát tăng đáng kể, ngay cả khi họ không dùng tamoxifen[1]. Tuổi cao và khối lượng cơ thể cao hơn dường như là những yếu tố nguy cơ chung đối với EC trong dân số nói chung cũng như ở những người ung thư vú. Không phụ thuộc vào việc sử dụng tamoxifen, bệnh nhân ung thư vú sau mãn kinh có tỷ lệ mắc các rối loạn tăng sinh nội mạc tử cung là 20%, bao gồm tăng sản, polyp, tăng sản không điển hình (2%) và thậm chí EC (0,6%) (theo đánh giá về nội mạc tử cung trước khi dùng tamoxifen hỗ trợ điều trị[4]). Do đó, nguy cơ cao nhất đối với EC liên quan đến tamoxifen được tìm thấy ở phụ nữ sau mãn kinh, nặng cân

và bệnh lý nội mạc tử cung trước khi điều trị bằng tamoxifen[2,4], trong khi nguy cơ đối với phụ nữ tiền mãn kinh là rất thấp. Trong 2 bệnh nhân của chúng tôi, một bệnh nhân dùng trên 2 năm tamoxifen, bệnh nhân còn lại dùng tamoxifen 10 năm đều là nguy cơ mắc ung thư nội mạc tử cung.

3.3. Tiên lượng của ung thư nội mạc tử cung sau dùng Tamoxifen. Nhóm nghiên cứu Hà Lan về các khối u ác tính liên quan đến Tamoxifen (TAMARISK) đã phân tích dữ liệu của 332 bệnh nhân bị ung thư nội mạc tử cung sau ung thư vú. Tỷ lệ ung thư nội mạc tử cung giai đoạn FIGO III và IV là 20% [tamoxifen] so với 11,3% (không có tamoxifen) ($p=0,049$). Tỷ lệ sống sót sau ba năm cụ thể đối với bệnh ung thư tử cung là ở người sử dụng tamoxifen lâu dài thì kém hơn so với người không sử dụng (82% so với 93%; $p=0,0001$)[6].

Bland và cộng sự đã tìm thấy mối liên quan giữa việc sử dụng tamoxifen trong ít nhất 60 tháng với các phân nhóm mô tử cung có nguy cơ cao (ung thư biểu mô tuyến dạng nội mạc độ 3, dạng thanh dịch hoặc tế bào sáng) so với không sử dụng tamoxifen [7]. Qua đó cho thấy bệnh nhân mắc ung thư nội mạc tử cung sau dùng Tamoxifen có tiên lượng xấu hơn. Các tác giả nước ngoài đã quan sát thấy nhiều carcinosarcomas hơn ở những phụ nữ được điều trị bằng tamoxifen và tiên lượng xấu hơn đối với những bệnh nhân EC trước đây đã được điều trị ung thư dùng tamoxifen[1,2].

3.4. Theo dõi nội mạc tử cung khi sử dụng tamoxifen. Độ dày nội mạc tử cung được đánh giá bằng siêu âm qua âm đạo (TVUS) đã được sử dụng trong nhiều năm để phát hiện sớm tình trạng tăng sản nội mạc tử cung không điển hình và EC trong quá trình điều trị tamoxifen[2]. Một đánh giá có hệ thống gần đây về bốn thử nghiệm liên quan đến 926 bệnh nhân cho thấy để phát hiện một trường hợp EC ở phụ nữ dùng tamoxifen hỗ trợ, phải thực hiện 332 lần kiểm tra TVUS và 56 sinh thiết nội mạc tử cung[2]. Trong nghiên cứu này tất cả các bệnh nhân có khối u ác tính nội mạc tử cung đều bị chảy máu âm đạo và đã mãn kinh[2]. Tamoxifen làm tăng độ dày nội mạc tử cung do phì đại tuyến dưới nội mạc tử cung, và điều này có thể xảy ra khi không có bất kỳ đặc điểm không điển hình nào [1,2]. Các nghiên cứu về giám sát thường xuyên người dùng tamoxifen (5 năm) không cho thấy bất kỳ lợi ích nào mà thay vào đó, làm tăng các tác dụng phụ có hại (biến chứng phẫu thuật, lo lắng không cần thiết, điều

trị quá mức những thay đổi nội mạc tử cung không có triệu chứng trên TVUS và giảm sự tuân thủ tamoxifen)[2]. Điều này được phản ánh trong hầu hết các hướng dẫn về chẩn đoán và điều trị EC[1,2], không khuyến nghị TVUS định kỳ cho phụ nữ dùng tamoxifen không có triệu chứng. Những bệnh nhân này nên được tư vấn về nguy cơ EC liên quan đến tamoxifen và việc thiếu lợi ích cũng như nguy cơ của việc giám sát thường quy. Họ nên được khuyến cáo ngay lập tức bất kỳ triệu chứng phụ khoa bất thường nào (chảy máu hoặc tiết dịch âm đạo), để cho phép đánh giá kịp thời bằng TVUS, sinh thiết hoặc nội soi tử cung và nạo[1,2]. Bệnh nhân của chúng tôi được theo dõi sát các triệu chứng phụ khoa, khi có tình trạng rong kinh đã được kiểm tra siêu âm đánh giá nội mạc, hút buồng tử cung.

Garuti và cộng sự đã phân tích 146 bệnh nhân ung thư vú sau mãn kinh là đối tượng được dùng tamoxifen[8]. Họ đã tìm thấy 31 trường hợp (21%) bất thường về nội mạc tử cung, trong đó 2,7% là không điển hình (ba trường hợp tăng sản không điển hình, một trường hợp EC). Tử cung có nội mạc tử cung không điển hình đã được cắt bỏ và các polyp có hoặc không có tăng sản đơn giản được loại bỏ hoàn toàn bằng thủ thuật soi tử cung trước khi bắt đầu điều trị bằng tamoxifen. Bảy trong số 27 bệnh nhân có bất thường nội mạc tử cung ban đầu (26%), bệnh lý nội mạc tử cung tái phát được phát hiện trong 5 năm dùng tamoxifen. Không quan sát thấy trường hợp tăng sản không điển hình hoặc EC. Trong số 114 bệnh nhân có nội mạc tử cung bình thường trước khi bắt đầu điều trị bằng tamoxifen, 43 bệnh nhân (31,5%) đã phát triển các bệnh lý nội mạc tử cung (polyp và tăng sản không điển hình) trong quá trình điều trị. Không quan sát thấy tổn thương không điển hình. Như vậy, nguy cơ ung thư nội mạc tử cung hay những bất thường về nội mạc có thể được giảm thiểu bằng cách phát hiện và điều trị các bệnh lý nội mạc tử cung trước khi bắt đầu điều trị bằng tamoxifen[2,8].

IV. KẾT LUẬN

Tamoxifen là một chất điều biến thụ thể estrogen chọn lọc được sử dụng để điều trị và phòng ngừa ung thư vú dương tính thụ thể estrogen (ER) dương tính. Nhưng, tamoxifen cũng làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung (EC) lên khoảng 2–7 lần, nhất là ở phụ nữ sau mãn kinh và những người có các yếu tố nguy cơ điển hình đối với EC. Những người sử dụng tamoxifen mắc EC có tiên lượng xấu

hơn[1]. Tamoxifen gây ung thư nội mạc tử cung thông qua tác dụng chủ vận của tamoxifen đối với thụ thể ER α trên nội mạc tử cung. Ngoài ra tác dụng chủ vận estrogen của tamoxifen trong ung thư nội mạc tử cung cũng có thể được giải thích bằng sự biểu hiện của thụ thể estrogen kết hợp G-protein1 (GPER-1)[4]. Nguy cơ ung thư nội mạc tử cung có thể được giảm thiểu bằng cách phát hiện và điều trị các bệnh lý nội mạc tử cung trước khi bắt đầu điều trị bằng tamoxifen. Khi dùng tamoxifen kéo dài (>2 năm) cần theo dõi sát, đặc biệt khi xuất hiện các triệu chứng bất thường, đồng thời giải thích nguy cơ cho bệnh nhân trước điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Emons G, Mustea A, Tempfer C.** Tamoxifen and Endometrial Cancer: A Janus-Headed Drug. *Cancers (Basel)*. 2020;12(9):2535.
2. **Fleming CA, Heneghan HM, O'Brien D, McCartan DP, McDermott EW, Prichard RS.** Meta-analysis of the cumulative risk of endometrial malignancy and systematic review of endometrial surveillance in extended tamoxifen therapy. *Br J Surg*. 2018;105(9):1098–106.
3. **Jordan VC.** The 38th David A. Karnofsky Lecture: The Paradoxical Actions of Estrogen in Breast Cancer—Survival or Death? *JCO*. 2008; 26(18):3073–82.
4. **HU R, HILAKIVI-CLARKE L, CLARKE R.** Molecular mechanisms of tamoxifen-associated endometrial cancer (Review). *Oncol Lett*. 2015;9(4):1495–501.
5. **Ignatov T, Eggemann H, Semczuk A, Smith B, Bischoff J, Roessner A, và c.s.** Role of GPR30 in endometrial pathology after tamoxifen for breast cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(6):595.e9–16.
6. **Hoogendoorn WE, Hollema H, van Boven HH, Bergman E, de Leeuw-Mantel G, Platteel I, và c.s.** Prognosis of uterine corpus cancer after tamoxifen treatment for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;112(1):99–108.
7. **Bland AE, Calingaert B, Secord AA, Lee PS, Valea FA, Berchuck A, và c.s.** Relationship between tamoxifen use and high risk endometrial cancer histologic types. *Gynecol Oncol*. 2009;112(1):150–4.
8. **Garuti G, Grossi F, Centinaio G, Sita G, Nalli G, Luerti M.** Pretreatment and prospective assessment of endometrium in menopausal women taking tamoxifen for breast cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007;132(1):101–6.

KẾT QUẢ SỚM PHẪU THUẬT MỞ SỌ GIẢM ÁP ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO ĐIỆN RỘNG DO TẮC ĐỘNG MẠCH NÃO GIỮA TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Trần Anh Đức¹, Nguyễn Thành Bắc¹,
Hoàng Mạnh Linh¹, Ngô Quang Hùng²

Từ khóa: mở sọ giảm áp, nhồi máu não điện rộng, động mạch não giữa.

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá kết quả phẫu thuật mở sọ giảm áp điều trị nhồi máu não điện rộng do tắc động mạch não giữa tại bệnh viện Quân Y 103. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô lâm sàng trên 32 bệnh nhân nhồi máu não điện rộng do tắc động mạch não giữa tại bệnh viện Quân Y 103 từ 1 năm 2017 đến tháng 9 năm 2022. Đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật. **Kết quả:** Tỷ lệ sống khi ra viện đạt 96,9%. Kết quả sớm cho thấy có 59,4% có sự cải thiện về tri giác so với trước phẫu thuật. Phim cắt lớp vi tính chụp kiểm tra có sự giảm mức độ nề đẩy đường giữa, số bệnh nhân có mức di lệch đường giữa độ III và độ IV giảm từ 18,7% xuống 15,6%. **Kết luận:** Phẫu thuật mở sọ giảm áp điều trị nhồi máu não điện rộng do tắc động mạch não giữa cho thấy có kết quả tốt về tri giác, giảm mức độ nề đẩy đường giữa.

SUMMARY

EARLY RESULTS OF DECOMPRESSIVE HEMICRANIECTOMY OF LARGE MIDDLE CEREBRAL ARTERY INFARCTION AT MILITARY HOSPITAL 103

Objectives: Evaluate the results of decompressive craniotomy to treat large-scale cerebral infarction due to middle cerebral artery occlusion at Military Hospital 103. **Subjects and methods:** Clinical tissue research on 32 patients with large cerebral infarction due to middle cerebral artery occlusion at Military Hospital 103 from January 2017 to September 2022. Evaluation of early results after surgery. **Results:** Survival rate at hospital discharge reached 96.9%. Early results showed that 59.4% improved consciousness compared to before surgery. Computed tomography scans showed a decrease in the level of midline displacement; the number of patients with midline displacement of grades III and IV decreased from 18.7% to 15.6%. **Conclusion:** Open decompression surgery to treat large-scale cerebral infarction due to middle cerebral artery

¹Học viện Quân Y

²Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Quang Hùng

Email: drhungpttk@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 13.11.2023

Ngày duyệt bài: 22.11.2023