

GIẢI PHẪU HỌC, MÔ HỌC VÀ HÌNH ẢNH HỌC TUYẾN VÚ

Vú phát triển nhờ tác động của estrogen và progesterone. Estrogen giúp phát triển mô tuyến vú, mô mỡ ở vú. Còn progesterone hỗ trợ phát triển tiểu thùy, phân chia và phân tiết nang sữa, nhờ vậy, chuẩn bị sữa cho giai đoạn này.

Tiểu thùy vú gồm có nang tuyến, ống dẫn sữa, sau đó phình ra thành xoang sữa đổ vào núm vú. Biểu mô là biểu mô trụ đơn, ở ngoài có cơ trơn.

Cơ chế sản xuất sữa và tiết sữa.

Mammogram hay xạ hình tuyến vú là tiêu chuẩn vàng để tầm soát ung thư vú ở phụ nữ 45 tuổi có nguy cơ trung bình. Xạ hình tuyến vú kỹ thuật số tái tạo hình ảnh tốt hơn và cho kết quả tốt hơn. Hai mặt phẳng cần phải thực hiện là trên dưới (craniocaudal) và phim giữa chéo bên (mediolateral oblique view). Để đạt tiêu chuẩn, cần lấy được núm vú phía trước, cơ ngực lớn phía sau. Vị trí thường xuất hiện khối u bất thường là 1/4 trên ngoài vú.

MRI dùng để tầm soát, tuy nhiên, không dùng đơn độc mà kết hợp với nhũ ảnh, ở những trường hợp nguy cơ cao như: (1) gia đình có gene BRCA1, BRCA2, (2) người thân trực hệ ung thư vú, (3) bản thân có đột biến BRCA1, BRCA2, (4) chiếu xạ vùng ngực 10-30 tuổi, (5) đặt túi ngực, (6) từng bị ung thư vú đối bên, (7) mô vú dày.

Nhũ ảnh

Siêu âm

CÁC VẤN ĐỀ THƯỜNG GẶP Ở TUYẾN VÚ

Đau vú

Đau vú là triệu chứng thường gặp nhất dẫn tới đi khám ở phụ nữ, gặp ở 50% người đi khám. Có đến 60-70% phụ nữ từng đau vú ít nhất một lần trên đời. Gồm 3 dạng chính: (1) theo chu kì, (2) không theo chu kì, (3) *biểu hiện của bệnh lý ngoài vú*. Khi thăm khám, cần loại trừ ung thư vú và trấn an bệnh nhân.

	<i>Đau vú theo chu kì</i>	<i>Đau vú không theo chu kì</i>	<i>Đau vú là biểu hiện của một bệnh ngoài vú</i>
Lứa tuổi	Thường gặp ở 30-40 tuổi.	Thường 40-50, quanh mãn kinh	
Thời gian đau	Xảy ra trước hành kinh 1-2 tuần, hết khi ra máu kinh		
Kiểu đau	Cảm giác nặng, sưng đau, có thể lan ra nách hoặc cánh tay. Đau lan tỏa 2 bên, không xác định được vị trí. Đôi khi đau 1 bên nhiều hơn, và thường đau nhất ở ¼ trên ngoài vú (Uptodate)	Cảm giác nóng bỏng trong vú. Thường 1 bên, và khu trú ở ¼ vú.	

Cơ chế	Chưa có cơ chế giải thích thỏa đáng, gợi ý là do sự thay đổi nội tiết và một điều gì đó ở vú. Các giả thuyết: Tăng estrogen, giảm progesterone, tăng prolactin. Giữ nước: tăng giữa ngày 5 và ngày 25. Caffeine, methylxanthine.		
Liên quan thường gặp	Stress Chiếm đến 2/3 trường hợp đau vú thật sự	Chu kì kinh nguyệt không đều Stress Hoại tử mô mỡ sau chấn thương Sẹo mô cũ ở vú Xoắn dây chằng Copper, hội chứng Mondor, bệnh lí tuyến vú ở người tiểu đường	

Đánh giá tình trạng đau vú

Cardiff Breast Pain

Bệnh sử cũng đủ để đánh giá mức độ đau vú. Tuy nhiên, lời khai của bệnh nhân có thể không chính xác. Lúc này, sử dụng thang điểm đánh giá đau vú của Cardiff Breast Pain, ở những bệnh nhân đau vú theo chu kì và không theo chu kì. Nếu mức độ đau là nặng, cần theo dõi thang điểm trong 2 tháng liên tục. Thang điểm đánh giá mức độ đau gồm 3 mức: đau nhiều (tô kín ô), đau ít (tô chéo ½ ô), không đau (không tô), ghi chú chu kì kinh (“K”). Do đó, không ghi nhiều được về mức độ đau, và vú bị đau.

Thang điểm đau 1-10 có thể được sử dụng để đánh giá mức độ đau của bệnh nhân. Nếu được thì có thể hướng dẫn bệnh nhân đánh giá mức độ đau theo từng vú.

Siêu âm và chụp nhũ ảnh

Được sử dụng để chẩn đoán và loại trừ các nguyên nhân thứ phát. Đối với những bệnh nhân đau vú, nên **được thực hiện nhũ ảnh từ 35 tuổi trở lên**.

Điều trị

Vì phần lớn đau vú có nguyên nhân rõ ràng, nên điều trị đau vú sẽ là điều trị nguyên nhân của đau vú. Tuy nhiên, ở nhóm đau vú không rõ nguyên nhân, điều trị kiểm soát đau vú bao gồm có điều trị không thuốc và điều trị có thuốc. Theo SOGC và Uptodate, **first line là điều chỉnh lối sống, dùng NSAIDs/acetaminophen**, còn **second line là dùng thuốc nội tiết**.

Điều trị không thuốc

Trong trường hợp điều trị đau vú theo chu kì, các biện pháp can thiệp có hiệu quả đã được chứng minh bao gồm:

- **Thay đổi kích cỡ áo ngực cho phù hợp:** Đến 70% phụ nữ sử dụng sai kích cỡ áo ngực, cải thiện sau 12 tuần, đặc biệt ở người có kích cỡ ngực to.
 - Mặc áo ngực mềm, nhẹ vào buổi tối để nâng đỡ ngực cũng giảm đau vú.
- **Liệu pháp thư giãn:** giảm triệu chứng tới 60% bệnh nhân.
 - Có lẽ là chườm đá hoặc chườm nóng, massage vú.

Các phương pháp còn lại chưa có bằng chứng rõ ràng:

- Vitamin
- Thoa dầu thảo dược buổi tối: không có đủ bằng chứng tốt khuyến cáo, nhưng vẫn dùng.
- Chế độ ăn ít chất béo
- Hạn chế caffeine, methylxanthine
- Tập thể dục

Điều trị có thuốc gồm có điều trị bằng NSAIDs và các thuốc nội tiết

Các thuốc nội tiết không được sử dụng quá 2-6 tháng vì tác dụng phụ.

NSAIDs: Diclofenac dùng tại chỗ giảm được khoảng 80% đau vú, mà không có tác dụng phụ, có thể sử dụng đầu tay trong 3 tháng đầu cho bệnh nhân.

Tamoxifen 10 mg hằng ngày, không quá 6 tháng, vì tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung. Tác dụng phụ bao gồm rối loạn kinh nguyệt, nóng bừng mặt. Thuốc lựa chọn sau khi NSAIDs thất bại

Danazol 200 mg hằng ngày, trong 3-6 tháng, sau đó giảm liều rồi ngưng điều trị, là thuốc duy nhất được FDA công nhận. Đây là dẫn xuất của testosterone, có tác dụng đối kháng gonadotropin.

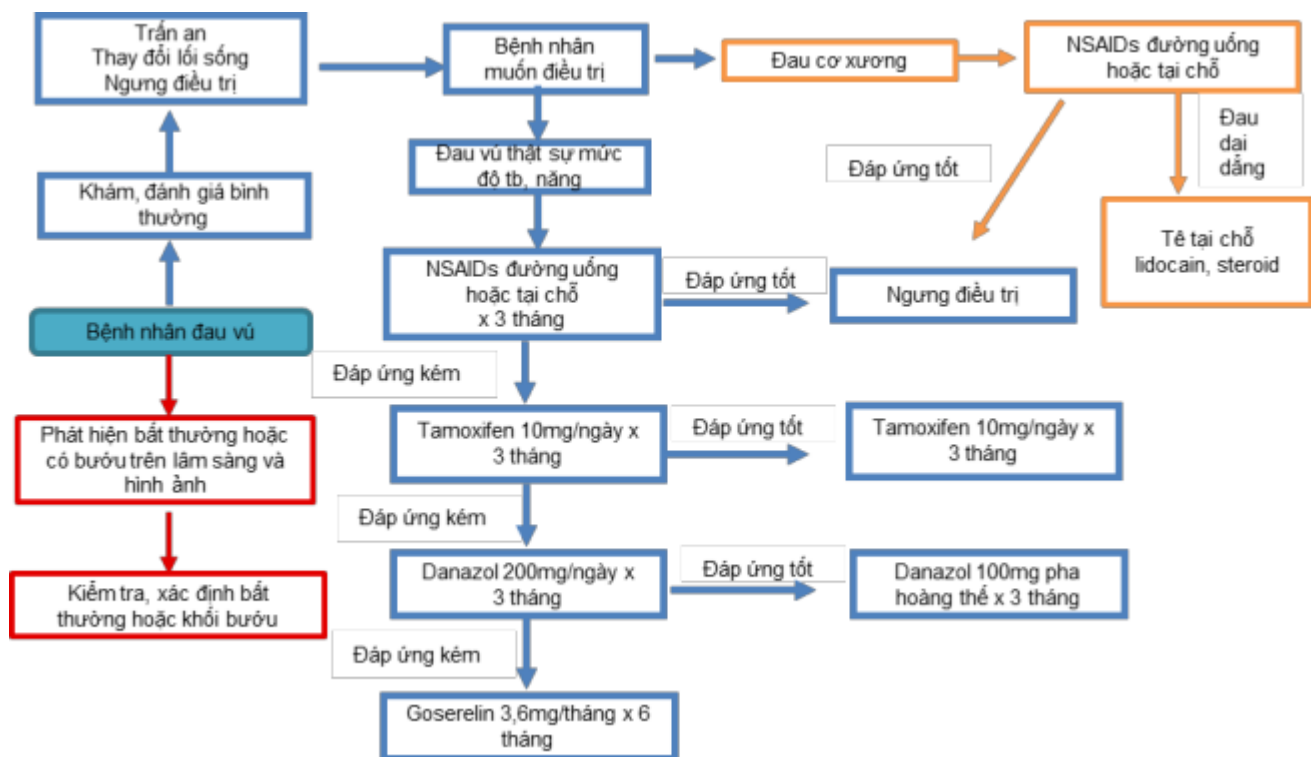
- Chỉ nên sử dụng Danazol ở trường hợp đau vú nặng, thất bại sau điều trị 3-6 tháng sau tamoxifen.
- Thuốc có thể lựa chọn thứ 3 sau NSAIDs và tamoxifen thất bại.
- Tác dụng phụ: mọc tóc, rậm lông, mụn trứng cá, tăng cân, rối loạn kinh nguyệt, thay đổi âm vực giọng nói không hồi phục, trầm cảm, giảm hiệu quả của COCs, quái thai.

Bromocriptine 5 mg hằng ngày, là đồng vận dopamine, ngăn chặn phòng thích prolactin. Tác dụng phụ buồn nôn, nôn ói, chóng mặt.

COCs và progesterone có bằng chứng trái ngược hiệu quả trong điều trị đau vú.

Thuốc	Liều	Theo chu kì	Không theo chu kì	Tái phát sau ngưng
Diclofenac 2%	Thoa tại chỗ đau	80%		
Tamoxifen	10 mg	70-90%	56%	50%
Danazol	200 mg (Mỹ)	70%	31%	50%

	50 mg -> 50 mg x2 (Ấn Độ) 100 mg (Âu)			
Bromcriptine	5 mg	47-88%		



Phẫu thuật cắt vú và tạo hình là lựa chọn cuối cùng tuy nhiên, 50% triệu chứng sẽ không cải thiện sau phẫu thuật.

SOGC 2006

Hạt lanh (Flaxseed) hiệu quả trong điều trị đau vú theo chu kì, đây là first-line treatment.

Table 3 Selective treatment, side effects and relative cost

Drug	Usual dose	Side effects	Relative cost
Tamoxifen	10 mg od	Hot flashes, menstrual irregularity, (nausea, bloating, vaginal dryness, rarely DVT, pulmonary embolus)	+
Danazol	100 mg bid	Amenorrhea, menstrual irregularity. Weight gain, (hirsutism, deepening voice, hot flashes)	++++
Bromocriptine	2.5 mg bid after gradual increase	Nausea, dizziness, headache, postural hypotension, (rarely seizures, stroke or hypertension)	+++
Evening Primrose Oil	3000 mg od	Soft stool, headaches	++

DVT: Deep vein thrombosis.

Note: parentheses denote rare side effects.

Tổn thương lành tính của vú

	Bướu sợi tuyến	Bướu diệp thể	Bướu nhú trong ống dẫn sữa	Nang vú	Bệnh Harmatomas	Bệnh vú thay đổi sợi bọc
Lứa tuổi	20-30 tuổi	Trên 40 tuổi		Mọi lứa tuổi, hiếm sau mãn kinh		20-50 tuổi
Lâm sàng	Thường phát hiện tình cờ do bệnh nhân sờ thấy, không đau.	Bướu phát triển nhanh, to. Da bướu căng bóng, đôi khi dẫn tĩnh mạch dưới da Núm vú rất ít khi bị xâm lấn/co kéo	Tiết dịch núm vú dạng máu hoặc huyết thanh máu Gặp trong 60- 80% t/h nếu có tr/ch này.		Khối u vú rõ ràng Có thể xuất hiện ở nhiều cơ quan khác. H/c Cowden.. Đột biến gene PTEN.	Mô vú đậm đặc hơn, cảm giác có nhiều mô nốt hoặc hạt. Có thể tiết dịch núm vú tự nhiên
Tính chất u	Vị trí thường ở ¼ trên ngoài. Hình cầu, mật độ chắc, giới hạn rõ , rất di động. Kích thước 1-5 cm. Thường đơn độc	60% lành tính 20% giáp biên 20% ác tính. 5% di căn	Lành tính, đơn độc, chỉ thấy 1 bên vú, và ở trong vòng 1 cm quanh quầng vú.		Lành tính, tương tự tân sinh Mô tuyến và mô mỡ được bao bọc bởi vỏ bao	Thoái triển mô vú, phát triển mô sợi/xơ hóa khu trú, giới hạn không rõ Sẹo hình sao, xơ hóa vú
Bản chất	Sự tăng sản của biểu mô và mô đệm ở đơn		Tế bào biểu mô ống tuyến		Mô tuyến và sợi, được bao quanh	Do mất cân bằng giữa E và P.

	vị tuyến tận. Tiểu thùy to lên				bởi mô mỡ và vỏ bao.	
Siêu âm	Bờ đều, hoặc có múi Bờ trước dày, tăng âm phía sau vừa phải Phản âm bên trong đồng nhất	Khối giảm âm, rải rác vài vùng nang hóa. Vùng nang hóa và khe rãnh đặc trưng	U trong (1) ống tuyến, (2) Nang, (3) dạng đặc. Nếu u quá nhỏ, chỉ thấy ống dẫn			
Nhũ ảnh	Lành tính: Hình tròn hay bầu dục, bờ đều, có thùy, không xâm lấn, thường có một lớp mỏng mỡ thấu quang xung quanh bướu. Vi vôi hóa ngoại vi bướu	Khối lớn, giới hạn rõ, hình tròn/bầu dục, chia nhiều thùy, có thể có vôi hóa.	Không thấy bất thường	Bờ rõ tròn, không calci hóa, không tăng đậm độ	Hình ảnh mô thấu quang cản quang, được bao bởi vỏ bao mỏng cho hình “breast within breast”	
Chẩn đoán	FNA để chẩn đoán phân biệt với nang vú	FNA kém tin cậy, do bướu không đồng nhất	Chụp ống sữa cản quang. Sinh thiết trọn bướu nên làm (1 st) Sinh thiết dưới hướng dẫn của siêu âm			

Điều trị	Phẫu thuật là hiệu quả nhất. Nên làm giải phẫu bệnh, vì có những trường hợp ác tính.	Phẫu thuật cắt rộng Đoạn nhũ khi bướu quá to với kích thước vú Tái phát nếu bờ phẫu thuật không đủ rộng	Điều trị theo kết quả giải phẫu bệnh	Có thể lựa chọn chọc hút nang. Nếu dịch máu/nguỵ cơ cao thì phải sinh thiết hoặc chụp nhũ ảnh	Phẫu thuật cắt bỏ u Nếu trong hội chứng Cowden thì tầm soát ung thư nguy cơ cao	
-----------------	--	---	---	--	--	--

Các tổn thương lành tính có khả năng phát triển thành ác tính:

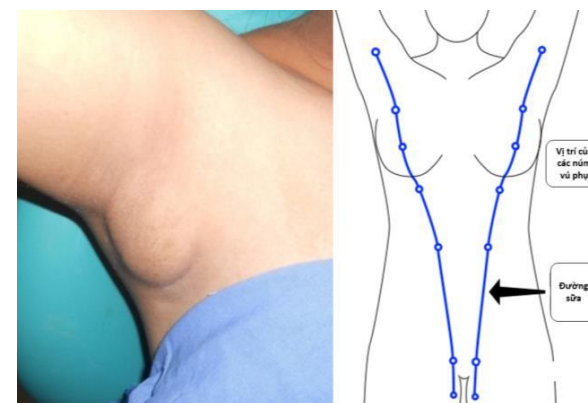
- Tăng sinh trong ống sữa
- Bệnh lí xơ nang tuyến vú
- Bướu sợi tuyến vú phức tạp
- Tăng sản không điển hình
- Sẹo hình sao

Tuyến vú phụ

- Nút vú thường gặp nhất ở dưới vú bình thường
- Tuyến vú phụ thường gặp nhất ở vùng nách
- Vẫn có thể mắc bệnh lý như vú bình thường.

Bảng 2: Phân loại bệnh lý lành tính tuyến vú theo đặc điểm mô học

Tổn thương không tăng sinh	Nang đơn giản
	Nang phức tạp
Tổn thương tăng sinh không có tế bào không điển hình (without atypia)	Tăng sinh ống tuyến vú (Ductal hyperplasia)
	Bướu sợi tuyến
	U nhú trong ống tuyến (Intraductal adenoma)
	Bệnh xơ nang tuyến vú (Sclerosing adenoma)
Tăng sinh không điển hình	Sẹo hình sao (Radical scars)
	Tăng sinh ống tuyến không điển hình (Ductal)
	Tăng sinh tiểu thùy không điển hình (Lobular)



UNG THƯ VÚ

Dịch tễ

Ung thư vú thường gặp nhất ở phụ nữ, chiếm 18% các trường hợp ung thư (có lẽ vậy nên mới lấy > 20% là nguy cơ cao :v).

Yếu tố nguy cơ

Mô hình đánh giá

Có nhiều mô hình đánh giá, ở đây xét 4 mô hình: Gail, Claus, BRCAPRO, và Cuzziick Tyrer. Các mô hình được sử dụng với mục đích lựa chọn những người có nguy cơ cao để tham gia các khảo sát nâng cao như tham vấn di truyền, MRI, khám lâm sàng thường xuyên hơn, hay chiến lược giảm nguy cơ.

Độ chính xác của mô hình thể hiện bởi AUC (area under curve), AUC càng cao, độ chính xác càng lớn. Do đó, Claus là mô hình kém chính xác nhất (AUC = 0.716) còn Cuzziick Tyrer chính xác nhất (AUC = 0.762).

Đánh giá nguy cơ theo CDC

Đánh giá dựa vào yếu tố nguy cơ gia đình là chủ yếu, với mục đích tham vấn di truyền và tiến hành tầm soát sớm.

Nhóm nguy cơ	Đặc điểm	Ví dụ	Xử trí
Cao (strong)			
Trung bình (moderate)			
Tương đương dân số chung (average – bình quân)			

TÀM SOÁT UNG THƯ VÚ

Công cụ tầm soát ung thư vú theo TBL chỉ có 2 loại là: (1) Nhũ ảnh, (2) Cộng hưởng từ vú. Không có siêu âm vú.

Tự nhận thức về vú không được khuyến cáo là công cụ để tầm soát ung thư vú ở nhóm nguy cơ quần bình vì thiếu các thử nghiệm lâm sàng và không mang lại lợi ích đúng theo ý nghĩa của từ tầm soát. Tuy nhiên, tự nhận thức về ung thư vú vẫn được khuyến khích thực hiện ở nhóm nguy cơ quần bình ≥ 20 tuổi.

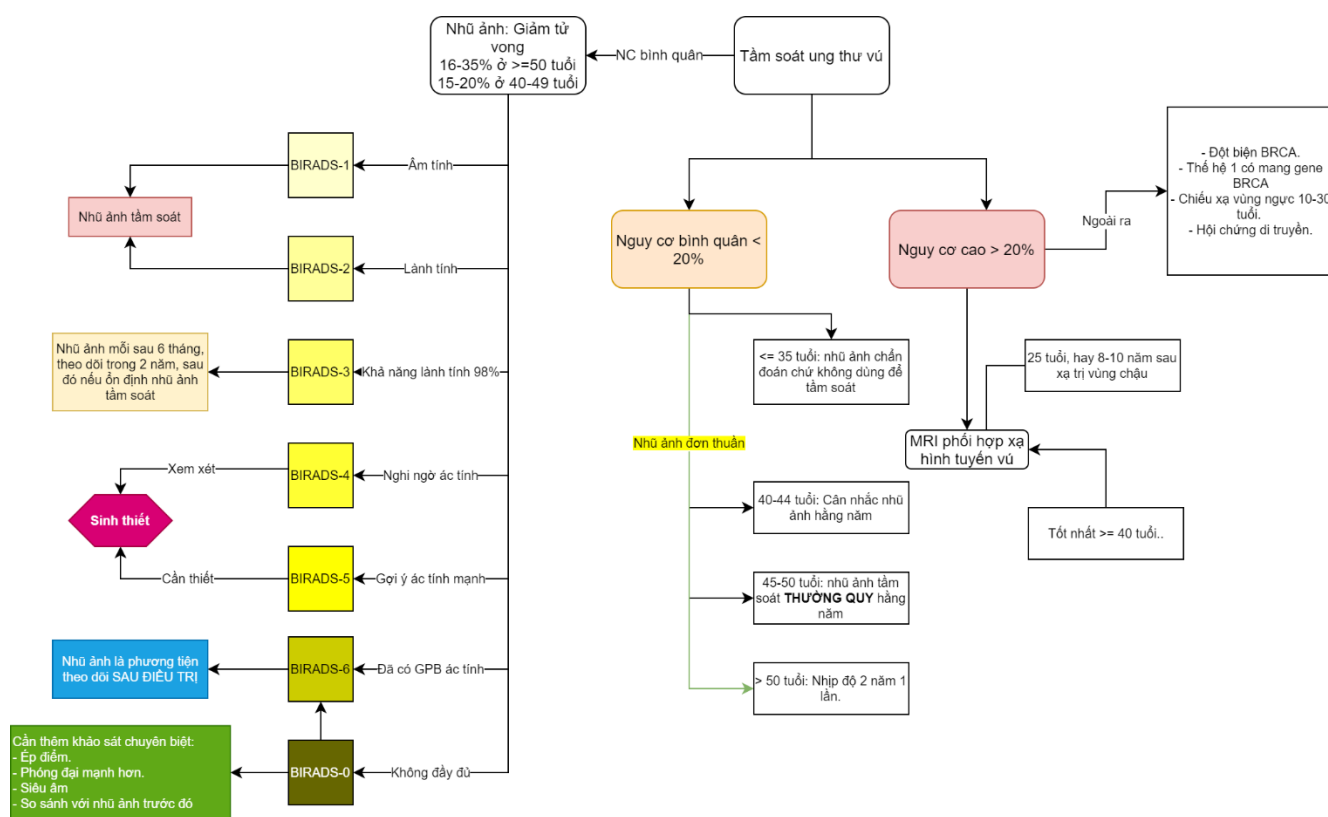
Khám vú:

- **Tốt nhất vào ngày thứ 8 của chu kỳ kinh.**
- Nguy cơ quân bình từ 25-39 tuổi: 1-3 năm một lần. Từ 40 tuổi, mỗi năm 1 lần.

Tiết dịch núm vú có thể nghiêm trọng nếu có các triệu chứng sau:

- Ở người > 50 tuổi.
- Một bên vú ở người < 50 tuổi.
- Dịch lẫn máu.
- Co rút núm vú hay biến dạng núm vú.

Hai yếu tố quyết định công cụ tầm soát: (1) tuổi của phụ nữ, và (2) Đánh giá nguy cơ.

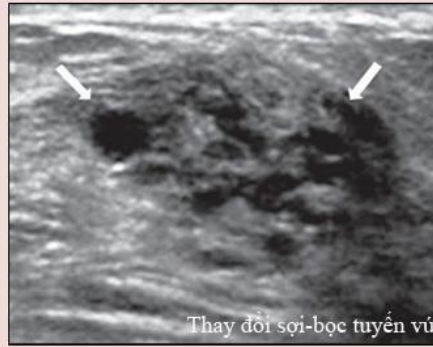


[Breast and Ovarian Cancer and Family History Risk Categories | CDC](#)

Các đặc điểm thường thấy của một u lành tính của tuyến vú



Nang đơn giản tuyến vú



Thay đổi sợi-bọc tuyến vú



Bướu sợi-tuyến tuyến vú

U dạng oval (ellipsoid), đường kính lớn ở mặt phẳng ngang, tăng âm hay đẳng âm, bờ viền rõ, mỏng, có không nhiều hơn ba thùy, và không có đặc điểm nào của ác tính

Các đặc điểm có giá trị gợi ý ác tính (PPV cao)



Bề cao lớn hơn bề ngang
Biên dạng hình sao
Giảm âm



Ung thư ống tuyến vú xâm lấn
Biên dạng hình sao
Bờ không đều, góc cạnh, giảm âm



Ung thư ống tuyến vú xâm lấn
Bờ không đều
Có góc cạnh

U với bề cao lớn hơn bề ngang (81.2), bờ viền có góc cạnh (67.5), với biên dạng hình sao (91.8), có nhiều hơn ba thùy (48.2), phân nhánh (64.0), giảm âm (60.1). (Trị số trong ngoặc là PPV)

Đặc điểm hình ảnh	PPV của ác tính (%)
Biên dạng hình sao	91.8
Bề cao lớn hơn bề ngang	81.2
Bờ góc cạnh	67.5
Có bóng âm	64.9
Phân nhánh	64.0
Giảm âm	60.1
Vôi hóa	59.6
Giãn ống tuyến	50.8
Nhiều thùy nhỏ	48.2

Bảng 19: Giá trị dự báo dương (PPV) của các hình ảnh có thể gợi ý ác tính.
Nguồn: Gokhale, 2009.

Gene **BRCA1 ở nhiễm sắc thể 17, BRCA2 ở NST 13**, là di truyền lặn trên NST thường. Chỉ cần 1 đột biến BRCA cũng gia tăng nguy cơ ung thư rồi.

Các đối tượng rơi vào trong một trong các trường hợp sau nên được thực hiện khảo sát đột biến gene BRCA:

- Bệnh nhân có ≥ 3 người thân được chẩn đoán ung thư vú hoặc ung thư buồng trứng, trong đó có 1 người dưới < 50 tuổi
- 2 người thân thế hệ 1 hoặc 2 bị ung thư vú hoặc ung thư buồng trứng
- Có người thân bị ung thư vú nam giới
- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư trước 50 tuổi
- Người thân bị ung thư vú và ung thư buồng trứng nên xét nghiệm BRCA

Tham khảo:

[Breast and Ovarian Cancer and Family History Risk Categories | CDC](#)

TBL Bài giảng Phụ khoa – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh