

## Ung thư vú

Huỳnh Vĩnh Phạm Uyên, Võ Minh Tuấn

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các yếu tố nguy cơ của ung thư vú
2. Trình bày được phân chia giai đoạn ung thư vú theo TNM
3. Trình bày được nguyên tắc của điều trị ung thư vú

### CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA UNG THƯ VÚ

Ung thư vú là bệnh lý ác tính thường gặp nhất ở phụ nữ, chiếm 18% ung thư ở phụ nữ, và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ trong độ tuổi từ 40-50.

Yếu tố nguy cơ của ung thư vú là giới tính nữ (99% các trường hợp ung thư vú gặp ở phụ nữ), lớn tuổi.

Các bác sĩ lâm sàng nên đánh giá các yếu tố nguy cơ của ung thư vú bằng cách khai thác thông tin bệnh sử (bảng 1).

**Bảng 1: Yếu tố nguy cơ của ung thư vú**

Tiền sử gia đình: ung thư vú, ung thư buồng trứng hoặc các loại ung thư có nguồn gốc từ tế bào mầm (ung thư tiền liệt tuyến, ung thư tụy)

Xác định có đột biến gen

Kết quả giải phẫu bệnh bất thường

- Tăng sản không điển hình (tiểu thùy/ống dẫn sữa)
- Ung thư tiểu thùy tại chỗ

Dậy thì sớm

Mãn kinh muộn

Chưa từng sinh con

Lớn tuổi khi sinh con đầu tiên

Điều trị nội tiết tố gồm estrogen phối hợp với progestin

Không cho con bú mẹ

Phụ nữ lớn tuổi

Chủng tộc (phụ nữ Do Thái Askenazi có nguy cơ cao bị đột biến BRCA)

Chỉ số khối cơ thể lớn

Uống rượu

Thuốc lá

Mật độ mô vú dày trên nhũ ảnh

Tiếp xúc với tia xạ cường độ cao lúc trẻ (10-30 tuổi)

### Các mô hình đánh giá rủi ro ung thư vú

Qua thông tin bệnh sử ban đầu, các phụ nữ có nguy cơ cao bị ung thư vú cần được đánh giá thêm dựa vào một số mô hình đánh giá rủi ro.

Một số mô hình đánh giá rủi ro thường được đề cập là: mô hình Gail, mô hình Claus, mô hình BRCAPRO, mô hình Cuzick-Tyrer.

Các mô hình đánh giá rủi ro được sử dụng để xác định những phụ nữ nên được tư vấn di truyền, sàng lọc nâng cao như sàng lọc hình ảnh cộng hưởng từ, khám lâm sàng thường xuyên hơn hoặc chiến lược giảm nguy cơ.

Độ chính xác của các mô hình cho từng trường hợp được đánh giá bằng cách sử dụng các đường cong đặc tính<sup>1</sup>.

Kết quả cho thấy cho thấy diện tích dưới đường cong (AUC) cho mô hình Gail là 0.735, cho mô hình Claus là 0.716, cho mô hình BRCAPRO là 0.737 và cho mô hình Cuzick-Tyrer là 0.762.

Theo nghiên cứu này thì có vẻ như mô hình Cuzick-Tyrer là mô hình chính xác nhất để tiên đoán ung thư vú.

### Yếu tố tuổi

Tuổi có liên quan đến ung thư vú.

Chỉ 1% ung thư vú xảy ra ở phụ nữ dưới 25 tuổi. Sau 30 tuổi, tỷ lệ ung thư vú tăng đột ngột. Nguy cơ ung thư vú tăng gấp đôi sau mỗi 10 năm tuổi.

### Hoạt động nội tiết

Một yếu tố nguy cơ của ung thư vú là nguy cơ dương tính với thụ thể nội tiết (hormone receptor-positive breast cancer).

Phụ nữ không sinh con có nguy cơ ung thư vú cao hơn phụ nữ đã sinh nhiều lần.

Một tổng quan hệ thống cho thấy rằng phụ nữ chưa từng sinh con và phụ nữ có giai đoạn sinh sản dài có liên quan với tăng nguy cơ dương tính với thụ thể nội tiết.

Phụ nữ không sinh con có nguy cơ ung thư vú cao hơn phụ nữ đã sinh nhiều lần.

<sup>1</sup> Độ chính xác và độ phù hợp của bốn mô hình trên được đánh giá bằng dữ liệu từ 1.933 phụ nữ tham gia Chương trình Tầm soát và Đánh giá tiền sử Gia đình ở Manchester, Vương quốc Anh.

Tất cả các mô hình đã được ứng dụng cho đối tượng tham gia và thời gian theo dõi trung bình là 5.27 năm để ước tính nguy cơ ung thư vú.

Tỷ lệ kỳ vọng quan sát thấy số người bị ung thư vú (với khoảng tin cậy 95%) là 0.48 (0.37-0.64) đối với mô hình Gail; 0.56 (0.43-0.75) đối với mô hình Claus; 0.49 (0.37-0.65) đối với mô hình BRCAPRO và 0.81 (0.62-1.08) đối với mô hình Cuzick-Tyrer.

Độ chính xác của các mô hình cho từng trường hợp được đánh giá bằng cách sử dụng các đường cong đặc tính. Kết quả cho thấy cho thấy nằm trong khu vực dưới đường cong là mô hình Gail (0.735), cho mô hình Claus (0.716), cho mô hình BRCAPRO (0.737) và cho mô hình Cuzick-Tyrer (0.762). Mô hình Cuzick-Tyrer là mô hình chính xác nhất để tiên đoán ung thư vú.

Các mô hình Gail, Claus và BRCAPRO đều có nguy cơ đánh giá thấp.

Mặc dù độ chính xác của mô hình Claus có thể được cải thiện bằng cách điều chỉnh các yếu tố nguy cơ khác bằng cách trừ đi nguy cơ suốt đời cho yếu tố dương tính với thụ thể nội tiết (ví dụ: nguy cơ suốt đời có thể thay đổi từ 1/5 đến 1/4 nếu tuổi mẹ lớn khi mang thai lần đầu).

Các mô hình Gail, Claus và BRCAPRO đều không đánh giá đúng nguy cơ thật sự ở một số trường hợp, ví dụ ở những phụ nữ có một người trong gia đình thuộc thể hệ 1 bị ung thư vú, hoặc ở những phụ nữ chưa từng sinh con hoặc sinh con đầu tiên sau 30 tuổi.

Tiếp xúc với các yếu tố nội tiết sinh sản lâu dài được xem là một yếu tố quan trọng trong sự phát triển của bệnh ung thư vú.

Tiếp xúc kéo dài với estrogens nội sinh là một yếu tố nguy cơ bất lợi đối với ung thư vú.

Dậy sớm và mãn kinh muộn làm tăng nguy cơ ung thư vú khi chúng kéo dài thời gian tiếp xúc với estrogen và progesterone.

Phụ nữ dậy thì sớm trước 11 tuổi hoặc mãn kinh trễ sau 55 tuổi có nguy cơ ung thư vú tăng hơn 2-3 lần.

Tuổi lúc mang thai đầu tiên ảnh hưởng đến nguy cơ tương đối của ung thư vú.

Tuổi lúc mang thai đầu tiên ảnh hưởng đến nguy cơ tương đối của ung thư vú do tình trạng thai kỳ làm biến đổi các tế bào nhu mô vú sang trạng thái ổn định hơn, làm giảm tăng sinh trong nửa sau của chu kỳ kinh nguyệt. Kết quả là, thai kỳ đầu tiên mang lại một số bảo vệ.

Phụ nữ có con đầu tiên sau 30 tuổi có nguy cơ cao gấp đôi phụ nữ sinh đứa con đầu lòng dưới 20 tuổi. Sinh con muộn sau 35 tuổi có nguy cơ ung thư vú tăng hơn 3 lần.

Sinh con nhiều lần và cho con bú mẹ là các yếu tố sinh sản có liên quan đến giảm nguy cơ ung thư vú.

Sinh con nhiều lần và cho con bú mẹ có liên quan đến việc giảm nguy cơ dương tính thụ thể nội tiết, đồng thời âm tính với 3 nhóm thụ thể estrogen, progesterone và ERBB2 (HER2/Neu).

Sử dụng hormone thay thế kéo dài sau khi mãn kinh cũng làm tăng nguy cơ có ung thư vú xâm lấn.

Điều trị liệu pháp nội tiết tố kết hợp lâu dài (hơn 5 năm) sau khi mãn kinh có liên quan với sự gia tăng đáng kể nguy cơ ung thư vú.

Tuy nhiên, các phương pháp điều trị ngắn hạn hơn vẫn có thể liên quan đến nguy cơ đối với những người có tiền sử gia đình.

Trong một phân tích tổng hợp lớn, nguy cơ cộng dồn tăng lên 1-2% mỗi năm, và biến mất sau 5 năm không sử dụng nội tiết tố.

Nguy cơ ung thư vú khác nhau giữa phụ nữ mãn kinh có điều trị nội tiết tố kết hợp và phụ nữ điều trị nội tiết tố chỉ có estrogen đơn thuần. Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, phụ nữ mãn kinh sử dụng phối hợp estrogen và progestin có nguy cơ bị ung thư vú cao hơn so với phụ nữ mãn kinh đã cắt tử cung và chỉ dùng estrogen đơn thuần.

Một phân tích gộp khác cũng cho thấy có thể có sự gia tăng 24% nguy cơ ung thư vú cả trong thời gian sử dụng thuốc ngừa thai dạng viên kết hợp và kéo dài đến 10 năm sau khi ngưng.

#### ***Yếu tố tiền căn gia đình***

Yếu tố nguy cơ trong cuộc đời người phụ nữ của ung thư vú thay đổi lệ thuộc nhiều yếu tố, trong đó có các yếu tố di truyền và môi trường.

Yếu tố tiền căn gia đình là các yếu tố làm tăng nguy cơ ung thư vú.

Tiền căn gia đình có ung thư vú, ung thư buồng trứng<sup>2</sup>, cùng một vài loại ung thư khác<sup>3</sup> là các yếu tố làm tăng nguy cơ ung thư vú.

Nếu phụ nữ có người trực hệ trong gia đình bị ung thư, ung thư vú xuất hiện ở tuổi trẻ thì tăng nguy cơ ung thư có liên quan đến đột biến tế bào mầm.

20-30% số trường hợp ung thư vú được phát hiện có yếu tố tiền căn gia đình bị ung thư vú<sup>4</sup>.

Đột biến thường gặp nhất là đột biến ở gene *BRCA1* và hoặc gene *BRCA2*.

Người mang gene đột biến *BRCA* có nguy cơ ung thư vú tăng 4% mỗi năm, nguy cơ mắc ung thư vú 35-85% và nguy cơ mắc ung thư vú đối bên 65%.

5-10% số trường hợp ung thư vú có liên quan đến yếu tố di truyền. Đột biến gene *BRCA1* còn liên quan đến ung thư buồng trứng và ung thư tiền liệt tuyến.

Đột biến gene *BRCA2* liên quan đến ung thư vú nam giới và ung thư tiền liệt tuyến.

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  $\geq 3$  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*

#### ***Các yếu tố môi trường***

Tiếp xúc với tia xạ làm tăng nguy cơ ung thư vú.

Phụ nữ được điều trị ung thư hạch Hodgkin bằng liệu pháp xạ trị ngực ở tuổi từ 10 đến 30 (và có thể là muộn nhất là 45 tuổi) có nguy cơ gia tăng ung thư vú<sup>5</sup>.

Các bé gái từ 10 – 14 tuổi được điều trị dường như có nhiều nguy cơ bị ung thư vú trong tương lai.

Một số yếu tố nguy cơ khác về lối sống và môi trường có liên quan đến ung thư vú.

Các yếu tố nguy cơ khác như uống rượu, thuốc lá, béo phì, ăn kiêng, thể dục, mật độ vú (tỷ trọng) có thể có mối liên quan.

<sup>2</sup> Bao gồm cả ung thư loa vòi và ung thư nguyên phát tại phúc mạc

<sup>3</sup> Các loại ung thư có nguồn gốc từ tế bào mầm (ung thư tiền liệt tuyến, ung thư tụy)

<sup>4</sup> Mô hình Claus cho thấy ở một phụ nữ, nguy cơ tăng cao nếu trong gia đình có người mắc ung thư là đối tượng trực hệ (mẹ, chị em gái). Nếu người phụ nữ có người trực hệ bị ung thư vú một bên thì người phụ nữ đó có *lifetime risk* của ung thư vú 30%. Nếu người phụ nữ có người trực hệ bị ung thư vú hai bên thì người phụ nữ đó có *lifetime risk* ung thư vú 40-50%. Mô hình Claus cũng ghi nhận tiền sử gia đình, đặc biệt là trực hệ, hoặc bản thân người phụ nữ đó bị ung thư đại tràng, ung thư buồng trứng, ung thư nội mạc tử cung... là các yếu tố đẩy *lifetime risk* của ung thư vú lên cao.

<sup>5</sup> Ghi nhận bởi mô hình Claus.

Tuy nhiên, không có yếu tố nào trong số này được đưa vào các mô hình đánh giá rủi ro có sẵn.

### Tiền căn bệnh lý tuyến vú

Tiền căn bệnh lý vú làm tăng nguy cơ ung thư vú đối bên. Nguy cơ thay đổi tùy theo loại bệnh lý vú.

Phụ nữ có tiền căn bệnh lý vú có nguy cơ mắc ung thư vú ở vú đối bên dưới lâm sàng là 50% và là 20-30% với ung thư vú lâm sàng.

Ung thư vú tiểu thùy có nguy cơ mắc ung thư vú đối bên cao hơn ung thư ống tuyến vú. Tiền căn tăng sản vú không điển hình làm tăng nguy cơ ung thư vú 4-5 lần. Carcinoma tiểu thùy tại chỗ cũng có liên quan ung thư vú đối bên.

### ĐẶC ĐIỂM BỆNH HỌC CỦA UNG THƯ VÚ

Tổn thương bệnh học của ung thư vú được xếp theo:

- Mức độ biệt hóa
- Dạng ung thư vú
- Các chỉ báo

Có 3 mức độ biệt hóa:

- Độ 1 có mức biệt hóa tốt
- Độ 2 có mức biệt hóa trung bình
- Độ 3 có mức biệt hóa kém

Có 2 dạng ung thư thường gặp là:

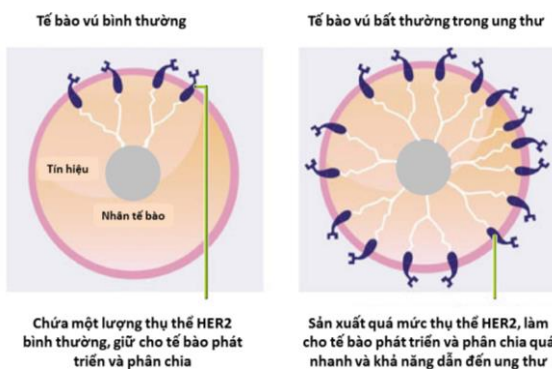
- Ung thư ống xâm lấn
- Ung thư tiểu thùy xâm lấn

Các chỉ báo thường dùng gồm

- Steroid receptor ER và PR. Được phân ra dương tính hay âm tính với thụ thể steroid
- Her/neu (HER2). HER2 (viết tắt của Her/neu) cũng được báo cáo theo kiểu dương tính hay âm tính.

Ung thư với HER2 dương tính có nhiều HER2 hơn.

Ung thư với HER2 dương tính có xu hướng phát triển nhanh.



**Hình 1:** Quá sản thụ thể HER2 trong ung thư vú làm tiến triển của ung thư vú trở nên nhanh hơn  
Nguồn: emaze.com

Tốc độ phát triển của ung thư vú thay đổi tùy cá nhân, đặc điểm và giai đoạn. Tốc độ nhân đôi thay đổi từ vài tuần đến vài tháng.

Thời gian tiềm ẩn dưới lâm sàng của ung thư vú thường dài, tạo cơ hội cho tầm soát phát hiện và được điều trị sớm, trước khi có biểu hiện lâm sàng.

Ung thư vú có khuynh hướng xâm lấn và di căn sớm. Ung thư vú có thể cho di căn đến tất cả các cơ quan, thường nhất là di căn xương, phổi, gan.

### PHÂN CHIA GIAI ĐOẠN UNG THƯ VÚ

Cũng như mọi ung thư khác, ung thư vú được phân giai đoạn theo TNM và UICC.

Bảng 1: Giai đoạn TNM		
<b>0</b>	Tis, N0, M0	Tis: ung thư tại chỗ <sup>6</sup> N0: không di căn hạch M0: không di căn
<b>IA</b>	T1, N0, M0	T0: không có bằng chứng u nguyên phát T1: đường kính lớn nhất ≤ 2 cm T1mi: u ≤ 0.1 cm
<b>IB</b>	T0-1, N1mi, M0	N0: không di căn hạch M0: không di căn
<b>IIA</b>	T0-1, N1, M0 hoặc T2, N0, M0	T0: không có bằng chứng u nguyên phát T1: đường kính lớn nhất ≤ 2 cm T2: 2 cm < đường kính u lớn nhất ≤ 5 cm T3: đường kính u lớn nhất > 5 cm
<b>IIB</b>	T2 N1 M0 hoặc T3 N0 M0	N0: không di căn hạch N1: hạch nách cùng bên di động M0: không di căn
<b>IIIA</b>	T0-2 N2 M0 hoặc T3 N1-2 M0	T0: không có bằng chứng u nguyên phát T1: đường kính lớn nhất ≤ 2 cm T2: 2 cm < đường kính u lớn nhất ≤ 5 cm T4: u bất kể kích thước có lan đến thành ngực, da T4a: lan đến thành ngực T4b: lan đến da ( loét, phù, nốt vệ tinh cùng bên) T4c: T4a và T4b T4d: ung thư bội nhiễm
<b>IIIB</b>	T4, N0-2, M0	N0: không di căn hạch N1: hạch nách cùng bên di động N2a: hạch nách cùng bên không di động N2b: trên lâm sàng có hạch vú cùng bên nhưng không có bằng chứng di căn hạch nách N3a: di căn hạch dưới đòn cùng bên N3b: di căn hạch vú cùng bên và hạch nách N3c: di căn hạch trên đòn M0: không di căn
<b>IIIC</b>	T bất kỳ, N3, M0	
<b>IV</b>	T bất kỳ, N bất kỳ, M1	M1: di căn xa

### ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ

Đánh giá trước phẫu thuật nhằm mục đích quyết định chiến lược điều trị trước phẫu thuật, phẫu thuật và sau phẫu thuật.

Kết quả sinh thiết lõi (hay sinh thiết) có ý nghĩa xác nhận ung thư, đồng thời cho biết định hướng điều trị hay chuẩn bị trước phẫu thuật nếu cần.

Đánh giá trước phẫu thuật được căn cứ trên kết quả của nhũ ảnh hai bên, kết quả sinh thiết lõi (hay sinh thiết), X-quang ngực, huyết đồ, sinh hóa máu.

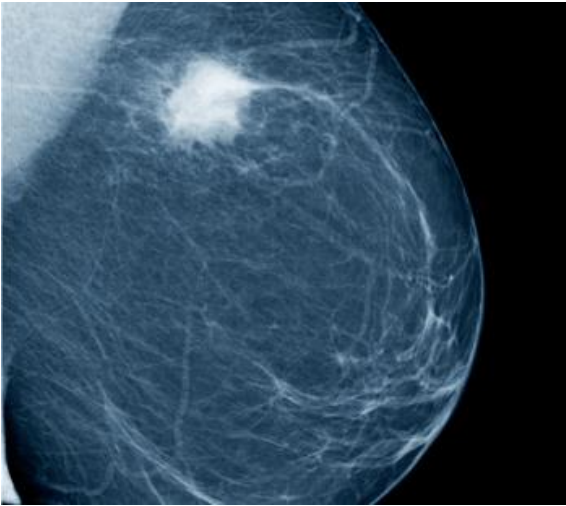
Kết quả sinh thiết lõi có ý nghĩa xác nhận ung thư, đồng thời cho biết định hướng điều trị trước phẫu thuật nếu cần.

CT scan, MRI, xạ hình xương không cần thiết trừ khi có triệu chứng hoặc bất thường sinh hóa máu.

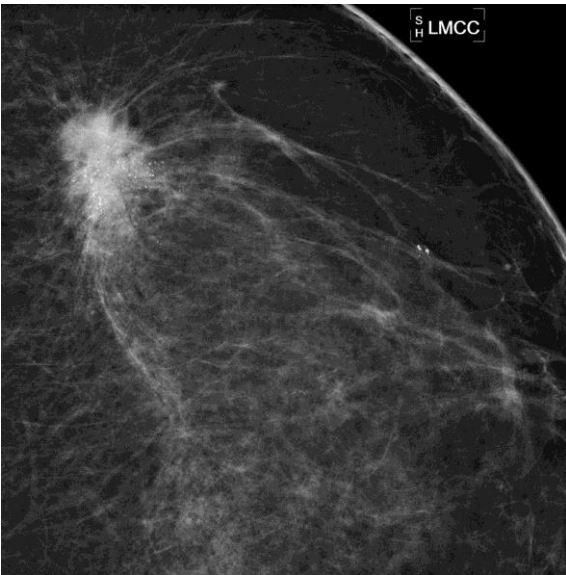
<sup>6</sup> Gồm: Tis (DCIS) ung thư ống tuyến tại chỗ, Tis (LCIS) ung thư tiểu thùy tại chỗ, Tis (Paget) bệnh Paget tại núm vú không liên quan carcinoma xâm lấn và hoặc Tis (DCIS) và hoặc Tis (LCIS) ở chủ mô vú bên dưới.

Carcinoma của chủ mô vú và có kèm theo bệnh Paget được xếp loại căn cứ trên kích thước và đặc điểm của bệnh lý chủ mô, dù rằng sự hiện diện của Paget vẫn phải được ghi nhận.





**Hình 2:** Hình ảnh của ung thư vú trên nhũ ảnh  
Nguồn: fda.gov



**Hình 3:** Ung thư vú trên nhũ ảnh, kèm đóng với vi thể  
Nguồn: rsna.org

Phẫu thuật trước tiên nếu thỏa các yếu tố:

1. U nhỏ
2. Lâm sàng không phát hiện hạch
3. Không có bằng chứng di căn xa

Nếu lâm sàng nghi ngờ là ung thư giai đoạn II hay có hạch, thì cần chuẩn bị thêm xạ hình xương, CT scan bụng. PET scan được chỉ định thêm nếu lâm sàng nghi ngờ ở giai đoạn III hoặc IV.

Các phẫu thuật gồm có

- Phẫu thuật bảo tồn vú
- Phẫu thuật đoạn nhũ

Phẫu thuật bảo tồn vú cắt bỏ khối u và thêm 1 cm mô vú bình thường xung quanh.

Phẫu thuật bảo tồn vú được chỉ định trong sang thương đơn độc trên nhũ ảnh và lâm sàng, u ≤ 4 cm hoặc > 4 cm trên vú lớn, không di căn hạch và di căn xa.

Sau phẫu thuật bảo tồn vú, các yếu tố tiên lượng tái phát tại chỗ gồm:

- Dương tính ở bờ phẫu thuật
- Tuổi trẻ hơn 35 tuổi
- Xâm lấn mạch máu và bạch huyết
- Mô học grade II và III
- Thành phần dư thừa tại chỗ

Phẫu thuật đoạn nhũ tận gốc (phẫu thuật Halsted) cắt bỏ toàn bộ vú, cơ ngực bên dưới và nạo hạch nách toàn bộ.

Do tử suất của phẫu thuật Halsted rất cao, nhiều di chứng nặng nề nên ngày nay, người ta không còn thực hiện phẫu thuật đoạn nhũ tận gốc nữa, ngoại trừ trường hợp khối u đã xâm lấn rộng vào cơ ngực.

Hiện nay, người ta thực hiện các biến thể của phẫu thuật đoạn nhũ gồm:

- Phẫu thuật đoạn nhũ
- Phẫu thuật đoạn nhũ tận gốc cải tiến bảo tồn cơ ngực

Phẫu thuật đoạn nhũ (simple mastectomy) cắt bỏ mô vú, núm vú, quầng vú, không cắt cơ ngực. Nạo hạch ¼ trên ngoài vú và hạch nách dưới.

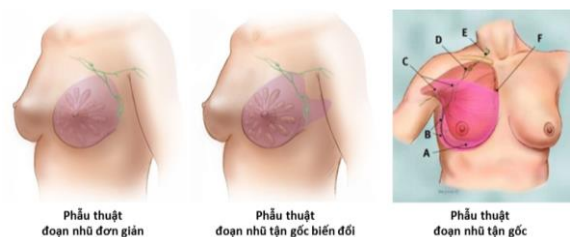
Phẫu thuật đoạn nhũ tận gốc cải tiến bảo tồn cơ ngực.

Phẫu thuật đoạn nhũ tiết kiệm da và núm vú thường chỉ định trên những bệnh nhân ung thư vú nhỏ giai đoạn sớm hoặc cắt vú dự phòng do đột biến gene hoặc sang thương nguy cơ cao.

Không có sự khác biệt đáng kể về tiên lượng sống còn sau 20 năm và tái phát tại chỗ giữa 2 phương pháp phẫu thuật đoạn nhũ và phẫu thuật bảo tồn vú.

Chỉ định đoạn nhũ được căn cứ trên tính chất của sang thương trung tâm, u lớn hơn 4 cm, đa sang thương trên nhũ ảnh và lâm sàng và có chú ý đến yêu cầu của bệnh nhân.

Biến chứng sau mổ thường gặp là tụ dịch, nhiễm trùng, hoại tử vật da.



**Hình 4a:** Đoạn nhũ đơn giản (Simple mastectomy)

Đòi hỏi phải cắt bỏ mô vú, núm vú, quầng vú, không cắt cơ ngực. Nạo hạch ¼ trên ngoài vú và hạch nách dưới.

**Hình 4b:** Đoạn nhũ tận gốc biến đổi (Modified radical mastectomy)

Cho phép bảo tồn cả hai cơ ngực lớn và ngực bé, nhưng đòi hỏi nạo hạch mức I và II. Không nạo hạch nách trên.

**Hình 4c:** Đoạn nhũ tận gốc (Radical mastectomy: Halsted)

Lấy bỏ toàn bộ vú, các cơ ngực và nạo hạch nách toàn bộ. Tử suất cao. Ngày nay không còn được thực hiện.

Nguồn: mayoclinic.org (1a, 1b), slideplayer.com (1c)

Theo dõi sau phẫu thuật bao gồm:

- Nhũ ảnh hàng năm
- Khám lâm sàng

Sau mổ, việc theo dõi được thực hiện chủ yếu bằng nhũ ảnh. Nhũ ảnh được thực hiện hàng năm.

Không đủ chứng cứ để khuyến cáo rằng sau phẫu thuật ung thư vú, việc theo dõi bằng MRI phối hợp với nhũ ảnh sẽ tốt hơn bằng nhũ ảnh đơn thuần.

Vì thế MRI không được xem là nội dung theo dõi thường qui sau phẫu thuật ung thư vú để theo dõi vú đối bên.

Nhũ ảnh gặp khó khăn trong trường hợp sẹo lớn sau phẫu thuật hay sau phẫu thuật bảo tồn. Lúc này MRI và siêu âm có thể giúp ích cho chẩn đoán.

Khám lâm sàng hàng năm trong 5 năm đầu đối với đoạn nhũ và 5-10 năm đối với phẫu thuật bảo tồn vú.

**YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG TÁI PHÁT VÀ XẠ TRỊ**

Yếu tố tiên lượng tái phát tại chỗ sau đoạn nhũ gồm:

- Di căn hạch nách
- Ung thư xâm lấn mạch máu và mạch bạch huyết
- Ung thư grade III
- Khối u  $\geq 4$  cm
- Các thụ thể ER, PR
- Các biomarker như HER2

Sau phẫu thuật, cần đánh giá các yếu tố nguy cơ tái phát để có thể hoạch định chiến lược theo dõi.

Xạ trị được chỉ định cho các bệnh nhân có nguy cơ tái phát tại chỗ sau phẫu thuật.

ACS khuyến cáo xạ trị sau đoạn nhũ trên những bệnh nhân có u nguyên phát  $> 5$  cm, và có  $\geq 4$  hạch nách.

Biến chứng thường gặp của xạ trị gồm có phản ứng da, dẫn mao mạch, viêm phổi phóng xạ, hoại tử da-xương do phóng xạ...

**Bảng 2: Yếu tố nguy cơ của tái phát**

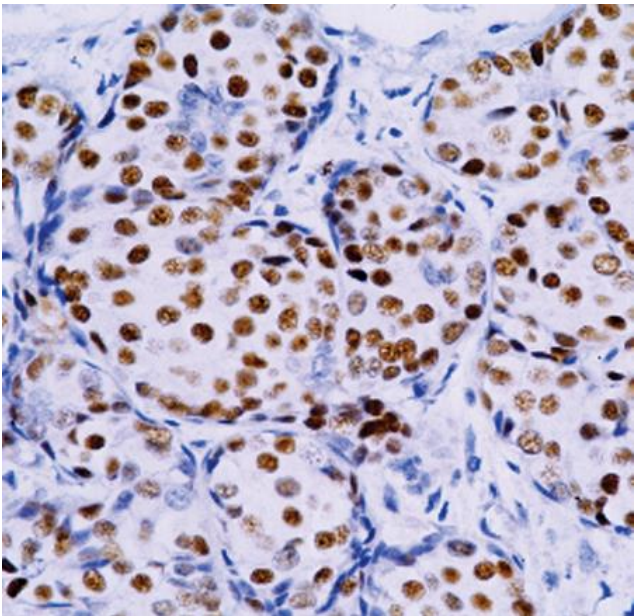
Yếu tố	Tăng nguy cơ tái phát	Giảm nguy cơ tái phát
Kích thước u	T3, T2	T1, T0
Độ biệt hóa	Thấp	Cao
Xâm lấn mạch máu hoặc mạch lympho	Có	Không
Thụ thể hormon	Âm tính	Dương tính
Her-2/neu	Cao	Thấp

**CÁC LIỆU PHÁP HỖ TRỢ**

Liệu pháp hỗ trợ toàn thân nhằm loại bỏ những di căn nằm sâu trong giai đoạn hậu phẫu sớm và giảm nguy cơ tái phát tại chỗ và tái phát xa.

Liệu pháp hỗ trợ toàn thân giúp kéo dài thời gian sống còn ở bệnh nhân ung thư vú như:

- Bệnh nhân có nguy cơ cao
- Hạch dương tính
- Dấu ấn sinh học không thuận lợi như Her-2/neu dương tính



**Hình 5:** Thụ thể estrogen ER trong ung thư vú ER (+)  
Nguồn: biomol.com

Liệu pháp hỗ trợ toàn thân gồm:

1. Hóa trị
2. Liệu pháp nội tiết

Do có nhiều tác dụng phụ, nên lựa chọn liệu pháp hỗ trợ trên những bệnh nhân có nguy cơ tái phát 10% trong vòng 10 năm.

Các liệu pháp hỗ trợ thường có nhiều tác dụng phụ. Hóa trị có nguy cơ sụt giảm nhận thức thần kinh. Liệu pháp nội tiết với Tamoxifen làm tăng nguy cơ ung thư tử cung, khô âm đạo và bốc hỏa. Liệu pháp nội tiết với aromatase inhibitors liên quan với loãng xương và triệu chứng cơ xương.

Do có nhiều tác dụng phụ, nên lựa chọn liệu pháp hỗ trợ trên những bệnh nhân có nguy cơ tái phát 10% trong vòng 10 năm.

**UNG THƯ VÚ THAI KỲ**

Ung thư vú thai kỳ là ung thư vú xảy ra trong thời kỳ mang thai và trong một năm sau sinh.

Ung thư vú thai kỳ chiếm khoảng 1-2% tổng số ung thư vú. 25% ung thư vú ở phụ nữ dưới 35 tuổi có liên quan đến thai kỳ, con số này là 15% ở phụ nữ tuổi trên 40.

Không có bằng chứng chứng minh ung thư vú thai kỳ xâm lấn hơn ung thư vú, tuy nhiên ung thư vú thai kỳ thường phát hiện trễ do tuyến vú phát triển to trong thai kỳ. 65% ung thư vú và thai kỳ có xâm lấn hạch nách.

Điều trị ung thư vú trong thai kỳ

Ung thư vú thai kỳ phát hiện ở tam cá nguyệt I và II của thai kỳ được chỉ định đoạn nhũ.

Xạ trị bị chống chỉ định do tình trạng mang thai. Hóa trị có thể được chỉ định nhưng có nguy cơ gây tổn thương thai, đặc biệt là khi hóa được thực hiện ở tam cá nguyệt I.

Ung thư vú thai kỳ phát hiện ở tam cá nguyệt III có thể phẫu thuật ngay hoặc theo dõi khối u.

Việc chấm dứt thai kỳ được đặt ra nếu tuổi thai đạt mức đủ sống (tức 30-32 tuần).

Chấm dứt thai kỳ theo sau bằng tiếp tục điều trị ung thư vú sau sinh.

Trong thời gian theo dõi, nếu u tăng kích thước có thể phải phẫu thuật hoặc hóa trị trước sinh.

Khuyến cáo thực hiện tránh thai sau điều trị ung thư vú. Thời gian tránh thai được khuyến nghị là 2-3 năm. Lý do của khuyến cáo này là do 80% các ung thư tái phát đều xảy ra trong 2 năm đầu tiên sau mổ.

Phụ nữ có tiền căn phẫu thuật bảo tồn ung thư vú vẫn có thể cho con bú.

## BỆNH PAGET NÚM VÚ

Bệnh Paget chiếm 1-2 % ung thư vú.

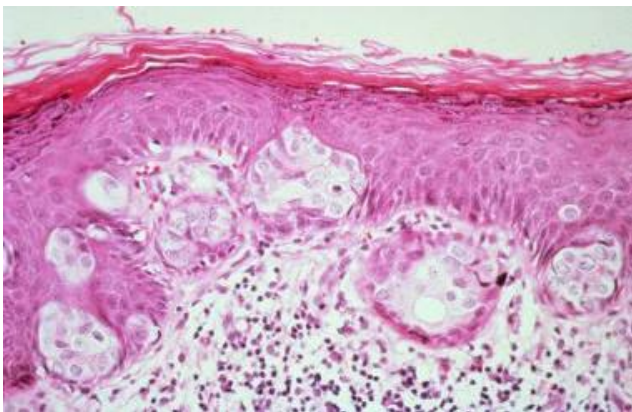
Bệnh Paget vú là một ung thư ở da vùng núm vú và quầng vú.

Hầu hết các bệnh nhân có Paget vú đều có kèm theo một hay nhiều ung thư của mô vú bên dưới, tức tuyến vú cùng bên, có thể là DCIS hay LCIS hay ung thư xâm lấn.

Bệnh Paget có biểu hiện đầu tiên bên ngoài như là một thay đổi dạng chàm ở núm vú. Cảm giác ngứa và nóng khó chịu kèm theo biến đổi dạng chàm.

Khi tiến triển hơn, sẽ kèm chảy dịch và thay đổi ở núm vú, như tụt núm vú vào trong. Do biểu hiện không điển hình, rất giống như chàm, nên thường được chẩn đoán trễ.

Chẩn đoán được xác nhận qua sinh thiết với hiện diện của các tế bào Paget.



### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Dixon J Michael (2006) "ABC of Breast Disease" Blackwell Publishing. 3<sup>rd</sup> Edition.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Junko Ozao-Choy, Armando E. Giuliano. Chapter 40: Breast Cancer. Berek and Novaks Gynecology 15<sup>th</sup> Ed. 2012.

**Hình 6:** Các tế bào Paget

Nguồn: emedicine.medscape.com

Tuy nhiên, vấn đề quan trọng nhất của Paget là phải tìm các thương tổn ung thư tại chỗ hoặc xâm lấn trong chủ mô bên dưới của vú bị bệnh.

Việc điều trị tùy thuộc trước tiên vào sự hiện diện hay vắng mặt của ung thư ở mô bên dưới.

Nếu có ung thư của mô bên dưới, việc điều trị được thực hiện giống như cho ung thư ở mô bên dưới.



**Hình 7:** Bệnh Paget thường bị chẩn đoán trễ do biểu hiện bên ngoài hết sức "hiền lành" như một tổn thương chàm

Biểu hiện đầu tiên bên ngoài như là một thay đổi dạng chàm ở núm vú. Cảm giác ngứa và nóng khó chịu kèm theo biến đổi dạng chàm.

Nguồn: memorangapp.com

Tuy nhiên, nếu bệnh Paget không kèm theo khối u ở mô bên dưới xác nhận qua nhũ ảnh thì phẫu thuật cắt u bảo tồn, kèm theo lấy bỏ bắt buộc núm vú và quầng vú và kèm theo bắt buộc điều trị chiếu xạ toàn vú sau phẫu thuật cũng được xem là một lựa chọn an toàn.