



อัตราการหยุดใช้ยาต้านฮอร์โมนของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น ที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน

สุวาทินี อินทรีย์¹, อรัณย์ เจษฎาญาณเมธา²

บทคัดย่อ

อัตราการหยุดใช้ยาต้านฮอร์โมนของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน

สุวาทินี อินทรีย์¹, อรัณย์ เจษฎาญาณเมธา²

ว. เกษตรศาสตร์อีสาน, มีนาคม 2558; 11(ฉบับพิเศษ) : 89-93

บทนำ: การรักษาเสริมด้วยยาต้านฮอร์โมนสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี (5-year survival rate) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจนเป็นบวกได้เป็นอย่างดี อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับการหยุดใช้ยาต้านฮอร์โมนมีจำนวนจำกัด งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการหยุดใช้ยาต้านฮอร์โมนของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน **วิธีการดำเนินการวิจัย:** การศึกษาเป็นรูปแบบ Retrospective cohort study เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย ณ ศูนย์รักษาโรคมะเร็งในประเทศไทย ระหว่างเดือน มกราคม 2547 ถึง ธันวาคม 2552 โดยทำการติดตามข้อมูลเป็นระยะเวลา 5 ปี **ผลการศึกษาวิจัย:** มีกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 385 ราย โดยรวมมีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นหยุดใช้ยาต้านฮอร์โมนก่อนครบกำหนด 5 ปี จำนวน 52 ราย (13.5%) คิดเป็น อัตราการหยุดใช้ยาต้านฮอร์โมน 52/1,405 person-years หรือ 3.7/100 person-years และอุบัติการณ์สะสมของการหยุดใช้ยาต้านฮอร์โมนที่ระยะเวลาการติดตาม 1, 2, 3, 4, และ 5 ปี เท่ากับ 5.7%, 8.8%, 10.6%, 11.9% และ 13.5% ตามลำดับ **สรุปผลการวิจัย:** ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทานมีอัตราการหยุดใช้ยา 3.7/100 person-years และพบว่ามีอัตราการหยุดใช้ยามากที่สุดในช่วงปีแรกของการรักษา

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น, ยาต้านฮอร์โมน, การหยุดใช้ยาต้านฮอร์โมน

Abstract

Discontinuation rate of hormonal therapy in early stage breast cancer patients

Suwatinee Intree¹, Arom Jedsadayanmata²

IJPS, March 2015; 11(Supplement) : 89-93

Introduction: Five years of adjuvant hormonal therapy for estrogen receptor (ER)-positive breast cancer appears to improve survival in women with breast cancer. However, information on hormonal therapy discontinuation is scanty. The objective of this study was to investigate the discontinuation rate of hormonal therapy in early stage breast cancer patients in Thailand. **Materials and Method:** In this retrospective cohort study, data on medication therapy of patients diagnosed with early stage breast cancer (stage I-III) prescribed hormonal therapy at oncology center in Thailand between January 2004 and December 2009 were retrieved from medical records for review. **Results:** A total of 385 patients were recruited. Overall, 52 (13.5%) patients discontinued hormonal therapy before the completion of 5 years. Discontinuation rate was 52/1,405 person-years or 3.7/100 person-years of follow-up. The cumulative incidence of hormonal therapy discontinuation at 1, 2, 3, 4 and 5 years was 5.7 %, 8.8%, 10.6%, 11.9% and 13.5 %, respectively. **Conclusion:** Discontinuation rate of hormonal therapy in early stage breast cancer patients was 3.7/100 person-years and the highest rate was in the first year of treatment.

Keywords: Early stage breast cancer, Hormonal therapy, Discontinuation

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี

² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์

* Corresponding author: Chonburi Cancer Hospital 300 Moo 2, Tambon Samed, Muang Chonburi, Thailand 20000

Tel: (+66) 098-2632190 E-mail: nok_0170@hotmail.com



บทนำ

ปัจจุบันอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นทั่วโลก โดยเฉพาะในทวีปยุโรปตะวันตก มีอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านม 89.7 รายต่อผู้หญิง 100,000 ราย⁽¹⁾ ส่วนในประเทศไทย จากข้อมูลสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในเพศหญิงพบอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมมากเป็นอันดับ 1 โดยมีแนวโน้มการเกิดเพิ่มมากขึ้น คือ 40%, 43%, 37%, และ 47% ในปี 2550, 2551, 2552 และ 2553 ตามลำดับ⁽²⁾ เช่นเดียวกับสถิติของโรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี ในปี 2550, 2551, 2552, 2553 และ 2554 พบว่ามีผู้ป่วยหญิงมาเข้ารับการรักษาด้วยโรคมะเร็งเต้านมมากเป็นอันดับ 1 โดยในแต่ละปีมีแนวโน้มของผู้ป่วยเข้ามารับการรักษาเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ คือ 30.5%, 32.6%, 28.6%, 34.1% และ 34.6% ตามลำดับ⁽³⁾

การรักษามะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นในปัจจุบัน การรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมน (Hormonal therapy) จัดเป็นการรักษาเสริม (Adjuvant therapy) เนื่องจากเอสโตรเจนเป็นฮอร์โมนที่มีบทบาทสำคัญในการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งเต้านม ดังนั้น ในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจตัวรับฮอร์โมนเป็นบวก (Hormonal receptor positive) การรักษาอาจทำได้โดยการให้ยาเพื่อต้านการทำงานของฮอร์โมนเอสโตรเจน เช่น Tamoxifen, Letrozole, Anastrozole หรือ Exemestane แม้ว่าการรักษาด้วยวิธีนี้เป็นเพียงการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง ไม่ได้กำจัดหรือฆ่าเซลล์มะเร็ง แต่จากการศึกษาพบว่า การรักษาด้วยวิธีนี้สามารถช่วยยับยั้งการกลับเป็นซ้ำ หรือ การแพร่กระจาย ซึ่งทำให้การพยากรณ์โรคดีขึ้น และ เพิ่มอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี (5-year survival) ในผู้ป่วยที่มีตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจนเป็นบวกได้เป็นอย่างดี⁽⁴⁾

การหยุดใช้ยาต้านฮอร์โมนในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีอุบัติการณ์สูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วง 1 ปีแรกของการรับประทานยา ดังเช่น ในการศึกษาของ Barron และคณะ⁽⁵⁾ พบว่าอัตราการหยุดใช้ยา Tamoxifen ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีอายุมากกว่า 35 ปี มีอัตราการหยุดใช้ยา (ผู้ป่วยไม่มารับยาตามนัดติดต่อกันเป็นเวลามากกว่า 180 วัน) 21.1% ในช่วง 1 ปีแรกของการรับประทานยา และ เมื่อทำการติดตามผู้ป่วยต่อเป็นระยะเวลา 3.5 ปี พบว่ามีอัตราการหยุดใช้ยาเพิ่มขึ้นเป็น 35.2% ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Hershman และคณะ⁽⁶⁾ ที่ทำการศึกษถึงการหยุดใช้ยาต้านฮอร์โมน (hormonal therapy) ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ I ถึง III โดยพบว่า

มีอัตราการหยุดใช้ยา 32% เมื่อทำการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 4.5 ปี นอกจากนี้ การศึกษาของ Owusu และคณะ⁽⁷⁾ พบว่าอัตราการหยุดใช้ยา Tamoxifen (ผู้ป่วยไม่มารับยาตามนัดติดต่อกันเป็นเวลามากกว่า 60 วัน) ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปี มีอัตราการหยุดใช้ยาอยู่ที่ 15%, 24%, 33%, 40%, และ 49% ที่ระยะเวลา 1, 2, 3, 4, และ 5 ปี ตามลำดับ เช่นเดียวกับ Kimmick และคณะ⁽⁸⁾ พบว่าอัตราการหยุดใช้ยาด้านฮอร์โมน (ผู้ป่วยไม่มารับยาตามนัดติดต่อกันเป็นเวลามากกว่า 90 วัน) ได้แก่ Tamoxifen, Letrozole, Anastrozole หรือ Exemestane ในผู้ป่วยมะเร็งระยะเริ่มต้น ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป มีอัตราการหยุดใช้ยาด้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน 20% ในช่วง 1 ปีแรกของการรับประทานยา

เนื่องจาก การหยุดใช้ยาด้านฮอร์โมนในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนครบ 5 ปี มีรายงานอุบัติการณ์สูง ดังการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้น อย่างไรก็ตาม ไม่มีรายงานการศึกษาอัตราการหยุดใช้ยาก่อนครบ 5 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนในประเทศไทย ดังนั้น ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาถึงอัตราการหยุดใช้ยา (Discontinuation rate) ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น ที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อทราบถึงอัตราการหยุดใช้ยาด้านฮอร์โมนของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน

วิธีการดำเนินการวิจัย

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร: ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน

กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน ณ โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี ระหว่างเดือนมกราคม 2547 ถึง ธันวาคม 2552 จำนวน 385 ราย

การเก็บรวบรวมข้อมูล

แหล่งข้อมูลได้แก่เวชระเบียนประวัติการรักษาของผู้ป่วย (OPD Card) จากงานเวชระเบียนของโรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี



ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลการหยุดใช้ยาจากเวช
ระเบียนประวัติการรักษาของผู้ป่วย (OPD Card) นับจากวันที่
ผู้ป่วยเริ่มรับประทานยาต้านฮอโมน

ข้อมูลบางส่วนที่ไม่มีการบันทึกไว้ (missing data)
ในเวชระเบียน ได้แก่ สถานะของตัวรับฮอโมน ระดับพยาธิ
วิทยาของเซลล์มะเร็ง การกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง ถูก
บันทึกในแบบเก็บข้อมูลและรายงานไว้ในส่วนข้อมูลทั่วไปของ
กลุ่มตัวอย่าง

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำเสนอข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย โดยใช้สถิติเชิง
พรรณนา ได้แก่ ความถี่ และ ร้อยละ และนำเสนอข้อมูล
อุบัติการณ์การหยุดใช้ยา (Incidence rate) โดยคำนวณจาก
จำนวนตัวอย่างที่หยุดใช้ยาต้านฮอโมนต่อระยะเวลาการ
ติดตามผู้ป่วยทั้งหมดเป็นปี (person-years)

ผลการศึกษาวิจัย

จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 385 คน พบว่า มี
ผู้ป่วยหยุดใช้ยาก่อนครบกำหนด 5 ปี จำนวน 52 ราย
(13.5%) คิดเป็น อัตราการหยุดใช้ยาต้านฮอโมน 52/1,405
person-years หรือ 3.7/100 person-years

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)	อัตราการหยุด ใช้ยาก่อนครบ กำหนด 5 ปี (Person/100 person- years)
อายุ (ปี)		
≤ 40	80 (20.8%)	4.3
41-64	261 (67.8%)	3.1
≥ 65	44 (16.4%)	6.5
สถานภาพสมรส		
โสด	59 (15.3%)	2.3
แต่งงาน	324 (84.2%)	4.0
Charlson comorbidity index		
Low	1 (0.3%)	0
Moderate	280 (72.7%)	3.8
High	92 (23.9%)	3.4
very high	12 (3.1%)	2.8
ระยะโรค		
ระยะที่ 1	55 (14.3%)	2.7
ระยะที่ 2	210 (54.5%)	3.0

ระยะที่ 3	118 (30.6%)	6.0
ไม่ทราบ	2 (0.5%)	0
สถานะของตัวรับฮอโมน		
ER- and PR-	9 (2.3%)	12.9
ER+ and/or PR+	349 (90.6%)	3.6
ไม่ทราบ	27 (7.1%)	3.4
ระดับพยาธิวิทยาของเซลล์มะเร็ง		
1	55 (14.3%)	2.0
2	157 (40.8%)	5.1
3	65 (16.9%)	3.0
ไม่ทราบ	108 (28.1%)	3.2
การกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง		
ไม่มี	189 (49.1%)	3.1
มี	178 (46.2%)	3.5
ไม่ทราบ	18 (4.7%)	26.9
การรักษาร่วมอื่นๆ		
ไม่ได้รับการผ่าตัด	36 (9.4%)	8.7
ได้รับการผ่าตัด	349 (90.6%)	3.3
ไม่ได้รับยาเคมีบำบัด	67 (17.4%)	4.6
ได้รับยาเคมีบำบัด	318 (82.6%)	3.5
ไม่ได้รับการฉายรังสี	204 (53.0%)	3.8
ได้รับการฉายรังสี	181 (47.0%)	3.6
ชนิดของยาต้านฮอโมน		
Tamoxifen	341 (88.6%)	3.7
Aromatase Inhibitor	18 (4.7%)	4.5
Both	26 (6.8%)	3.7
ระยะเวลาติดตาม		
30 วัน	117 (30.4%)	4.8
60 วัน	32 (8.3%)	6.9
90 วัน	175 (45.5%)	3.3
120 วัน	61 (15.8%)	1.7

ตารางที่ 2: อุตบัติการณ์สะสมของการหยุดใช้ยาก่อนครบ
กำหนด 5 ปี ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นที่ได้รับยาต้าน
ฮอโมน ที่ระยะเวลาการติดตามต่างๆ

ระยะเวลาที่ติดตาม (ปีที่)	จำนวนผู้ป่วยที่หยุดใช้ ยาต้านฮอโมน (ร้อยละ)
1	22 (5.7%)
2	34 (8.8%)
3	41 (10.6%)
4	46 (11.9%)
5	52 (13.5%)



สรุปและอภิปรายผล

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า โดยรวมจากการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 5 ปี พบการหยุดใช้ยาต้านฮอร์โมนก่อนครบกำหนด 5 ปี เท่ากับ 13.5% คิดเป็นอัตราการหยุดใช้ยาต้านฮอร์โมนเท่ากับ 52/1,405 person-years หรือ 3.7/100 person-years เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นๆ พบว่าอุบัติการณ์ในการศึกษานี้ต่ำกว่าการศึกษาอื่นๆ ที่มีการรายงานมาก่อนหน้าในต่างประเทศ โดยรายงานอัตราการหยุดใช้ยาต้านฮอร์โมนในช่วง 5 ปีอยู่ที่ 18-60%^(6, 7, 9, 11) เหตุผลของความแตกต่างระหว่างการศึกษานี้และการศึกษาอื่นๆ ไม่สามารถอธิบายได้ชัดเจน แต่การศึกษานี้กลุ่มตัวอย่างมีอายุน้อยกว่า (ส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี) ซึ่งอายุเป็นปัจจัยหนึ่งที่พบมีการรายงานว่าเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการหยุดใช้ยาต้านฮอร์โมนในการศึกษาที่มีมาก่อนหน้า^(7, 9, 10, 11)

ในการศึกษานี้พบว่า อัตราการหยุดใช้ยาต้านฮอร์โมนมีอุบัติการณ์สูงในช่วงปีแรกของการรักษา คือ 5.7% ซึ่งให้เห็นว่า ความเสี่ยงการหยุดใช้ยาก่อนครบ 5 ปี สูงสุดในช่วงปีแรกของการรักษา ดังนั้น การให้การรักษากับผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องมุ่งให้ความรู้และปรับเปลี่ยนทัศนคติของผู้ป่วยต่อการใช้ยาแต่เนิ่นๆ เมื่อเริ่มการรักษา นอกจากนี้ การศึกษาวิจัยเพื่อทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่อการหยุดใช้ยาของผู้ป่วยก่อนครบกำหนด 5 ปี น่าจะเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่อง

การศึกษานี้มีข้อจำกัด ได้แก่ รูปแบบการศึกษแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้ข้อมูลบางอย่างขาดหายไป เช่น สถานะของตัวรับฮอร์โมน ระดับพยาธิวิทยาของเซลล์มะเร็ง การกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง อย่างไรก็ตามข้อมูลดังกล่าวไม่มีผลต่อการประเมินอุบัติการณ์ของการหยุดใช้ยาก่อนกำหนดในการศึกษานี้ การออกแบบการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าจะช่วยลดปัญหาดังกล่าวได้ นอกจากนี้ การศึกษานี้เก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาจากศูนย์รักษาโรคมะเร็งเพียงศูนย์เดียวในประเทศไทย จึงอาจมีข้อจำกัดในการนำผลการศึกษาไปใช้ (generalization) อธิบายกับผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นในสถานพยาบาลรูปแบบอื่นๆ การศึกษาเพิ่มเติมที่มีขนาดกลุ่มตัวอย่างมากขึ้นและในสถานพยาบาลอื่นๆ จะเป็นประโยชน์ในการช่วยยืนยันผลในการศึกษานี้

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะต่อการนำไปใช้ประโยชน์

ผลจากการศึกษานี้สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลในการสื่อสาร เพื่อปรับปรุงคุณภาพการให้บริการในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

ควรมีการหาปัจจัยที่สามารถทำนาย หรือมีความสัมพันธ์กับการหยุดใช้ยาต้านฮอร์โมนก่อนครบกำหนด เพื่อนำมาใช้เป็นข้อมูลในการค้นหาผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มเสี่ยง และพัฒนาระบบการให้บริบาลทางเภสัชกรรม เพื่อลดอัตราการหยุดใช้ยาของผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณท่านผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเข้าถึงข้อมูล และขอขอบคุณแผนกเวชระเบียนที่อำนวยความสะดวกในการหาแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วย

References

1. World health organization [Internet]. [cited 2013 Nov 11]. Breast cancer prevention and control; [about 6 screens]. Available from: <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html>
2. ภัทรวิรินทร์ อัดตสาระ, รังสิยา บัวส้ม, จิตาภา คู่เคียง, พิมพ์กฤษณ์ ปานแจ่ม, ปิยมณฑิ์ ชาวจุฑพัฒน์, จิตติมา รักษาราช, และคณะ. (2554). Hospital based cancer registry. กรุงเทพฯ: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ.
3. จิตราพร ธนบดี, วชิรี เจริญผล, จิตารีย์ คุลภักดิ์, อรุณช รักความดี, กิตติมาพร โยธารักษ์, อรวรรณ เหล่าอารีย์, และคณะ. (2555). สถิติโรคมะเร็งศูนย์มะเร็งชลบุรี. ชลบุรี: ศูนย์มะเร็ง ชลบุรี.
4. อรุณี เดชาพันธุ์กุล, มนัญญา ชาครานนท์, สลิล ชัยวิริยะวงศ์ และ ภัทรรพิมพ์ สรรพวิรวงศ์. (2554). การรักษามะเร็งเต้านมโดยใช้ยาต้านฮอร์โมน. สงขลานครินทร์เวชสาร; 29(3): 127-131.
5. Barron TI, Connolly R, Bennett K, Feely J. and Kennedy MJ. Early discontinuation of tamoxifen: a lesson for oncologists. Cancer. 2007 March 1; 109(5): 832-839.



6. Hershman DI, Kushi LH, Shao T, Buono D, Kershenbaum A, Tsai WY, et al. Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in a cohort of 8,769 early-stage breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2010 September 20; 28(27): 4120-4128.
7. Owusu C, Buist DS, Field TS, Lash TL, Thwin SS, Geiger AM, et al. Predictors of tamoxifen discontinuation among older women with estrogen receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol*. 2008 February 1; 26(4): 549–255.
8. Kimmick G, Anderson R, Camacho F, Bhosle M, Hwang W. and Balkrishnan R. Adjuvant hormonal therapy use among insured, low-income women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2009 July 20; 27(21): 3445–3451.
9. Herk-Sukel MPP, Poll-Franse LV, Voogd, AC, Nieuwenhuijzen GAP, Coebergh, JWW, et al. Half of breast cancer patients discontinue tamoxifen and any endocrine treatment before the end of the recommended treatment period of 5 years: a population-based analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2010; 122: 843-851.
10. Demissie S, Silliman RA. and Lash TL. Adjuvant tamoxifen: predictors of use, side effects, and discontinuation in older women. *J Clin Oncol*. 2001 January 15; 19(2): 322-328.
11. Bowles AJA, Boudreau DM, Chubak, J, Yu O, Fujii M, Chestnut J, et al. Patient-reported discontinuation of endocrine therapy and related adverse effects among women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2012 November; 30(6): 149-157.