

Giải phẫu học, mô học và hình ảnh học bình thường của tuyến vú

Âu Nhật Luân

Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được giải phẫu học của tuyến vú
2. Trình bày được cấu trúc mô học của tuyến vú
3. Trình bày được vai trò của các nhũ ảnh trong tầm soát thường qui
4. Trình bày được mối liên quan giữa đột biến gene *BRCA* và ung thư vú

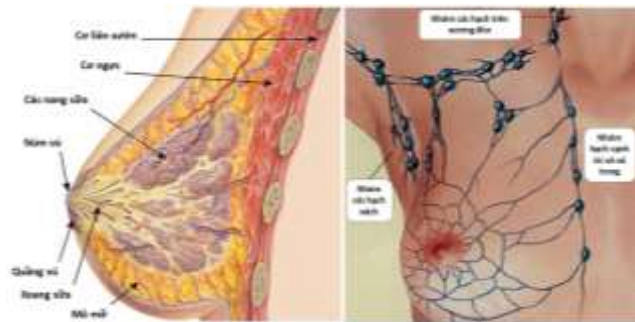
GIẢI PHẪU HỌC TUYẾN VÚ

Vú được cấu tạo bởi 2 thành phần là mô tuyến vú và mô mỡ-liên kết.

Tỉ lệ mô tuyến: mô liên kết thay đổi theo tình trạng hoạt động nội tiết.

Tuyến vú được xem như một phần phụ của da, có chức năng sản xuất sữa. Tuyến vú là một tuyến lớn, nằm trên thành ngực, phía trên các cơ ngực lớn và bé. Tuyến vú được cố định bằng một hệ thống cân mạc và dây chằng lỏng lẻo đi từ da đến thành ngực.

Tuyến vú có dạng hình bán cầu, với chóp bán cầu là núm vú và quầng vú. Núm vú là nơi đổ ra ngoài của hệ thống các ống tuyến sữa. Quầng vú là một quầng sắc tố quanh núm vú. Bên dưới của quầng vú là vị trí mà các ống dẫn sữa dẫn rộng ra, gọi là các xoang sữa. Bầu vú được cấu tạo bởi mô tuyến vú và mô mỡ-liên kết. Tỉ lệ mô tuyến:mô liên kết thay đổi theo tuổi, thai và cho con bú.



Hình 1a: (trái) Giải phẫu học tuyến vú

Nguồn: wikipedia.org

Hình 1b: (phải) Dẫn lưu bạch dịch của vú

Dẫn lưu bạch dịch của tuyến vú đi theo các con đường nách, ức và hạ đòn. Xương đòn là một mốc quan trọng đánh giá tình trạng di căn hạch của ung thư vú

Nguồn: aboutcancer.com

Khảo sát di căn hạch là một nội dung quan trọng khi đánh giá các khối u vú.

Trong đánh giá di căn hạch, xương đòn là một mốc quan trọng để đánh giá di căn hạch của các ung thư vú.

Tuyến vú được cấp máu bởi các mạch máu từ thành ngực.

Hệ bạch dịch của tuyến vú đổ vào nách và hạch vú (cạnh ức), sau đó nối tiếp với hệ thống bạch dịch trên xương đòn. Xương đòn là một mốc quan trọng để đánh giá mức độ di căn hạch của các ung thư vú.

Khảo sát các hạch nách và hạch thượng đòn là một nội dung quan trọng khi hướng dẫn người phụ nữ tự khám vú cũng như khi thực hiện đánh giá giai đoạn qua phẫu thuật các khối u vú.

MÔ HỌC TUYẾN VÚ

Thành của hệ thống ống dẫn sữa (duct) và nang sữa (acini) được cấu tạo bởi 2 lớp: lớp biểu mô trụ thấp hay trụ lót trong lòng ống, bên ngoài là lớp cơ biểu mô.

Biểu mô là vị trí xuất phát thường gặp nhất của các u vú.

Carcinoma ống tuyến vú thường gặp hơn là từ nang sữa.

Về mặt mô học, tuyến vú được cấu tạo bởi khoảng từ 10-20 đơn vị gọi là các tiểu thùy vú (breast lobe). Các tiểu thùy được phân cách với nhau bằng tổ chức mô liên kết và mô mỡ. Chúng đổ vào các lỗ tận cùng ở núm vú (nipple).

Nếu xuất phát từ lỗ đổ vào núm vú, mỗi đơn vị bắt đầu bằng một ống rộng, gọi là ống dẫn sữa (lactiferous duct). Khẩu kính của ống dẫn sữa gần nơi xuất phát vào khoảng 0.5 mm. Ở gần núm vú, khẩu kính của ống rộng hơn, tạo một xoang để chứa sữa (lactiferous sinus). Từ đó, các ống đi sâu vào bên trong và bắt đầu chia nhỏ dần. Cuối cùng, mỗi nhánh nhỏ của hệ thống ống dẫn sữa kết thúc bằng cách nối với các nang sữa (acinus) bằng đơn vị ống tuyến tận (terminal duct lobular unit) (TDLU).

Thành ống dẫn sữa được cấu tạo bởi 2 lớp, một lớp biểu mô lót bên trong lòng ống là biểu mô trụ thấp hay trụ, bên ngoài là một lớp cơ biểu mô. Tại núm vú, cấu trúc cơ được tăng cường bằng nhiều bó cơ trơn và mô collagen dày, có nhiệm vụ tổng xuất sữa từ các xoang sữa khi cho con bú. Cấu trúc các nang sữa cũng tương tự như cấu trúc ống dẫn sữa. Lòng nang cũng được lót bởi một lớp biểu mô trụ thấp, tựa trên một màng đáy. Bên ngoài của các nang là các cơ biểu mô.

Biểu mô là vị trí xuất phát thường gặp nhất của các u vú.

Carcinoma ống tuyến vú thường gặp hơn là từ nang sữa.

THỤ THỂ VỚI ESTROGEN VÀ PROGESTERONE

Tế bào của tuyến vú là các tế bào lệ thuộc steroid sinh dục.

Khảo sát estrogen receptor (ER) và progesterone receptor (PR) là khảo sát thường qui cho các bệnh phẩm từ vú.

Các tế bào tuyến của tuyến vú được trang bị các thụ thể với estrogen (estrogen receptor) (ER) và progesterone (PR). ER và PR làm cho mô tuyến vú nhạy cảm với các steroid này, tạo ra biến đổi có tính chu kỳ, cũng như các biến đổi đặc biệt trong thai kỳ và khi cho con bú.

Phát triển tuyến vú được đảm bảo bởi estrogen, trong khi đó phân tiết của các tế bào nang sữa được đảm bảo bởi progesterone.

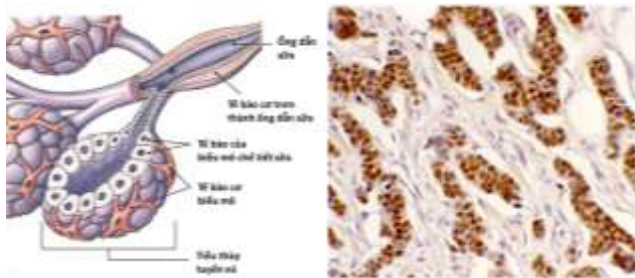
Thay đổi có tính chu kỳ trên vú gây ra các triệu chứng mà người phụ nữ có thể nhận ra được như đau căng vú trong nửa sau chu kỳ kinh nguyệt. Các biến đổi đôi khi thái quá và gây ra khó chịu thật sự cho người phụ nữ (mastodynia).

Ảnh hưởng của steroids sinh dục trên tuyến vú

Estrogen	Progesterone
Phát triển tuyến vú	Hỗ trợ phát triển các tiểu thùy
Phát triển mô mỡ ở vú	Phân chia các nang sữa
	Phân tiết nang sữa

Khảo sát ER và PR là bắt buộc cho mọi bệnh phẩm lấy ra từ tuyến vú. Đánh giá receptor cho phép quyết định điều trị và tiên lượng sau phẫu thuật các u ở vú.

Các tế bào ung thư vú có thể có ER (ER dương) hoặc không có ER (ER âm). Tương tự, tế bào ung thư có thể có PR dương hay PR âm. Các tế bào ung thư có ER hay PR dương sẽ đáp ứng với hormone liệu pháp, và có tiên triển chậm hơn là các ung thư với receptor âm tính.



Hình 2a: (trái) Nang sữa

Nang sữa được cấu tạo bởi một lớp tế bào cơ biểu mô bên ngoài. Tế bào tuyến của nang sữa là các tế bào từ trụ thấp đến trụ, nằm trên màng đáy.

Nguồn: austinncc.edu

Hình 2b: (phải) Cấu trúc ống tuyến vú trên hóa mô miễn nhiễm cho thấy các thụ thể với steroid (màu nâu)

Trên ảnh là các thụ thể với estrogen.

Nguồn: biomol.com

HÌNH ẢNH HỌC BÌNH THƯỜNG TUYẾN VÚ

Tuyến vú có thể được khảo sát bằng:

1. Siêu âm
2. Nhũ ảnh
3. Cộng hưởng từ

Trong các khảo sát hình ảnh được dùng cho tuyến vú, nhũ ảnh có vai trò nổi bật nhất, do lãnh vực áp dụng của nhũ ảnh rất rộng, gồm cả tầm soát lẫn chẩn đoán.

Nhũ ảnh (mammography) khảo sát tuyến vú bằng tia X, dùng năng lượng thấp. Nhũ ảnh kỹ thuật số (digital mammography) có giá trị (accuracy) cao hơn do chất lượng xử lý hình ảnh tốt hơn, không gian quan sát mở rộng và có thể cung cấp các thông tin bổ sung khi cần thiết bằng cách xử lý thông tin số. Ngày nay, nhũ ảnh kỹ thuật số toàn trường (Full Field Digital Mammography) (FFDM) là một chuẩn mực của kỹ thuật nhũ ảnh.

Nhũ ảnh là khảo sát hình ảnh thường qui, áp dụng cho mọi phụ nữ trên 45 tuổi, ở mọi mức nguy cơ.

Thực hiện thường qui và định kỳ nhũ ảnh đóng vai trò cực kỳ quan trọng trong tầm soát ung thư vú. Nhũ ảnh là tầm soát thường qui bắt buộc cho mọi thăm khám phụ khoa từ thời điểm 45 tuổi.

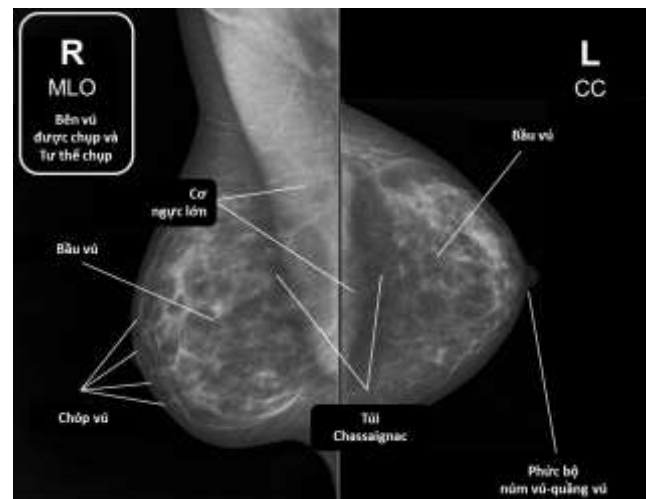
Siêu âm không thay được cho nhũ ảnh ở tuổi trên 45 tuổi.

Nhũ ảnh khảo sát tuyến vú từ nhiều góc nhìn khác nhau.

Các tư thế tiêu chuẩn, bắt buộc và quan trọng nhất là các phim CC (craniocaudal view) và phim giữa chéo bên (mediolateral oblique view) (MLO).

Phim CC đạt yêu cầu phải cho thấy được toàn bộ tuyến vú. Phía sau của phim phải thấy được cơ ngực lớn, mô mỡ sau vú (túi Chassaignac). Hai bên là phần bên ngoài cùng của tuyến vú. Phía trước phải nhìn rõ được toàn bộ núm vú.

Phim MLO đạt yêu cầu phải cho thấy được cơ ngực. Phần cơ ngực lớn nhìn thấy xác định khối lượng mô vú thấy được trên phim. Quan sát cơ ngực quyết định chất lượng phim chụp, và làm giảm âm tính giả của nhũ ảnh. Hơn nữa, phần lớn các tổn thương ung thư vú xuất hiện ở ¼ trên ngoài, nên vùng này bắt buộc phải quan sát một cách rõ ràng trên phim MLO.



Hình 3: Nhũ ảnh, phim MLO (trái) và phim CC (phải). Hình trình bày các tiêu chuẩn của một phim nhũ ảnh đạt yêu cầu để đọc phim.

Phim MLO (trái) cho thấy toàn bộ mô vú. Cơ ngực là tiêu chuẩn quan trọng nhất để đánh giá chất lượng phim MLO. Một phim tốt sẽ cho thấy được mô vú ở mức độ tối đa, đồng thời quan sát rõ được ¼ trên ngoài của vú, nơi xuất phát của một phần quan trọng các ung thư vú.

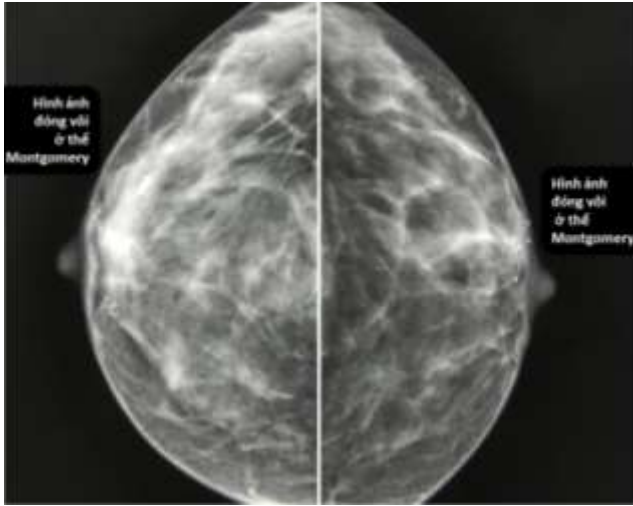
Trên phim CC (phải), về phía sau phải trình bày cho thấy được cơ ngực lớn và túi Chassaignac, về phía trước là phức bộ núm-quầng vú. Hai bên biên phải thấy trọn tuyến vú.

Nguồn: radiopaedia.org

Hình ảnh gây chú ý nhiều nhất trên nhũ ảnh là hình ảnh đóng vôi.

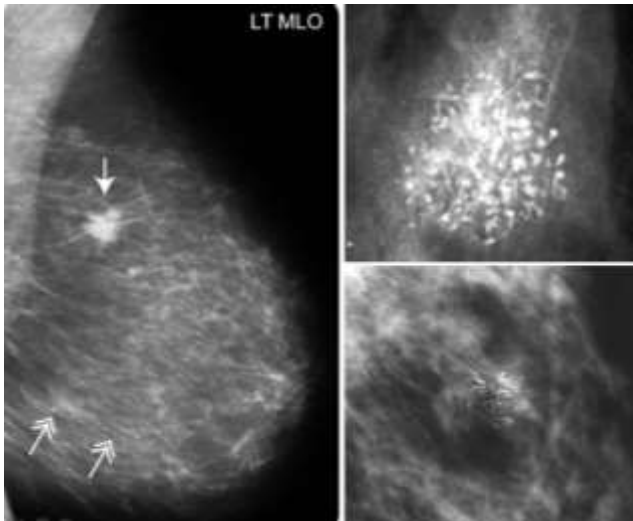
Đóng vôi ở vú là kết quả của lắng đọng calcium trong chủ mô tuyến vú. Đóng vôi thường rất nhỏ để cảm nhận qua khám vú, nhưng lại là hình ảnh thường thấy nhất qua nhũ ảnh. Chúng là các đốm sáng nhỏ.

1. Đóng vôi có thể là hình ảnh của một vấn đề lành tính trong đa phần các trường hợp. Thường gặp sau mãn kinh, nhiễm trùng cũ ở vú, phẫu thuật vú.



Hình 4: Lắng đọng vôi bình thường ở các thể Montgomery
Tại quầng vú có thể có hình ảnh đóng vôi. Các điểm rất phân tán, chỉ thấy duy nhất ở quầng vú.
Nguồn: radiopaedia.org

- Đóng vôi có thể là dấu hiệu rất sớm của ác tính. Vì thế, phân tích đặc tính của đóng vôi, nhất là đóng vôi vi thể có thể giúp phát hiện sớm ung thư vú.



Hình 5a: (trái) Đóng vôi lớn và nhỏ trong một thương tổn ác tính
Đóng vôi có thể xuất hiện như những hạt rất mịn mũi tên kép, dưới). Đóng vôi cũng có thể xuất hiện dưới dạng đóng vôi to (mũi tên đơn, trên). Giải phẫu bệnh của hai thương tổn này là carcinoma in-situ ống tuyến vú.

Hình 5b: (phải, trên) Ảnh nhìn qua kính lúp một đóng vôi nhỏ của một carcinoma vi xâm lấn.

Hình 5c: (phải, dưới) Đóng vôi có thể xuất hiện như những hạt rất mịn. Ảnh nhìn qua kính lúp một đóng vôi nhỏ của một carcinoma in situ.
Nguồn: breastimaging.vcu.edu (5a), meddean.luc.edu (5b) lubbockonline.com (5c)

Đóng vôi có thể là lớn (macrocalcification) hay nhỏ (microcalcification).

Cả hai đều thường là lành tính, nhưng cả hai cùng có thể thấy trong ác tính.

Tuy nhiên, so với đóng vôi lớn, thì đóng vôi vi thể thường đòi hỏi một đánh giá rất thận trọng.

Các thương tổn đóng vôi sẽ được phân ra:

- Lành tính
- Có khả năng lành tính
- Trung gian
- Nghi ngờ

Siêu âm tuyến vú là khảo sát hỗ trợ cho chẩn đoán.

Không dùng cho tầm soát thường qui ở người trên 45 tuổi.

Siêu âm tuyến vú dùng các sóng âm tần số cao, 7-12 MHz, nhằm có được hình ảnh cự ly gần với mức phân giải cao. Siêu âm tuyến vú không có vị trí trong một tầm soát ung thư vú theo đúng nghĩa của từ này. Chỉ có thể xem siêu âm tuyến vú như biện pháp “khám tuyến vú” sơ cấp cho người độ tuổi 30, có đậm độ mô vú dày, và khi nhũ ảnh chưa phải là nội dung tầm soát thường qui ở lứa tuổi này. Siêu âm tuyến vú thường được dùng để kết hợp với nhũ ảnh để thực hiện chẩn đoán khi kết quả nhũ ảnh không xác định, hoặc để hướng dẫn sinh thiết. Siêu âm Doppler tuyến vú giúp khảo sát dòng chảy mạch máu ở vùng nghi ngờ.

Siêu âm hữu ích trong mô tả tính chất của nang: (1) số lượng nang, (2) hình dáng và tính chất bờ: bờ trơn láng và mỏng hay thành dày với chồi trong nang, (3) phản âm bên trong trống, đồng nhất hay là u đặc.



Hình 6a: (trái) Siêu âm vú thường được dùng cho “khám tầm soát” ở người trẻ, hay hỗ trợ cho chẩn đoán

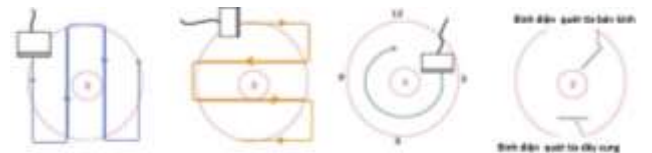
Hình cho thấy hai cấu trúc nang ở vú trên siêu âm, với cấu tạo âm học khác nhau, một phản âm hỗn hợp (trái) và một phản âm trống (phải).

Hình 6b: (phải) Sinh thiết nang vú hướng dẫn bởi siêu âm
Nguồn: ultrasoundpaedia.com (6a), e-ultrasonography.org (6b)

Siêu âm tuyến vú được thực hiện ở tư thế nằm ngửa. Các chùm sóng được gửi đến thẳng đứng với bề mặt da.

Lần lượt thực hiện các lát cắt:

- Các lát cắt theo dạng lưới dọc-ngang (grid)
- Các lát cắt hình nan hoa và theo phương tiếp tuyến
- Khảo sát hạch nách



Hình 10: Các lát cắt khảo sát trên siêu âm
Nguồn: ultrasoundpaedia.com

Cộng hưởng từ là phương pháp khảo sát hình ảnh được dùng cho các đối tượng đặc biệt, có nguy cơ cao.

Kỹ thuật cộng hưởng từ (MRI) cho phép tạo ra những hình ảnh chi tiết nhất của mô vú. Tuy nhiên MRI không được xem là biện pháp tương đồng với nhũ ảnh cho tầm soát

ung thư vú ở các đối tượng nguy cơ trung bình hay thấp. Do ở đối tượng nguy cơ thấp, cộng hưởng từ không mang lại kết quả tầm soát tốt hơn. Vì thế, nó được dùng như một biện pháp tầm soát ở đối tượng có nguy cơ cao. Hội ung thư Hoa kỳ (ACS) khuyến cáo thực hiện MRI vú hàng năm cho các đối tượng chuyên biệt, là các phụ nữ:

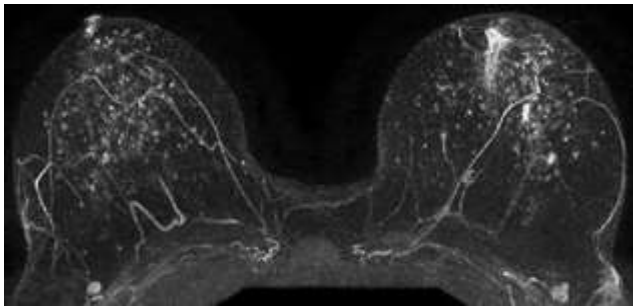
- Có đột biến *BRCA1* hay *BRCA2*
- Có người thân trực hệ bị ung thư vú
- Có người thân trực hệ có đột biến *BRCA1* hay *BRCA2*
- Từng bị chiếu xạ vùng ngực giữa 10-30 tuổi

hoặc

- Đặt túi ngực
- Từng bị ung thư vú đối bên
- Vú có mật độ dày

Chỉ định chính của MRI là phối hợp để chẩn đoán, cùng với các biện pháp khảo sát hình ảnh khác, nhằm:

- Phối hợp đánh giá bất thường nhũ ảnh hay siêu âm
- Đánh giá các khối u đa ổ
- Đánh giá hiệu quả của hóa trị liệu



Hình 11: Cộng hưởng từ tuyến vú

MRI cung cấp các hình ảnh rất chi tiết về cấu trúc mô tuyến vú. MRI này chụp ở một đối tượng nguy cơ rất cao của ung thư vú.
Nguồn: press.rsna.org

GENE *BRCA 1* VÀ GENE *BRCA 2*

BRCA là từ viết tắt của Breast Cancer. *BRCA* thể hiện các gene và các protein tương ứng. *BRCA1* và *BRCA2* là các gene tổng hợp ra protein tương ứng là *BRCA1* và *BRCA2*.

Các gene này được biết bởi tính năng ức chế u (tumor suppressor gene). Các protein *BRCA1* và *BRCA2* được trích xuất từ mô vú và nhiều mô khác. Nhiệm vụ của *BRCA1* và *BRCA2* là sửa chữa DNA bị hỏng của tế bào, hay phá hủy tế bào nếu không sửa chữa được hư hỏng.

Không phải mọi người đều phải khảo sát đột biến *BRCA*. Khảo sát này được chỉ định khi có tiền căn gia đình gợi ý:

- Có ≥ 3 người trong gia đình được chẩn đoán ung thư vú hoặc ung thư buồng trứng trong đó có 1 người dưới 50 tuổi
- Có 2 người trong gia đình thế hệ thứ nhất hoặc thế hệ thứ nhì bị ung thư vú hoặc ung thư buồng trứng

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 7th edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2014.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

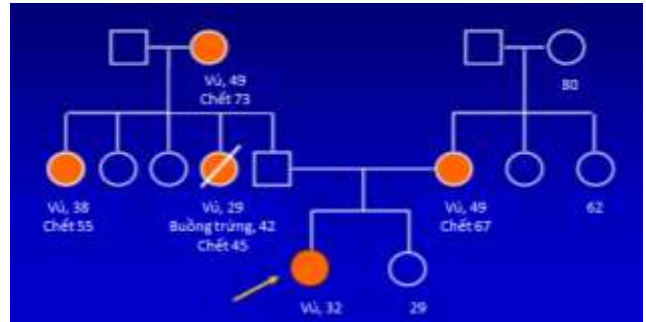
1. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk. 2015 Guideline Update From the American Cancer Society.

- Có người trong gia đình bị ung thư vú nam giới
- Cá nhân được chẩn đoán ung thư trước 50 tuổi
- Có người trong gia đình cùng lúc mắc ung thư vú và ung thư buồng trứng

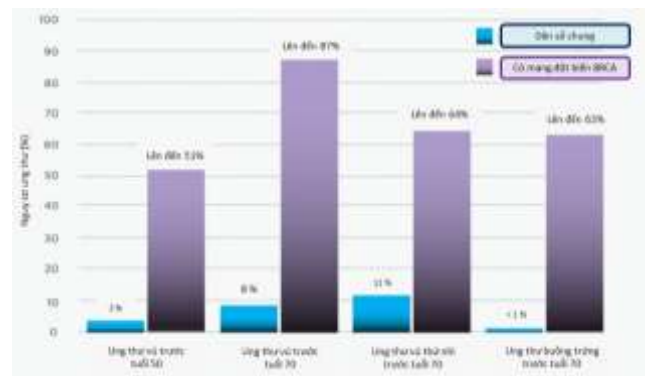
Đột biến (mutation) của gene *BRCA1* và *BRCA2* sẽ làm mất khả năng sửa chữa các hư hỏng về DNA tại mô tế bào, và gây ra gia tăng của ung thư, như là ung thư vú hay ung thư buồng trứng.



Hình 12a: Vai trò của các gene *BRCA1* và *BRCA2* là sản xuất các protein *BRCA1* và *BRCA2* nhằm mục đích sửa chữa tổn thương DNA tế bào



Hình 12b: Cây phả hệ của một gia đình có nhiều thành viên mắc ung thư vú và ung thư buồng trứng liên quan đến đột biến gene *BRCA1*



Hình 12c: Ảnh hưởng của đột biến gene *BRCA* trên khả năng mắc ung thư vú và ung thư buồng trứng

Các cá thể với đột biến gene *BRCA* có nguy cơ tăng cao mắc ung thư vú và nguy cơ cao mắc ung thư buồng trứng.

Nguồn: slidesharecdn.com (12a), pinterest.com (12b, 12c)